



Orientations techniques sur les activités des laboratoires relatives aux tests de dépistage de la maladie à coronavirus (COVID-19) dans la Région africaine de l'OMS

Version 1.0





I. Introduction

Le 31 décembre 2019, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a reçu une alerte concernant l'apparition d'un groupe de cas de pneumonie atypique était apparu à Wuhan (Chine). [1] Des enquêtes ont révélé qu'un nouveau coronavirus circulait et qu'il causait ce que nous connaissons à présent sous le nom de « maladie à coronavirus 2019 » (COVID-19). La COVID-19 est une nouvelle maladie causée par un virus récemment identifié sous le nom de « syndrome respiratoire aigu sévère – coronavirus 2 » (SARS-CoV-2). [2] Ce virus est génétiquement apparenté à d'autres coronavirus, notamment celui responsable du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS) et celui qui cause le syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS). Le virus se propage rapidement, ce qui fait que les flambées épidémiques peuvent se développer à un rythme exponentiel. Le 11 mars 2020, l'épidémie de maladie à nouveau coronavirus a été officiellement déclarée pandémie par l'OMS après avoir été déclarée urgence de santé publique de portée internationale le 30 janvier 2020. [3, 4]

Des études menées dans les pays touchés au début de la pandémie ont montré que près de 40 % des cas présentaient une maladie bénigne, 40 % une maladie modérée, y compris une pneumonie, 15 % une maladie grave et 5 % une maladie engageant le pronostic vital [5]. Les estimations de la période d'incubation de la COVID-19 varient de un jour à 14 jours, sachant que la période d'incubation la plus fréquemment signalée est de cinq jours. Le taux brut de létalité clinique est actuellement supérieur à 3 % et augmente avec l'âge pour s'établir aux alentours de 15 % ou plus chez les patients âgés de plus de 80 ans. La morbidité associée à la COVID-19 est également très élevée. Les problèmes de santé préexistants, tels que les maladies métaboliques (obésité, diabète), les maladies cardiovasculaires (hypertension), les maladies respiratoires (maladies respiratoires obstructives chroniques), les affections du système immunitaire (cancer) et d'autres infections telles que le VIH/sida, la tuberculose et le paludisme augmentent le risque de maladie grave et de décès. [6,7]

Les laboratoires jouent un rôle essentiel dans le dépistage de la COVID-19 chez les patients, dans la prise en charge des cas, dans la surveillance épidémiologique et la lutte contre les maladies, ainsi que dans la fourniture de données sanitaires précises aux fins de la planification et de la prise de décision au niveau national.

La détection en temps utile, la caractérisation plus précise des virus en circulation, le traçage de la transmission de la maladie et la fourniture de soins appropriés aux patients sont des éléments qui ont tous un rôle essentiel à jouer dans la maîtrise de la COVID-19 et qui appellent des mesures de santé publique appropriées, y compris la mise en place d'une surveillance en laboratoire. [8,9,10,11]





L'accès en temps utile et la disponibilité géographique des tests de diagnostic de la COVID-19 continuent de poser un défi dans la Région africaine de l'OMS et pourraient avoir un impact sur les mesures d'endiguement en cours. Le présent guide a été élaboré sur la base des données recueillies à ce jour afin de fournir des conseils exhaustifs et actualisés sur les tests de laboratoire pour le dépistage de la COVID-19 en Afrique.

Les présentes orientations portent principalement sur les fonctions des laboratoires et s'adressent donc aux membres du personnel professionnel des laboratoires, aux décideurs des ministères concernés et aux autres parties prenantes ; l'objectif de ces orientations est de permettre à ces personnes de prendre les décisions appropriées pour l'exécution des fonctions requises des laboratoires dans le cadre de la riposte à la COVID-19 dans la Région africaine de l'OMS.

II. Objectifs des présentes orientations

Le présent document d'orientation entend appuyer les efforts actuellement déployés par les États Membres de la Région africaine de l'OMS en vue de soutenir la surveillance en laboratoire et la riposte à la COVID-19. Les orientations donnent aux utilisateurs des conseils sur la stratégie à adopter pour les tests de laboratoire, sur le développement et la gestion des capacités de renfort, sur les analyses des échantillons pertinents à tous les niveaux du système de santé et les approches à employer pour assurer la pérennité des tests de laboratoire dans un contexte de pénurie de fournitures.

Le document permet de recenser les méthodes appropriées à utiliser pour exploiter le plus efficacement possible les réactifs de test, mobiliser les ressources humaines et orienter la mise en œuvre des mesures de santé publique lorsque les résultats des tests sont disponibles et lorsqu'ils ne le sont pas. Chaque pays doit définir et adapter ces stratégies en tenant compte du contexte local et de ce qui est nécessaire pour les interventions de santé publique dans le cadre de la COVID-19. Ce document complétera les guides et outils de l'OMS existants qui portent sur la riposte à la COVID-19.

III. Public cible

Les présentes orientations techniques sont destinées à tous les membres du personnel de la catégorie professionnelle participant à la surveillance en laboratoire et à la riposte à la COVID-19. Le public cible peut être constitué de directeurs de laboratoires de santé publique, de responsables de laboratoires, de scientifiques ou de techniciens de laboratoires de référence et d'autres laboratoires publics ou privés des secteurs concernés à tous les niveaux du système de santé.





Les orientations pourraient être utiles aux membres du comité national de coordination de la lutte contre la COVID-19, y compris les épidémiologistes et les médecins travaillant sur le terrain.

Fonctions des laboratoires pendant la flambée de COVID-19

Les principales fonctions des laboratoires dans le cadre de la pandémie de COVID-19 sont les suivantes : [7-10]

- se doter des capacités nécessaires pour effectuer des tests de diagnostic appropriés, précis et durables, de sorte à répondre aux besoins de santé publique;
- mobiliser des ressources supplémentaires pour traiter un grand volume d'échantillons de sorte à répondre aux besoins de santé publique;
- assurer une surveillance virologique de la pandémie aux niveaux national, régional et mondial;
- assurer la diffusion en temps utile des informations de laboratoire pour le diagnostic et les soins aux patients ;
- recueillir, analyser et communiquer les données de laboratoire et relier les données aux données de surveillance afin d'éclairer la prise de décision en matière de santé publique et les activités de riposte ;
- suivre l'évolution génétique de la COVID-19 et contribuer à la recherche et au développement de vaccins moyennant la caractérisation des virus.

Personnes à tester

Pour pouvoir dépister et traiter les patients et mettre en œuvre des mesures visant à arrêter la transmission, les pays doivent développer leurs capacités de dépistage sur la base des informations épidémiologiques. À cet égard, et suivant les ressources disponibles, il convient de tester les personnes suivantes : [8,9,12,13]

- cas suspects de COVID-19 selon la définition de cas établie;¹
- personnes entrées en contact avec des cas confirmés, dont principalement celles qui ont développé des symptômes ou qui se trouvaient à moins d'un mètre du cas confirmé;
- personnes présentant une pneumonie atypique et un syndrome de type grippal.

Les définitions de cas établies au niveau national doivent être continuellement mises à jour sur la base d'évaluations régulières des risques, à mesure que la situation épidémiologique évolue dans le pays. Les définitions de cas établies au niveau national seront utilisées pour identifier les cas suspects de COVID-19. En outre, les personnes ayant été en contact avec des cas et les patients rétablis seront identifiés à l'aide de modes opératoires normalisés de recherche des contacts.





Certains pays mènent des études pour rechercher les anticorps anti-SARS-CoV-2 au niveau de la population ou dans des groupes cibles précis, tels que les agents de santé, les personnes ayant été en contact étroit avec des cas connus ou les membres de la famille des patients. Si les moyens sont disponibles, ces tests pourraient être encouragés pour adapter les interventions stratégiques.

Tests à utiliser

Plusieurs tests peuvent être utilisés pour les activités épidémiologiques, cliniques et de recherche relatives à la COVID-19 [10,11,14]. Les tests reposent sur la détection directe ou indirecte du virus.

- La détection directe du SARS-CoV-2 est le moyen de dépistage privilégié de ce virus pour la prise en charge clinique ; l'amplification génique en temps réel après transcription inverse (rRT-PCR) est le test de référence. L'éventail des méthodes disponibles pour le dépistage de la COVID-19 est décrit ci-dessous :
 - La confirmation systématique des cas de COVID-19 par recherche des acides nucléiques repose sur la détection de séquences uniques d'acide ribonucléique (ARN) viral par des tests d'amplification des acides nucléiques (TAAN), tels que l'amplification génique en temps réel après transcription inverse.
 - GeneXpert et d'autres plateformes automatisées sont actuellement disponibles et peuvent contribuer de manière significative à la décentralisation de la confirmation en laboratoire des cas de COVID-19.
- Détection directe des antigènes. La sensibilité de ces tests peut varier de 34 % à 80 %.
- Les tests de détection des anticorps (sérologie) détectent indirectement l'infection et se présentent généralement sous la forme de tests diagnostiques rapides (TDR) ou de titrages immunoenzymatiques (ELISA).
- Les tests de détection d'anticorps peuvent avoir une faible sensibilité et leur utilisation doit dépendre de l'objectif du test. Ces types de tests peuvent éclairer les enquêtes sur une épidémie en cours et l'évaluation rétrospective du taux d'atteinte ou de l'étendue d'une épidémie. Ces tests ne peuvent pas diagnostiquer une infection aiguë; or, ce diagnostic est nécessaire pour assurer un meilleur traitement. Des tests de détection des anticorps sont envisagés par certains pays de la Région, mais ces tests doivent faire l'objet d'une évaluation plus poussée avant d'être déployés à grande échelle. Une fois que les études seront concluantes, les tests diagnostiques rapides pourront servir à dépister les contacts ou les cas suspects dans les zones difficiles d'accès.





- Le séquençage viral peut être utilisé pour confirmer la présence du virus. Le séquençage régulier d'un pourcentage d'échantillons provenant de cas cliniques peut permettre de surveiller les mutations du génome viral qui pourraient altérer l'efficacité des interventions médicales, y compris les tests de diagnostic. Le séquençage du génome complet d'un virus peut également éclairer les études d'épidémiologie moléculaire.
- La mise en culture du virus n'est pas recommandée pour le diagnostic courant.

Approches de sélection des tests de diagnostic

Depuis la découverte du SARS-CoV-2, de nombreux réactifs de diagnostic commerciaux et internes ont été développés et utilisés dans la Région. [15] De nombreux tests moléculaires sont en cours de validation par des laboratoires partenaires et la Fondation pour des outils diagnostiques nouveaux et novateurs (FIND)-Projet de diagnostic du SARS-CoV-2 (SARS-CoV-2 Diagnostic Pipeline). [16]

Bien que la recherche des acides nucléiques (PCR) soit le test de référence pour le SARS-CoV-2, ce test est relativement coûteux, long et exigeant en main-d'œuvre et peut ne pas convenir dans certains contextes, en particulier dans la Région africaine, où les systèmes de laboratoire sont souvent médiocres. La disponibilité des réactifs utilisés par les plateformes automatisées d'analyse des acides nucléiques ne cesse de s'accroître, ce qui permet d'augmenter le débit et de réduire les délais d'exécution des tests sur certaines plateformes, bien que l'on constate l'effet inverse sur d'autres plateformes.

Par conséquent, un certain nombre de tests immunodiagnostiques ont été mis au point pour dépister la COVID-19, avec pour but de fournir une méthodologie de détection de la COVID-19 qui soit rentable et rapide.

Ainsi, les fabricants du monde entier inondent le marché de tests immunodiagnostiques faciles à utiliser qui détectent soit des antigènes viraux (protéines virales), soit des anticorps produits à la suite d'une infection à SARS-CoV-2. La détection des antigènes ou des anticorps peut être effectuée à l'aide d'un test diagnostique rapide (TDR) ou d'un titrage immunoenzymatique (ELISA) [10,11,14].

Comme l'ont décrit Cara S. Kosack et ses collaborateurs (2017), pour choisir un kit, il est important de suivre correctement les étapes suivantes : [17]

- identifier l'objectif du test, par exemple, la confirmation des cas suspects pendant la riposte à l'épidémie ou la mesure des résultats de la prise en charge des cas ;
- identifier les fabricants existants et leurs normes si les normes
 technologiques sont alignées sur les besoins et protocoles nationaux;





- vérifier si le test a été approuvé au niveau mondial, régional ou national, notamment par le comité national pour la lutte contre la COVID-19 ou par une autorité réglementaire nationale ;
- évaluer les résultats et la précision du test au niveau national ;
- contrôler la qualité du kit pour améliorer la conception des algorithmes de diagnostic.

Types d'échantillons à prélever pour analyse

Une évaluation des risques doit être effectuée pour toute procédure de prélèvement d'échantillons afin de veiller à ce que l'équipement de protection individuelle approprié soit utilisé et que les procédures soient mises en place et suivies [18].

Les échantillons respiratoires contiennent la plus grande concentration de virus. Cependant, le virus peut être détecté dans d'autres échantillons, y compris les selles et le sang [10].

Le matériel respiratoire doit être prélevé dans [10,11] :

- les voies respiratoires supérieures : écouvillons ou lavages nasopharyngés ou oropharyngé chez les patients non hospitalisés ;
- et/ou les voies respiratoires inférieures : examen des expectorations (si le patient en produit) et/ou aspiration endotrachéale ou lavage bronchoalvéolaire chez les patients atteints d'une maladie respiratoire plus grave.

Dans le cas de personnes décédées, il faut envisager de prélever un échantillon de matériel respiratoire par écouvillon, si possible, le plus tôt possible après le décès, ainsi que du matériel d'autopsie, y compris des tissus pulmonaires.

Il est essentiel de respecter rigoureusement les procédures de prévention et de maîtrise des infections, en particulier lors du prélèvement d'échantillons oropharyngés, nasopharyngés et des voies respiratoires inférieures, car le risque que le patient produise des aérosols est élevé [10,11].

Préparation, stockage et transport des échantillons prélevés

Veillez à ce que des modes opératoires normalisés adéquats soient appliqués et que le personnel soit formé au prélèvement, au stockage, au conditionnement et au transport appropriés des échantillons, conformément aux mesures de sécurité biologique requises. Tous les échantillons prélevés pour analyse en laboratoire devraient être considérés comme potentiellement infectieux.

Il est essentiel de veiller à ce que les agents de santé qui prélèvent les échantillons respectent rigoureusement les procédures de prévention et de maîtrise de l'infection.





À cet égard, les recommandations suivantes devraient être appliquées pendant la préparation, le stockage et le transport des spécimens [10,11,12,14,19,20] :

- Les échantillons devraient être correctement étiquetés et accompagnés d'un formulaire de demande de diagnostic.
- Les échantillons destinés à la détection du virus doivent parvenir au laboratoire le plus rapidement possible après leur prélèvement.
- Il est capital de manipuler les échantillons correctement pendant le stockage et le transport. Les échantillons qui peuvent être livrés rapidement au laboratoire (sous 48 heures) peuvent être stockés et expédiés à une température de 2-8 °C. Lorsque l'arrivée des échantillons au laboratoire risque d'être retardée, l'utilisation du milieu de transport viral approprié est fortement recommandée.
- Les échantillons peuvent être congelés à -20 °C ou, idéalement, à -70 °C et expédiés avec de la carboglace si l'on prévoit des retards supplémentaires. Il est important d'éviter la congélation et la décongélation répétées des échantillons.
- Le transport des échantillons à l'intérieur des frontières nationales doit être conforme aux réglementations nationales en vigueur. Le transport international d'échantillons susceptibles de contenir le virus de la COVID-19 devrait s'effectuer conformément au Règlement type des Nations Unies, et à tout autre règlement applicable, selon le moyen de transport utilisé. Les échantillons provenant de cas suspects ou confirmés doivent être transportés sous la désignation UN3373, « Substance biologique, catégorie B ».
- Une fois que les échantillons sont arrivés au laboratoire, le traitement initial doit avoir lieu dans une enceinte de sécurité biologique de classe II certifiée (BSCII) ou un dispositif de confinement primaire dans un laboratoire équivalent au niveau 2 de sécurité biologique (BSL-2). [21]
- Il convient d'utiliser des désinfectants appropriés dont l'activité contre les virus enveloppés a été prouvée (par exemple, hypochlorite [eau de Javel] (0,1 % sur les surfaces, 1 % sur le sang, les liquides corporels et les déversements), alcool (62-71 %), peroxyde d'hydrogène (0,5 %) et composés d'ammonium quaternaire, par exemple chlorure de cétylpyridinium et composés phénoliques).

À noter: l'OMS a mis en place un mécanisme d'expédition pour accélérer et financer l'envoi d'échantillons cliniques provenant de cas suspects de COVID-19 des pays (par exemple, les pays qui n'ont pas de capacités d'analyse et dont les laboratoires nationaux responsables de la détection de la COVID-19 ont une expérience limitée en matière d'analyse du virus SARS-CoV-2) vers l'un des laboratoires de référence de l'OMS assurant des tests moléculaires de confirmation de la COVID-19 (les cinq premiers échantillons positifs et les dix premiers échantillons négatifs de la COVID-19) [22,23].

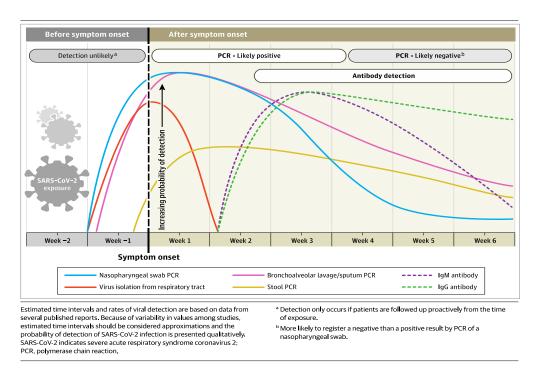




Chronologie du prélèvement des échantillons pour analyse

La COVID-19 étant causée par un nouveau virus, nous disposons de très peu de données sur la chronologie et la force de l'immunité protectrice à partir du moment où le patient est infecté dans différents groupes de population. La chronologie et la force de la réponse immunitaire à tout agent pathogène dépendent de chaque individu et peuvent être influencées par de nombreux facteurs tels que l'âge, l'état nutritionnel, la gravité de la maladie et certaines affections comme le VIH/sida, le cancer et les immunosuppresseurs. La figure 1 [24] illustre la chronologie des réponses immunitaires et la probabilité que la présence du virus soit détectée comme étant positive dans une série d'échantillons au fil du temps.

Figure 1 : Estimation de la variation dans le temps des tests diagnostiques de détection de l'infection à SARS-CoV-2 à compter de l'apparition des symptômes. (Tiré de : Nandini Sethuraman et al., 2020, JAMA doi:10.1001/jama.2020.8259)



Les antigènes viraux et l'acide nucléique peuvent être détectés peu après l'infection et aussi longtemps que le virus se réplique dans les cellules. Étant donné que les anticorps anti-COVID-19 ne sont pas produits immédiatement après l'infection, il est préférable d'effectuer les tests de détection des anticorps au moins sept jours après l'apparition des symptômes : [10,11,14]

- Les anticorps de la classe des IgM sont produits en premier et indiquent une infection active et aiguë; ce type d'anticorps diminue avec le temps.
- Les anticorps de la classe des IgG sont produits un peu plus tard ; ces
 « anticorps de convalescence » durent plus longtemps.





Interprétation des résultats

Un individu sera considéré comme un cas positif de COVID-19 confirmé en laboratoire sur la base des modes opératoires normalisés nationaux définissant les exigences/limites selon lesquelles les tests seront considérés positifs, conformément aux normes reconnues. Toutefois, le responsable national des laboratoires peut ajuster les interprétations des résultats pour une meilleure mise en œuvre des mesures de santé publique, en tenant compte du contexte national et de la situation épidémiologique.

En outre, une approche politique « sans regrets » pourrait être utilisée pour classer les cas en utilisant toutes les informations disponibles, y compris le tableau clinique, les résultats des tests de laboratoire, les informations épidémiologiques et les résultats d'imagerie médicale, en fonction des circonstances.

L'interprétation des différents tests selon le stade de l'infection est résumée ci-dessous.

Tableau 1 : Interprétation des tests par stade d'infection selon la figure 1.

Stade de l'infection# Exposition à l'infection = Jour-14	PCR	Anticorps du test CR diagnostique rapide		Interprétation
		IgM*	IgG*	
Post-exposition – Jour -14 à -7	-	-	-	Virus non détectable
Post-exposition – Jour -7 à -0	+/-	-	-	L'individu peut être en début de fenêtre sérologique
Apparition des symptômes – Jour 0	+	-	-	Stade précoce de l'infection
Pic de réplication virale – Jour 0 à 7	+	+	+	Phase active de l'infection
Jour 8 à 14	+	+/-	+/-	Début de la convalescence
Jour 15 à 21	+/-	+	+	Stade de convalescence
Après le 21 ^e jour	-	+	+	Stade de guérison
	-	-	+	Le patient a déjà été infecté ou s'est remis d'une infection

^{*}Le moment de la montée et de la chute des réponses immunitaires est variable selon les individus.

Pour les cas confirmés en laboratoire, deux échantillons négatifs à au moins 24 heures d'intervalle indiquent une guérison du patient infecté. D'après les données initiales, on estime que cette période intervient à compter de 14 jours après la disparition des symptômes. Les laboratoires sont tenus de respecter les normes nationales relatives à la notification.





En général, tous les résultats de tests, qu'ils soient positifs ou négatifs, devraient être immédiatement communiqués aux autorités nationales. Les laboratoires sont priés de faire confirmer tout résultat inhabituel par un laboratoire international de référence dans la Région ou en dehors [10,11].

Stratégies d'analyse en laboratoire

a) Stratégies de tests en fonction de l'échelle de transmission dans une zone ou un district donné

L'OMS a défini quatre scénarios de transmission de la COVID-19 [10-13, 25] :

- Pas de cas mais une surveillance continue ;
- Quelques cas très isolés, importés ou détectés localement, avec un risque de transmission de l'infection limité aux personnes qui ont été en contact avec les cas (cas sporadiques);
- Cas multiples avec transmission locale, liés par la chronologie, la localisation géographique ou une exposition commune, et risque de transmission de l'infection limité aux membres du groupe (groupe à transmission communautaire);
- Groupes de cas répandus mais non liés entre eux dans une région ou un pays donné, avec une transmission locale en cours et un risque de transmission de l'infection qui est le même pour toute personne exposée (transmission communautaire de grande ampleur).

À mesure que la pandémie de COVID-19 évolue, les pays peuvent être confrontés à l'un ou à l'ensemble de ces scénarios à n'importe quel niveau du système de santé et doivent ajuster et revoir leur approche du dépistage en fonction du contexte local et de leurs capacités à effectuer des tests. Dans chaque scénario, le test doit être effectué pour tous les cas symptomatiques de la COVID-19. En fonction de l'intensité de la transmission, des tests de laboratoire et des capacités à mobiliser des ressources supplémentaires, il peut être nécessaire d'envisager d'établir un ordre de priorité des personnes à tester, suivant les objectifs de santé publique.

- i) Cas sporadiques: Ce scénario envisage une situation dans un pays ou un district où les mesures d'endiguement peuvent encore fonctionner correctement si les cas sont rapidement identifiés et contenus. Vous devriez envisager de procéder à des tests pour les personnes suivantes:
 - Tous les individus répondant à la définition de cas suspect ;
 - Tous les nouveaux arrivants dans une zone particulière (si les points d'entrée sont ouverts), si conforme à la politique nationale de test;
 - Toutes les personnes qui ont été en contact avec un cas confirmé;
 - Tous les patients au stade de guérison, en fonction des protocoles nationaux.





Dans ce scénario, la rRT-PCR sera utilisée. Pour les nouveaux arrivants aux points d'entrée, le test diagnostique rapide de détection directe de l'antigène pourrait être utilisé comme alternative, en fonction de la sensibilité du test. Cependant, il est judicieux de prélever des écouvillons nasopharyngés ou oropharyngés pour les stocker et les analyser ultérieurement.

- ii). Groupes de cas dus à une transmission communautaire :
 Ce scénario envisage une situation dans un pays ou un district
 où les mesures d'endiguement ne permettent pas de maîtriser
 complètement une transmission sporadique et localisée. Le
 dépistage pourrait tenir compte des critères suivants :
 - soumettre toutes les personnes répondant à la définition de cas au dépistage;
 - réaliser le dépistage sur tous les nouveaux arrivants, si les points d'entrée sont ouverts et si l'on retrouve toujours des cas sporadiques ou un nombre limité de groupes de cas. Pour ce faire, il faudra tenir compte de la stratégie nationale de dépistage et de la disponibilité des kits de tests;
 - réaliser un test de dépistage sur tous les contacts, en particulier ceux présentant des morbidités favorables à la COVID-19. Cela étant, il est primordial de prendre en compte de façon spécifique les personnes asymptomatiques;
 - soumettre tous les patients guéris à un test de dépistage conformément aux protocoles en vigueur à l'échelle nationale.

La réaction en chaîne par polymérase avec transcription inverse en temps réel (RT-PCR en temps réel) sera utilisée dans ce scénario. Ainsi, la méthode de détection de l'antigène direct pourrait être appliquée comme alternative sur les nouveaux arrivants aux points d'entrée et sur les contacts, selon leur sensibilité. Toutefois, il est recommandé que des échantillons soient prélevés sur tous les cas symptomatiques, que les résultats de leur test de diagnostic rapide soit positif ou négatif, en vue d'une confirmation par la méthode moléculaire.

iii). Transmission communautaire étendue Ce scénario prévoit dans les pays ou dans les districts, un contexte où les mesures de confinement ont échoué et où la transmission est généralisée.

Dans cette perspective, le dépistage par la réaction en chaîne par polymérase pourrait être plus approprié dans les cas suivants :





- au moins un cas suspect pour un groupe de cas présentant une étiologie potentielle de COVID-19;
- les populations à haut-risque et vulnérables à la COVID-19;
- les agents de santé, notamment, le personnel des services d'urgence et le personnel non-clinicien;
- les communautés vivant dans des milieux fermés, à savoir les écoles, les structures d'hébergement à long terme, les prisons et hôpitaux, qui appliquent les mesures de confinement;
- les contacts à haut risque et les personnes mises en quarantaine.

Le recours aux kits (immunodiagnostiques) de dépistage de la COVID-19, utilisables sur le lieu des soins, sera encouragé dans la mesure du possible afin de faciliter le triage des patients, dans l'hypothèse où le dépistage est considéré comme nécessaire et où la sensibilité des tests respecte les limites acceptables.

Les scénarios présentés ci-dessus sont dynamiques étant donné que la pandémie qui sévit dans la Région africaine est en pleine évolution. Les pays pourraient être confrontés à l'un de ces scénarios ou à tous, à n'importe quel niveau du système de santé. Ils devraient donc ajuster et adapter leur stratégie de dépistage à la situation épidémiologique, au contexte et aux capacités existant au niveau local, tout en prenant en compte les autres facteurs pertinents.

En fonction du niveau de transmission, autrement dit du nombre de cas et des examens de laboratoires, auxquels s'ajoute la capacité à faire face à l'afflux de cas, il pourrait s'avérer nécessaire d'établir un ordre de priorité des personnes à soumettre au dépistage, afin de rester en harmonie avec les objectifs nationaux de santé publique. À titre d'exemple, la priorité devrait être accordée à la détection et à la protection des patients vulnérables et des agents de santé.

Élaborer des stratégies de dépistage sur la base de la capacité des systèmes de santé, des ressources et du contexte local

Prendre en compte l'aspect inégal des capacités des laboratoires nationaux et infranationaux en termes d'équipement, de ressources humaines, de stocks de réactifs et de fournitures médicales nécessaires.





Aussi, le mécanisme d'achat de réactifs enregistre toujours des défaillances qui sont dues à des pénuries mondiales et à l'insuffisance de fonds au niveau local, ce qui compromet le maintien de la capacité de dépistage à la hauteur des besoins existant à l'échelle nationale. Certains pays dépendent du soutien fourni par les partenaires pour le fonctionnement des laboratoires où sont effectuées les activités relatives à la COVID-19. La décision de réaliser des tests de dépistage, tout comme le fait de tenir compte du niveau de transmission dans un district, peut aussi être ajusté suivant la capacité des systèmes de santé, les ressources et le contexte local (selon qu'il s'agit de milieux à forte, moyenne et faible capacités ou de milieux humanitaires.) Dans ce cadre, les méthodes de dépistage de la COVID-19 dans chaque pays peuvent changer en fonction de l'évolution de l'épidémie. Toutefois, il est essentiel d'étendre la capacité de dépistage des individus afin de maximiser l'effet des mesures de santé publique. De plus, les pays initient le processus d'assouplissement des mesures de confinement et le risque de réintroduction et de réémergence de la maladie subsistera, tout comme la nécessité d'atténuer durablement la transmission à mesure que le virus circule entre les pays. Par conséquent, les critères de sélection des personnes à dépister doivent être établis conjointement par les épidémiologistes, les cliniciens et les professionnels de laboratoire afin de garantir que des tests de laboratoire adéquats soient effectués. Les pays disposant de ressources et de capacités limitées sont spécifiquement invités à prioriser le dépistage. [11,12,13, 25].

Une prévision sur les réactifs et les fournitures nécessaires pourrait être effectuée grâce à la modélisation du possible déroulé de la pandémie de COVID-19 avec les différents scénarios potentiels proposés. Cette étude pourrait être réalisée en collaboration avec les épidémiologistes dotés de l'expertise nécessaire en matière de modélisation. Cette approche permettra de statuer sur les décisions relatives à la stratégie de priorisation ayant trait aux divers scénarios sans compromettre les mesures de lutte préconisées par la santé publique. Il est donc recommandé d'utiliser des méthodes fiables dans la détection des cas suspects et une politique « sans regret » pourrait être mise en œuvre pour déterminer les cas probables sans procéder systématiquement à des tests de laboratoire, en particulier lorsque, dans la zone concernée, il existe déjà des preuves de transmission communautaire.

Un algorithme approprié devrait être conçu afin de classer les cas en fonction des informations d'ordre épidémiologique, clinique et de laboratoire, conformément aux méthodes de diagnostic. Il n'est pas absolument nécessaire de procéder au dépistage de tous les contacts ou des cas suspects associés à des cas confirmés si les cas sont trop nombreux et si les symptômes présentés dans la zone concernée sont clairement reconnus. En de telles circonstances, la gestion pourrait continuer à présupposer la positivité, et les échantillons pourraient être conservés pour les tests à effectuer à l'avenir, lorsque la capacité de confirmation sera améliorée. Ainsi, les décisions relevant de la santé publique visant à lutter contre la pandémie de COVID-19 ne seront pas compromises. La promotion de l'usage des tests de diagnostic rapide pourrait être renforcée, accompagnée par une bonne interprétation





des résultats. Les modes opératoires normalisés doivent être régulièrement actualisés afin d'être alignés sur les stratégies à mettre en œuvre par les sections du comité d'urgence chargé de la surveillance épidémiologique, de la prise en charge des cas et des diagnostics en laboratoire. Ces modes opératoires normalisés devraient tenir compte non seulement des ressources disponibles, mais aussi du niveau de transmission de la maladie dans chaque district, le but étant d'améliorer la conception d'une approche rationnelle et adaptée en matière de dépistage. Les partenaires sont encouragés à œuvrer pour la mobilisation des ressources de sorte à mettre à disposition les réactifs de laboratoires et les approvisionnements nécessaires afin de garantir une capacité de dépistage suffisante. Il est donc évident que pour éviter les interruptions dans le dépistage pour insuffisance de réactifs, il faut une meilleure planification et des prévisions fiables.

Étant donné l'augmentation du nombre de dépistage de la COVID-19 par la méthode moléculaire sur les plans régional et mondial, la pénurie des réactifs et des approvisionnements servant à la réalisation du dépistage de la COVID-19 est une réalité. Cette question a un impact sur la Région africaine, particulièrement dans les pays à revenu faible ou moyen. Dans cette optique, une combinaison d'informations provenant de différentes sources doit être régulièrement examinée afin de permettre l'adaptation de la stratégie de dépistage sans interférer avec les objectifs nationaux en matière de santé. Chaque pays pourrait décider de l'approche à adapter et le dépistage doit être rationalisé dans les zones où la transmission est communautaire et où les capacités de dépistage ne peuvent pas répondre aux besoins. L'utilisation de différentes méthodes de laboratoire pourrait être encouragée et adaptée aux priorités nationales en tenant compte de l'avantage et des limites des différents kits.

Certains pays mènent également des études visant à tester la présence d'anticorps anti-SARS-CoV-2 chez la population ou dans des groupes cibles spécifiques, tels que les professionnels de la santé, les contacts proches de cas connus ou au sein des ménages.

Dans la mesure où les moyens sont suffisants, de tels tests pourraient être recommandés en vue de l'adoption de ce type d'interventions stratégiques [26].

Stratégies de décentralisation des tests de laboratoire

Le renforcement de la capacité des systèmes de santé en matière de prestation de soins de soutien de haute qualité aux patients atteints de COVID-19 est nécessaire pour sauver des vies. Les pays décentralisent la prise en charge des cas et les activités de surveillance épidémiologique dans le cadre de la Surveillance intégrée de la Maladie et Riposte (SIMR) vers les districts.





Comme indiqué dans l'outil d'évaluation externe conjointe, il est capital de veiller à l'utilisation du système de réseau de laboratoires à l'échelle nationale en vue de la détection et de la caractérisation en temps voulu des agents pathogènes responsables de maladies épidémiques ou de pandémies en utilisant les réseaux régionaux et mondiaux de laboratoires de référence. [12,27]

Un système d'envergure nationale doit être mis en place afin d'assurer le transport des échantillons vers les laboratoires de dépistage de la COVID-19, en vue d'une confirmation par la totalité des districts de niveau intermédiaire se trouvant dans le pays. En outre, les pays pourraient renforcer leurs capacités de laboratoire et leurs capacités en ressources humaines en impliquant d'autres secteurs pertinents, à savoir les institutions académiques, les services vétérinaires et les centres de santé ou laboratoires privés. Il est en outre recommandé d'envisager la possibilité de recourir à des laboratoires mobiles dans les zones difficiles d'accès. Aussi, toutes les plateformes existantes et les méthodes de dépistage provenant de divers programmes verticaux pourraient être restructurées aux fins d'accroître la capacité de dépistage à tous les niveaux du système de santé. Un plan de fonctionnement doit être rapidement élaboré et mis en œuvre afin de renforcer les capacités de la main-d'œuvre par des séances de formation en ligne, la réalisation de vidéos de formation sur les principales méthodes de laboratoire, la formation en cours d'emploi dans les laboratoires et des stages dans les laboratoires nationaux de référence.

L'initiative de décentralisation visant à renforcer la capacité de dépistage dans le secteur de la prestation de soins par le système de santé est nécessaire pour éviter de submerger les laboratoires nationaux de référence, ce qui pourrait affecter les performances en raison de plusieurs facteurs : le personnel de laboratoire est épuisé et les heures de travail doivent être réduites ; le nombre d'échantillons entrants dépasse la capacité de stockage des prélèvements en toute sécurité ; le personnel essentiel est infecté ou est incapable d'accomplir ses tâches (en raison d'une mise en quarantaine par exemple) et les instruments de laboratoire ne peuvent plus être entretenus convenablement.

Stratégies visant à pérenniser les examens de laboratoire

Promouvoir les partenariats en réunissant toutes les parties prenantes, anciennes comme nouvelles, de même que les donateurs, grâce à la participation active des acteurs nationaux. Ceci permettra de garantir des interventions efficaces et durables.

Des visites de contrôle et de soutien devraient être organisées afin de déterminer les principales lacunes et de fournir des solutions à court et à moyen terme en vue de l'amélioration des performances de tous les laboratoires impliqués dans le diagnostic de la COVID-19.





La collaboration entre les pays utilisant les réseaux de laboratoires existants aux niveaux régional et national dans le cadre de divers programmes, doit être davantage encouragée en s'appuyant sur les enseignements tirés de l'épidémie d'Ebola et d'autres épidémies en Afrique. [28]

Innovation, recherche et avancées en laboratoire dans le cadre de la riposte à la COVID-19

Les laboratoires jouent un rôle essentiel dans l'accélération de la recherche et dans l'élaboration de vaccins, de thérapies, de diagnostics et d'autres innovations. Les réseaux existants de laboratoires de référence et d'établissements universitaires dans la Région, avec le soutien de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), du Centre africain de contrôle et de prévention des maladies (CDC-Afrique) et d'autres partenaires techniques, continuent de promouvoir la recherche opérationnelle pour mettre fin à cette pandémie et également pour identifier les approches stratégiques les plus efficaces pour une préparation adéquate à la prochaine pandémie. [8,9]

Le séquençage des virus circulant en Afrique est nécessaire pour faciliter la compréhension d'aspects tels que : a) la propagation de la maladie, b) la constitution génétique des virus circulant dans la Région ou c) le type de transmission ; local ou importé. Ce séquençage se fera par des études d'épidémiologie moléculaire. Ces données permettront d'orienter la prise de décisions par les autorités en charge de la santé publique et de définir les étapes à suivre afin d'enrayer la transmission, notamment l'usage de vaccins si disponible. Les laboratoires de référence régionaux et sous-régionaux bénéficieront d'un soutien continu leur permettant de contribuer à la caractérisation génétique de la COVID-19 sur les plans régional et mondial. Aussi, un certain pourcentage de cas positifs doit faire l'objet d'un séquençage afin de suivre les mutations qui s'opèrent et qui sont susceptibles d'affecter l'efficacité des diagnostics et l'élaboration de vaccins contre la COVID-19.

Il faudra accompagner le processus d'élaboration et de validation des nouveaux tests de diagnostic rapide de la COVID-19 et des réactifs internes. Il sera en outre nécessaire de promouvoir un système régional afin de garantir la distribution de produits régionaux à d'autres laboratoires de sorte à renforcer les capacités de dépistage. À cet effet, des études comparatives des essais moléculaires et sérologiques disponibles doivent être facilités.

Les pays doivent promouvoir les innovations susceptibles de soutenir sans délai les services de laboratoire, à titre d'exemple l'utilisation de drones pour faire la navette des fournitures médicales et transporter les échantillons des patients suspectés de coronavirus vers les laboratoires du Ghana, ce qui permettrait au pays d'effectuer un suivi rapide de la propagation de la COVID-19.





Suivi et évaluation

Les pays devraient faire un suivi du nombre de tests réalisés et des résultats et disposer pour ce faire d'indicateurs clés de performance. Ils devraient également envisager de notifier l'OMS de ces informations. L'Organisation mondiale de la Santé poursuivra ses efforts de suivi de la performance des laboratoires, qui s'inscrit dans le cadre de la surveillance et de la riposte à la COVID-19, à l'aide d'un système électronique de suivi de la performance des laboratoires relative à la COVID-19 (consulter l'annexe), et du Programme OMS d'évaluation externe de la qualité. Des mesures correctives seront appliquées afin de maintenir la capacité de dépistage à un niveau correct. Les réseaux de laboratoires de référence seront quant à eux renforcés de manière à faciliter les échanges d'informations sur les leçons tirées et les bonnes pratiques. Une documentation régionale sera produite et diffusée dans l'optique d'échanger des informations sur les forces et faiblesses, le but étant d'harmoniser les orientations techniques en fonction des besoins spécifiques des pays. En outre, la surveillance en laboratoire de la COVID-19 contribuera largement à la surveillance de l'ensemble de la pandémie, si l'on prend en considération des facteurs allant de la propagation géographique et de la tendance de la maladie à sa transmissibilité en passant par sa gravité et l'impact causé aux niveaux national, régional et mondial. Les bases de données régionales seront établies et régulièrement analysées. Les résultats pour leur part, seront mis à disposition pour une prise de décision en temps voulu. [8, 9]





Annexe 1 : Système de suivi de la performance en laboratoire relative à la COVID-19

Système de suivi de la performance en laboratoire relative à la COVID-19				
Description	Commentaires ou réponses par OUI ou par NON			
Informations d'ordre général				
Nom du pays :				
Nom de l'institut, du laboratoire ou de l'hôpital :				
Localisation ou adresse :				
Nom du responsable du laboratoire et coordonnées				
Code du laboratoire				
Nom de la personne remplissant le formulaire et coordonnées – adresse électronique – :				
Types de tests de dépistage				
Test d'acide nucléique utilisé pour le dépistage de la COVID-19 en laboratoire :				
Les autres tests utilisés à l'échelle nationale (Ab ou Ag RDT, prière d'indiquer la marque)				
Date de réception du groupe de vérification externe de la qualité pour le test de la COVID-19				
Date de réception des résultats du groupe de vérification externe de la qualité.	1			
Données relatives aux échantillons				
Nombre d'échantillons reçus par semaine				
Nombre d'échantillons traités par semaine				
Nombre d'échantillons positifs pour le SARS-CoV-2				
Nombre d'échantillons négatifs pour le SARS-CoV-2				
Nombre de résultats de tests d'échantillons pour le SARS-CoV-2 en attente				
Nombre d'échantillons testés pour le SARS-CoV-2 présentant des résultats non concluants				
Nombre d'échantillons rejetés pour le SARS-CoV-2				
Nombre d'échantillons pour le SARS-CoV-2 renvoyés vers un laboratoire national				
Nombre d'échantillons pour le SARS-CoV-2 renvoyés vers un laboratoire international				
Réactifs et fournitures médicales				
Quel est le nombre de kits de tests disponible dans le laboratoire au moment du remplissage de ce formulaire ?				
Votre laboratoire travaille-t-il à la recherche et à l'élaboration de nouveaux kits de tests ?				





Références

- Organisation mondiale de la Santé (2020) Pneumonie de cause inconnue –
 Chine, disponible à l'adresse : < https://https://www.who.int/csr/don/05-january-2020-pneumonia-of-unkown-cause-china/fr/. Consulté le 30 avril 2020
- Organisation mondiale de la Santé (2020) Appellation de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) et du virus qui la cause, disponible à l'adresse : . Consulté le 30 avril 2020
- 3. Organisation mondiale de la Santé (2020) Déclaration sur la deuxième réunion du Comité d'urgence du Règlement sanitaire international (2005) concernant la flambée de nouveau coronavirus 2019 (2019-nCoV), disponible à l'adresse : https://www.who.int/fr/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-(2019-ncov) >. Consulté le 30 avril 2020
- Organisation mondiale de la Santé (2020) Allocution liminaire du Directeur général de l'OMS lors du point presse sur la COVID-19: 11 mars 2020, disponible à l'adresse: < https://www.who.int/fr/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020.
 Consulté le 30 avril 2020
- Organisation mondiale de la Santé (2020) Mise à jour de la stratégie COVID-19, disponible à l'adresse : https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/strategy-update-french-v2f3521fa9e5a44121b4ede2d5c6458a0d.pdf?sfvrsn=29da3ba0 12>. Consulté le 30 avril 2020
- 6. Prise en charge clinique de l'infection respiratoire aiguë sévère (IRAS) en cas de suspicion de maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) : lignes directrices provisoires, 13 mars 2020, Organisation mondiale de la Santé.
- Soins à domicile pour les patients présumés infectés par le nouveau coronavirus (virus de la COVID-19) qui présentent des symptômes bénins, et prise en charge des contacts : lignes directrices provisoires, 17 mars 2020, Organisation mondiale de la Santé.
- 8. Guidance for Establishing a National Health Laboratory System Organisation mondiale de la Santé, Bureau régional de l'Afrique, 2014.
- 9. Guide for National Public Health Laboratory Networking to strengthen Integrated Disease Surveillance and Response (IDSR), septembre 2008, OMS/AFRO.
- 10. Laboratory testing for coronavirus disease (COVID-19) in suspected human cases, Interim guidance, 19 mars 2020 Organisation mondiale de la Santé
- 11. Laboratory testing strategy recommendations for COVID-19 Interim guidance 22 mars 2020 Organisation mondiale de la Santé
- 12. Annex 11 on Coronavirus disease 2019 (COVID 19) pandemic, 3rd Edition of the Integrated Disease Surveillance and Response [Mis à jour en mai 2020], Bureau régional de l'OMS pour l'Afrique, 2019.
- 13. Considerations in the investigation of cases and clusters of COVID-19, Interim guidance 13 mars 2020, Organisation mondiale de la Santé
- Advice on the use of point-of-care immunodiagnostic tests for COVID-19,
 Scientific Brief, 8 April 2020, 4. Organisation mondiale de la Santé
- 15. World Health Organization (2020), Summary table of available protocols in this document, disponible à l'adresse : https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/whoinhouseassays.pdf?sfvrsn=de3a76aa 2&download=tru e>, Consulté le 6 mai 2020.





- 16. FIND, SARS-COV-2 diagnostic pipeline, disponible à l'adresse :< https://www.finddx.org/covid-19/pipeline/>. Consulté le 6 mai 2020.
- 17. Kosack, CS et al. (2017), 'A guide to aid the selection of diagnostic tests', Bulletin of the World Health Organization 2017;95:639-645. doi: http://dx.doi.org/10.2471/BLT.16.187468.
- 18. World Health Organization (2020), Health workers exposure risk assessment and management in the context of COVID-19 virus, Interim guidance, 4 March 2020. Disponible à l'adresse:

 https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331340/WHO-2019-nCov-HCW_risk_assessment-2020.1-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Consulté le 7 mai 2020.
- 19. JOB AIDS for collection, storage and transport of specimens for laboratory confirmation of Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) Bureau régional de l'OMS pour l'Afrique, 2013.
- 20. Guide pratique sur l'application du Règlement relatif au Transport des matières infectieuses 2019–2020, WHO/WHE/CPI/2019.20, Organisation mondiale de la Santé, 2019.
- 21. Laboratory biosafety guidance related to coronavirus disease (COVID-19), Interim guidance, 19 March 2020 Organisation mondiale de la Santé.
- 22. Guidance for laboratories shipping specimens to WHO reference laboratories that provide confirmatory testing for COVID-19 virus, Interim guidance, 31 mars 2020 Organisation mondiale de la Santé.
- 23. World Health Organisation (2020), WHO COVID-19 Reference Laboratory Network, disponible à l'adresse :< https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-reference-laboratories-providing-confirmatory-testing-for-covid-19.pdf?sfvrsn=a03a01e6 12&download=true>, Consulté le 7 mai 2020.
- 24. Sethuraman, N et al. (2020), 'Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2', 2020 American Medical Association, JAMA Published online May 6, 2020, doi:10.1001/jama.2020.8259.
- 25. COVID-19 Strategic Response Plan for the WHO African Region, Version 23 April 2020.
- World Health Organization (2020), Immunity passports in the context of COVID-19, disponible à l'adresse: < https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/immunity-passports-in-the-context-of-covid-19>.
 Consulté le 30 avril 2020
- 27. Outil d'évaluation externe conjointe : règlement sanitaire international (2005), 2ème édition, Organisation mondiale de la Santé, 2016.
- 28. Épidémie de maladie à virus Ebola en Afrique de l'Ouest : le point sur la situation et leçons apprises, Soixante-quatrième session du Comité régional de l'Afrique, AFR/RC64//9, 1^{er} août 2014, Bureau régional de l'OMS pour l'Afrique.





Remerciements

Les personnes suivantes de l'équipe de gestion des incidents liés à la COVID-19 du Bureau régional de l'OMS pour l'Afrique ont contribué à l'élaboration de ces recommandations :

- D^r Ali Ahmed Yahaya
- Dre Belinda Louise Herring
- Prof. Oyewale Tomori
- Dr Sheick Oumar Coulibaly
- Dre Hieronyma Nelisiwe Gumede-Moeletsi
- D^r Jason Mwenda Mathiu
- Dr Jean De Dieu Iragena
- Dre Shakiwa Fausta Mosha
- D^r Francis Chisaka Kasolo
- D^r Zabulon Yoti
- D^r N'da Konan Michel Yao
- D^r Ambrose Otau Talisuna
- D^r Patrick Abok
- D^r Richard Mihigo
- Dr Humphrey Cyprian Karamagi
- D^r Wondimagegnehu Alemu





© Bureau régional de l'OMS pour l'Afrique

Ceci n'est pas une publication officielle de l'Organisation mondiale de la Santé. Toute correspondance relative à cette publication peut être adressée à :

D' Ali Ahmed Yahaya Résistance aux antimicrobiens -- Chef d'équipe Sous-Directeur régional de l'OMS Bureau régional de l'OMS pour l'Afrique BP. 06 Cité du Djoué, Brazzaville (Congo) Courriel : aliahmedy@who.int

Les demandes relatives à la permission de reproduire ou de traduire la présente publication – que ce soit pour la vente ou une diffusion non commerciale – doivent être envoyées à la même adresse.

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

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