

LA DÉFERLANTE COVID-19 : LA PCR À LA RESCOURSSE !

CHRONIQUE D'UNE GESTION DE CRISE AU LABORATOIRE DE MICROBIOLOGIE CLINIQUE DU CHU DE LIÈGE

HAYETTE MP (1), MEEUX C (1), BONTEMS S (1), DIOP C (1), NIZET A (1), LAMTIRI M (1), DESCY J (1), VAIRA D (1), JACQUES J (2), THYS M (2), GILLET P (3), MELIN P (1)

RÉSUMÉ : L'émergence du virus SARS-CoV-2 en décembre 2019 en Chine et son expansion à travers le monde et l'Europe ont sollicité la participation des laboratoires de Biologie clinique en tant qu'acteurs majeurs dans le diagnostic de la COVID-19, via la réalisation de tests PCR principalement sur des prélèvements nasopharyngés. En Belgique, le premier patient confirmé COVID-19 a été diagnostiqué début février, avant d'être suivi par de nombreux cas d'infections, initialement chez des vacanciers revenant des sports d'hiver. Afin de répondre à l'augmentation du nombre de tests, le laboratoire de Microbiologie clinique du CHU de Liège a dû s'adapter en développant des tests PCR, d'abord manuels puis automatisés. Ceux-ci ont permis d'augmenter le nombre d'analyses, tout en garantissant un temps de rendu des résultats court, en mettant en place un système de communication des résultats à grande échelle et en trouvant des solutions pour faire face à la pénurie des dispositifs de prélèvement. Cette première vague de la pandémie a aussi révélé une solidarité sans précédent au sein de l'institution. Dans cet article, nous retraçons la chronologie de la gestion de cette crise sanitaire inédite au sein du laboratoire de Microbiologie clinique du CHU de Liège.

MOTS-CLÉS : COVID-19 - SARS-CoV-2 - Pandémie - PCR - Belgique

THE COVID-19 BREAKER : PCR TO THE RESCUE !
CHRONICLE OF A CRISIS MANAGEMENT AT THE CLINICAL
MICROBIOLOGY LABORATORY OF CHU LIÈGE

SUMMARY : The SARS-CoV-2 outbreak in December 2019 in China and its expansion across the world and Europe have requested the participation of clinical laboratories as major players in the diagnosis of COVID-19, to perform PCR tests mainly on nasopharyngeal swabs. In Belgium, the first confirmed COVID-19 patient was diagnosed in early February, the first of many, especially travelers returning from winter sports. In order to meet the ever-increasing demands for testing, the Clinical Microbiology Laboratory of the CHU of Liege had to adapt to this situation: firstly, by developing manual PCR tests and then automated solutions, permitting to increase the number of analyzes by ensuring a short turnaround time of results. Then, a system for the communication of results on a large scale has been set up, and finally solutions to deal with the lack of sampling devices have been found. This first wave of the pandemic has also highlighted an unprecedented solidarity within the institution. In this article, we recount the chronology of the management of this unprecedented health crisis within the Clinical Microbiology Laboratory of the CHU of Liege.

KEYWORDS : COVID-19 - SARS-CoV-2 - Pandemic - PCR - Belgium

INTRODUCTION

L'émergence du SARS-CoV-2 en Chine en décembre 2019 et le caractère pandémique de son expansion ont eu, et ont encore, des répercussions sociales, économiques et sanitaires dramatiques (1-3). En ce qui concerne la Belgique, le premier cas a été diagnostiqué le 4 février 2020 chez un sujet belge asymptomatique rapatrié de Wuhan. Le second cas concernait une personne qui s'était contaminée en France, puis de nombreuses autres contaminations ont touché des vacanciers de retour des sports d'hiver passés en Italie ou en France (4). A la fin du mois d'août 2020, 7 mois après le diagnostic du premier cas en Belgique, on recensait 84.600 personnes positives au COVID-19 et près de 10.000 décès dans notre pays avec environ 2.300.000 tests PCR réalisés (données communiquées par Sciensano) (5). La méthode

de référence pour le diagnostic de cette maladie à tropisme principalement pulmonaire s'est avérée être l'amplification génomique du virus par RT-PCR (Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction) sur prélèvement nasopharyngé (6). Les premiers tests en Belgique ont été réalisés par le laboratoire de référence de l'Université catholique de Leuven (KUL), qui a été rapidement dépassé par le nombre d'échantillons référés par tous les laboratoires du pays. En parallèle, d'autres laboratoires de biologie clinique ont ensuite développé des tests dits « maison ». Ils se sont inspirés des articles publiés dans la littérature qui décrivaient amorces et sondes pour réaliser la PCR en utilisant différents gènes cibles comme le gène d'enveloppe (gène E), de la polymérase virale (gène RdRp) ou le gène N de la nucléocapside virale (7, 8). Ensuite, les laboratoires industriels ont développé des tests commerciaux (marqués CE-IVD), manuels ou automatisés sur des robots de capacité variable (6, 9, 10). Au CHU de Liège, le dépistage du COVID-19 par PCR a débuté le 6 mars 2020, et les différentes étapes de prise en charge ainsi que les tests effectués sont décrits dans cet article.

(1) Service de Microbiologie clinique, CHU Liège, Belgique.

(2) SIME, Service des Informations Médico-Économiques, CHU Liège, Belgique.

(3) Direction médicale, CHU Liège, Belgique.

ASPECTS TECHNIQUES : PCR SARS-CoV-2

Dès l'apparition des premiers cas de COVID-19 sur le territoire belge et au vu de la situation inquiétante en Asie et en Italie, le Laboratoire de Microbiologie clinique a mis en place, dès février 2020, des outils de diagnostic moléculaire pour apporter un diagnostic rapide par PCR.

La technique de PCR en temps réel (real-time PCR) est utilisée en routine depuis de nombreuses années par notre laboratoire. Elle permet de mettre en évidence la présence du matériel génétique de nombreux microorganismes, qu'il soit sous forme d'ADN, ou d'ARN comme c'est le cas du SARS-CoV-2. Son principe repose sur l'amplification des acides nucléiques du pathogène ciblé grâce à des amorces et des sondes spécifiques de l'organisme à détecter. Cette amplification se fait de manière exponentielle grâce à une enzyme (la polymérase) au cours d'une quarantaine de cycles successifs faisant varier la température. Au cours de la réaction, la quantité d'ADN ou d'ARN générée augmente de façon exponentielle.

La mesure de cette amplification se fait en temps réel à la fin de chaque cycle grâce à des sondes fluorescentes qui vont émettre de la lumière dont l'intensité sera proportionnelle à la quantité de matériel amplifié. Les échantillons pour lesquels la fluorescence mesurée dépasse un seuil basal défini (threshold en anglais) peuvent être considérés comme étant positifs pour le pathogène recherché. Le nombre de cycles d'amplification nécessaires pour dépasser ce niveau basal (cycle threshold ou Ct) est également le reflet de la quantité de l'organisme pathogène ciblé : plus cette quantité est importante, moins le nombre de cycles d'amplification nécessaires pour dépasser le seuil sera important, et vice versa. Une quantification chiffrée et précise (en copies/ml par exemple) peut être également obtenue à l'aide de contrôles calibrés, mais cela n'a pas été utilisé dans le cadre du diagnostic d'infection par la COVID-19 dans notre laboratoire, au vu de la variabilité des prélèvements utilisés.

Dans le cadre du diagnostic viral, cette technique a l'avantage de ne pas nécessiter la mise en culture fastidieuse et lente du virus et elle apporte une réponse plus précoce, plus sensible et souvent plus spécifique que la mise en évidence directe (antigènes) ou indirecte (anticorps) de l'infection.

Notons également que l'amplification spécifique du matériel génétique requiert, au préa-

lable, une étape de neutralisation du virus, de manière à pouvoir manipuler les échantillons biologiques en toute sécurité, ainsi qu'une étape d'extraction et de purification des acides nucléiques à partir du prélèvement initial (le plus souvent nasopharyngé).

Le diagnostic des premiers patients admis dans notre institution, et suspectés d'être contaminés par le COVID-19, a été établi par PCR au Centre National de Référence des Coronavirus à la KU Leuven. Si le nombre de patients était, à ce moment de l'épidémie, relativement anecdotique, nous étions tous conscients que cette situation pouvait augmenter rapidement et qu'il faudrait pouvoir répondre, dans l'urgence, à une demande accrue de tests. Nous nous sommes, dès lors, engagés le 2 mars 2020 auprès de nos autorités et collègues cliniciens à mettre rapidement en place une PCR COVID-19. Celle-ci était disponible dès le 6 mars 2020.

Après vérification des protocoles disponibles dans la littérature, avec l'aide du laboratoire du Centre Hospitalier Universitaire d'Anvers (UZ Antwerpen) et du centre de référence de la KU Leuven ainsi qu'une série de validations internes, notre choix s'est porté sur la PCR développée par l'Institut de Virologie de l'Hôpital de la Charité à Berlin en Allemagne (5). Nous avons adapté cette PCR pour pouvoir l'utiliser sur les deux types de thermocycleurs disponibles au laboratoire. Cette PCR permet la détection de deux cibles : le gène RdRp codant pour la polymérase virale et le gène E codant pour la protéine d'enveloppe E. Les amorces et la sonde ciblées sur le gène E permettent l'amplification et la détection d'une région conservée chez l'ensemble des sarbécovirus, tandis que les sondes pour le gène RdRp permettent de discriminer le SARS-CoV-2 des autres sarbécovirus.

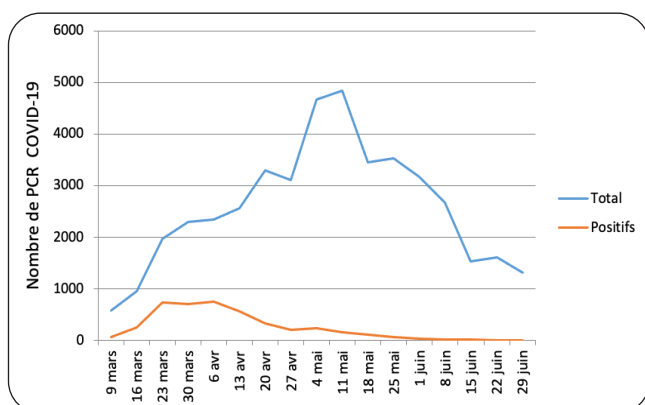
L'extension de l'épidémie dans le pays nous a obligés à revoir assez rapidement notre stratégie et à envisager des solutions alternatives ou combinées pour augmenter notre capacité de tests quotidiens. Nous avons ainsi pu bénéficier de la solidarité de tous, au sein de l'institution et de l'Unilab-Lg plus spécialement, avec du personnel administratif et technique venant renforcer l'équipe en place au Laboratoire de Microbiologie clinique. De plus, nous avons acquis un robot (système cobas® 6800, Roche) permettant d'automatiser tout le processus en utilisant un test marqué CE-IVD. Cet automate peut réaliser, en un flux unique, l'extraction et l'amplification de l'ARN de la COVID-19 à une cadence de 376 échantillons en 8 heures sur des prélèvements préalablement inactivés à l'aide

d'un tampon développé par la firme Roche. La validation de l'automate nous a permis de montrer que le test PCR proposé par la firme Roche (test cobas® SARS-CoV-2), ciblant les gènes ORF1a/1b (spécifique au SARS-CoV-2) et E (pangénomique), montrait des résultats comparables en termes de sensibilité et de spécificité par rapport au test maison précédemment mis en place dans notre laboratoire. Ceci a, par ailleurs, été confirmé par la participation à un contrôle de qualité externe (QCE) organisé par Sciensano au mois d'avril 2020.

L'utilisation combinée de cet automate avec les techniques PCR précédemment mises en place dans le laboratoire nous a permis de réaliser jusqu'à près de 5.000 tests par semaine au mois de mai 2020 (Figure 1). Notons également qu'au plus fort de l'épidémie, nous avons pu compter sur le soutien de la plateforme fédérale mise en place par l'ULiège et le GIGA pour prendre en charge le surplus d'analyses qui dépassait nos capacités de tests. Cette collaboration a été rendue possible, notamment, grâce au soutien des services informatiques institutionnels qui ont joué un rôle essentiel dans la mise en œuvre de solutions rapides pour optimiser le rendu des résultats.

Notons enfin que le test rapide GeneXpert® - Xpert® Xpress SARS-CoV-2 (Cepheid) est également utilisé par notre laboratoire pour répondre aux demandes urgentes : il permet de réaliser l'extraction et la détection de la COVID-19 en 35 minutes environ et notre laboratoire dispose de deux automates permettant de traiter, chacun, quatre échantillons en parallèle.

Figure 1. Nombre de PCR COVID réalisées par semaine, et nombre de cas positifs, du 6 mars au 6 juillet 2020.



DISPOSITIFS DE PRÉLÈVEMENT : ÉCOUVILLONS NASOPHARYNGÉS

Le site de prélèvement de référence pour réaliser le diagnostic de la maladie a été rapidement identifié comme étant le frottis nasopharyngé, comme pour le diagnostic de la grippe (11). Ainsi, les laboratoires hospitaliers se sont naturellement tournés vers leurs distributeurs d'écouvillons dont le fabricant principal (> 90 %) était, directement ou indirectement, la firme italienne Copan (Brescia), qui fabrique aussi du matériel pour d'autres sociétés, comme Becton-Dickinson par exemple. Cependant, ce fabricant a été vite dépassé par les commandes arrivant du monde entier et n'a plus été capable de fournir les quantités nécessaires. Nous avons donc développé une solution locale et collaboré avec Any-Shape SA (Flémalle, Belgique), une société dédiée aux Technologies Additives pour l'industrie, pour la conception et le développement de prototypes alternatifs aux écouvillons Copan. La technologie utilisée est le frittage sélectif au laser (SLS) utilisant du nylon. L'écouvillon imprimé en 3D «Fine Brush» a été validé dans une étude clinique menée par notre laboratoire et le CHU de Liège. Leur production a été autorisée sous dérogation de la Ministre de la Santé Maggie de Block (avril 2020; MBD/2020-571391). Par ailleurs, la Pharmacie hospitalière du CHU de Liège a pris en charge l'emballage individuel et la stérilisation des écouvillons; elle a aussi préparé du liquide AMIES, un des milieux de conservation de l'ARN viral. Des volontaires du CIRM (Centre de recherche interdisciplinaire sur les médicaments) ont préparé les milliers de kits PCR en assemblant un écouvillon et un tube d'AMIES dans des pochettes plastiques. Il s'agit d'une véritable chaîne humaine qui s'est déployée, rapidement et efficacement, contre la pandémie COVID-19.

PCR RÉALISÉES DU 6 MARS AU 6 JUILLET 2020

NOMBRE DE RT-PCR RÉALISÉES

Sur la période s'étendant du 6 mars au 6 juillet 2020, le Laboratoire de Microbiologie clinique du CHU de Liège (MIC) a réalisé 44.137 tests PCR pour la détection de la COVID-19.

La technique employée pour la réalisation de ces tests a été, majoritairement, la PCR sur l'automate cobas® (40.200 PCR, soit 91,1 %), alors que 2.102 tests (4,8 %) ont été réalisés selon le

protocole «Charité» initialement développé sur LC480 et ABI7500. Un total de 1.666 tests sur thermocycleurs LC480 (3,8 %) a été sous-traité à la plateforme développée par l'ULiège durant cette période. Notons encore la réalisation de 169 PCR urgentes sur GeneXpert®, soit 0,4 %.

TAUX DE POSITIVITÉ ET PROFIL DES PATIENTS POSITIFS

Sur la totalité des PCR réalisées sur ces 4 mois, le taux de positivité global est de 9,6 %, avec un maximum de 37,4 % la semaine du 23 mars 2020. Moins de 0,05 % des PCR ont présenté une inhibition rendant le résultat du test ininterprétable.

La répartition des tests et des résultats positifs par semaine est détaillée dans les **Figures 1 et 2**.

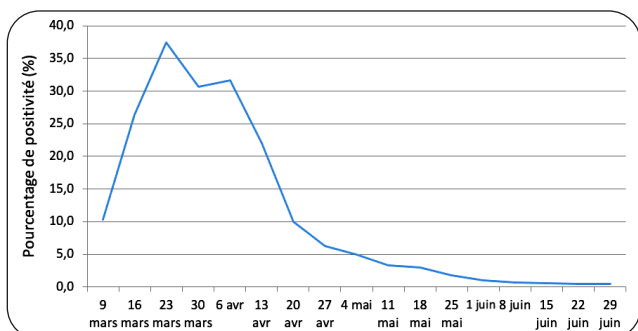
La distribution par âge et genre des patients détectés positifs sur cette période est reprise dans la **Figure 3**.

NATURE DE PRÉLÈVEMENT

Sur les 44.137 tests réalisés, 91,4 % l'ont été sur frottis nasopharyngé, avec un pourcentage de positivité de 9,7 %. La seconde matrice reçue au laboratoire est le frottis de gorge, dans 4,5 % des cas, avec un taux de positivité de 3,7 %. Le monitoring des patients COVID positifs hospitalisés aux soins intensifs incluait un contrôle régulier de la PCR COVID-19 sur aspiration trachéobronchique. Ainsi, 514 PCR (1,2 %) ont été réalisées sur cette matrice, avec un pourcentage de positivité de 28 %.

Enfin, dans le cadre d'une évaluation, puis du screening du personnel soignant, 890 PCR COVID-19 (2 %) ont été réalisées sur gargarisme (bain de bouche puis gargarisme le matin à jeun avec 5 ml de liquide physiologique récupéré ensuite dans un flacon stérile). Le pourcentage de positivité comptabilisé était de 0,9 %.

Figure 2. Pourcentage de positivité des PCR COVID réalisées entre le 6 mars et le 6 juillet 2020.



ORIGINE DES PATIENTS

Les patients pour lesquels une PCR COVID-19 a été réalisée entre le 6 mars et le 6 juillet 2020 étaient, majoritairement, des patients non hospitalisés ou se présentant aux urgences (77,2 %).

Sur l'ensemble des tests réalisés au CHU de Liège, 19.381 (43,9 %) provenaient de sous-traitances par un laboratoire extérieur, dépendant d'un hôpital ou non. Parmi ces demandes sous-traitées, 8,5 % concernaient des patients non hospitalisés ou se présentant aux urgences, pour 13,5 % de patients hospitalisés.

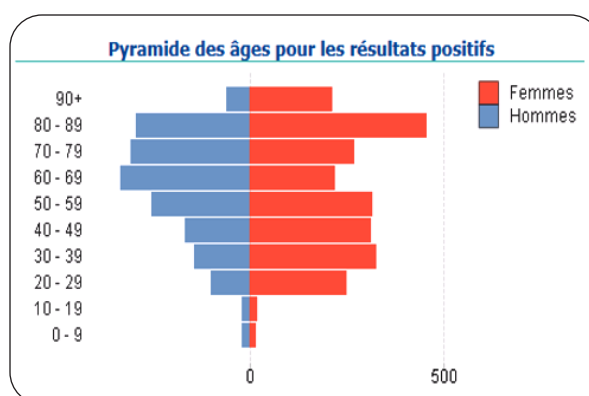
Les patients CHU (urgences, hospitalisation et polyclinique) constituaient 35,1 % des tests réalisés, dont 3.965 tests via les urgences (25,6 %), 5.752 tests pour des patients hospitalisés (37,2 %) et 5.789 tests chez des patients consultant en polyclinique (37,4 %).

Le reste des tests (21 %) a été réalisé pour des patients en ambulatoire sur demande d'un médecin extérieur (médecins traitants, maisons médicales, Depist'car CHU...).

INDICATIONS DU TEST

À partir du 12 mars 2020, un statut d'analyse a été encodé pour chaque demande de PCR, sur base des données cliniques et des informations relatives à la personne testée. Le **Tableau 1** reprend les indications des PCR COVID-19 réalisées, ainsi que le pourcentage de positivité dans chacune de ces catégories. On peut constater que le pourcentage de positivité le plus élevé après le suivi post-infection est le personnel soignant avec 15,8 % des cas positifs, ce qui est plus élevé que le pourcentage global de 9,7 %.

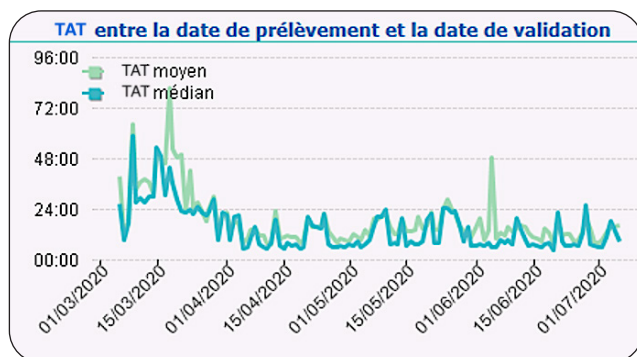
Figure 3. Pyramide des âges pour les résultats positifs.



	Nombre de tests	Nombre de positifs	Pourcentage de positivité
Patient non hospitalisé	15.962	1.643	10,3
Patient hospitalisé ou à hospitaliser	14.289	1.520	10,6
Personnel soignant	3.527	525	14,9
Résident d'une maison de repos ou d'une institution de soins	1.219	139	11,4
Suivi postinfection	219	44	20,1
Dépistage préintervention	5.077	49	1,0
Dépistage prétransplantation (donneur et receveur)	92	5	5,4
Dépistage du personnel travaillant en salle COVID	616	16	2,6
Dépistage du personnel travaillant en salle non-COVID	1.062	15	1,4
Dépistage préalablement à un voyage	19	0	0,0
Etudes et validations	1.118	150	13,4
Inconnu	788	116	14,7
Divers	146	0	0,0

Tableau I. Indications de tests PCR, réalisés du 6 mars au 6 juillet 2020, et pourcentage de positivité.

Figure 4. Temps de rendu de résultat (TAT) en heures entre la date de prélèvement et la date de validation.



TEMPS DE RENDU DE RÉSULTAT

Le temps de rendu de résultat (TAT pour turn-around time), entre la date de prélèvement et la date de validation, a évolué au cours de la période étudiée (Figure 4). Si le TAT médian lors des premières semaines variait entre 24 et 72 heures, celui-ci est tombé en-dessous des 24 heures dès la fin mars, avec la mise en production de l'automate Roche et la mise en place d'un horaire de travail 7 jours sur 7 de 8h à 20h au laboratoire.

INTENSITÉ DE POSITIVITÉ

Les PCR réalisées au CHU de Liège ne sont pas quantitatives, mais peuvent donner, via le

Tableau II. Interprétation semi-quantitative des PCR COVID-19 sur base de la valeur de cycle.

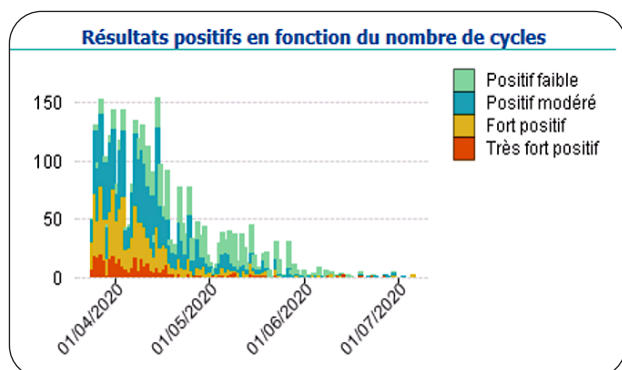
Valeur de cycle (Ct)	Interprétation
< 19	très fort positif
19 à 25	fort positif
26 à 33	positif modéré
> 33	positif faible

nombre de cycles d'amplification auquel elles se positivent, une information semi-quantitative sur l'intensité de positivité du résultat. Ainsi, une échelle pour l'interprétation de la valeur des cycles a été fixée (Tableau II) et accompagne tout résultat positif sur le protocole.

La Figure 5 détaille la classification des résultats positifs en fonction du nombre de cycles pour la PCR sur gène E (PCR «Charité» et PCR cobas®). Les résultats des échantillons positifs testés à l'ULiège ne sont pas inclus dans ce tableau.

Nous observons que l'intensité de positivité des PCR a diminué dès la mi-avril, avec, à partir du 20 avril, moins de 20 % des résultats positifs catégorisés positifs «fort ou très fort». Nous n'avons plus noté de résultat très fortement positifs du 24 mai au 9 juin, date à partir de laquelle de nouveaux cas très fort positifs sont réapparus, avec toutefois un nombre relativement bas.

Figure 5. Résultats positifs en fonction du nombre de cycles, du 6 mars au 6 juillet 2020.



GESTION ET COMMUNICATION DES RÉSULTATS

Face à cette crise sanitaire sans précédent, après la mise en place du dépistage et du diagnostic rapide du COVID-19, il a fallu organiser la gestion de la communication des résultats dans les différentes salles de soins de l'hôpital, à la Direction Médicale ainsi qu'aux institutions et aux médecins généralistes avec lesquels nous travaillons.

Dès le début de la pandémie, une cellule de crise a été mise en place à l'initiative de la Direction médicale de manière à réunir, autour de la table, les représentants des différents acteurs de terrain ainsi que les pouvoirs décisionnels. La communication, notamment sur le nombre de tests réalisés par notre laboratoire, le nombre de cas positifs et leurs profils, a permis de dégager des tendances dans l'évolution de l'épidémie locale. Elle a donc permis de prendre les mesures nécessaires pour la gestion de cette crise en fixant les objectifs à atteindre par notre laboratoire, tout en nous donnant les moyens de les réaliser.

Il a fallu également, assez rapidement, organiser la communication interne, entre notre laboratoire, le service d'hygiène hospitalière et les unités de soins de notre institution, mais également avec les laboratoires et prescripteurs externes. Au début de l'épidémie, tous les résultats positifs pour les patients non hospitalisés au CHU étaient communiqués personnellement par les biologistes de l'Unité de Biologie moléculaire. Les résultats des patients hospitalisés au CHU étaient, eux, consultables via le dossier médical informatisé de l'hôpital.

Avec l'augmentation du nombre de tests positifs, plusieurs outils ont été développés pour faciliter et accélérer la transmission des résultats pour les patients extérieurs. Dans un premier temps, la validation automatique des résultats

pour les laboratoires sous-traitants, suivie de l'envoi automatique d'un fax, a été mise en place. Par la suite, des solutions informatisées, utilisant eHealth, le réseau santé wallon (RSW) ou des logiciels comme MEXI, ont permis l'envoi informatique des résultats aux laboratoires sous-traitants, mais également aux médecins traitants. Les résultats positifs pour les patients extérieurs continuent, cependant, à être communiqués par téléphone par les biologistes et assistants de Microbiologie clinique.

La transmission des résultats à Sciensano a, quant à elle, été initialement mise en place via l'envoi quotidien par mail d'un listing anonymisé. Un transfert via eHealth a, par la suite, été développé entre notre dossier médical informatisé et Sciensano pour le rapportage et le suivi («tracing») des patients positifs. Depuis le mois d'août, cette transmission s'effectue au plus tard une heure après la validation médicale du résultat, afin de garantir un fonctionnement optimal du «tracing» fédéral.

Par ailleurs, une ligne téléphonique dédiée aux questions et demandes spécifiques concernant la COVID-19 a été mise en place. Sept jours sur sept, un assistant en Biologie clinique répond aux questions des cliniciens ou des patients, et communique également des résultats de PCR. De plus, la centrale téléphonique du CHU a pris le relais pour des questions plus informelles.

PRISE EN CHARGE DES PATIENTS SUSPECTS DE COVID-19

Durant cette épidémie, la prise en charge des patients suspects a régulièrement changé, en accord avec les mises à jour régulières des critères de testing de Sciensano (12).

En effet, au départ, les analyses en laboratoire étaient indiquées uniquement pour confirmer ou infirmer une infection à COVID-19, pour lever la quarantaine des patients positifs et pour un diagnostic rapide chez les personnes ayant eu un contact rapproché avec une personne positive. Cependant, au vu de l'évolution rapide de cette pandémie, les spécialistes ont dû s'adapter tout aussi rapidement pour pouvoir mettre en évidence et gérer, de manière adéquate, tout cas suspect ou confirmé de coronavirus.

La ligne du temps (Figure 6) résume les changements majeurs qui ont eu lieu concernant cette prise en charge des patients du 23 janvier au 14 août 2020.

Figure 6. Evolution des conditions de prise en charge d'un possible cas de COVID-19.
<https://www.rmlg.ulg.ac.be/UPLoad/SupMat/2020S109Sup.png>

CONCLUSION

En réponse à la pandémie COVID-19, la mobilisation générale de tous les acteurs du monde médical a permis d'apporter une réponse sans précédent dans la gestion d'une telle crise et dans la mise en place de solutions les plus adéquates.

Face à cette situation inédite, toute l'équipe du Laboratoire de Microbiologie du CHU de Liège a démontré sa flexibilité, sa ténacité, son inventivité et sa capacité à réagir face à l'urgence d'un dépistage massif. Soulignons le professionnalisme et le courage des équipes techniques du service de Microbiologie qui ont fait face durant l'épidémie et continuent à assumer une charge de travail lourde, qui fut et reste associée à une tension nerveuse et émotionnelle élevée.

Enfin, derrière tous ces tests PCR réalisés en quelques mois, se cache une réalité : celle d'une solidarité sans précédent à tous les échelons de notre institution. Avec le soutien de la Direction médicale, nous avons pu bénéficier de l'aide de toute une série d'intervenants, que ce soit au niveau technique (électriciens et menuisiers pour l'adaptation des locaux par exemple), logistique, service des achats, service du personnel, service de communication, service des informations médico-économiques. Tous ont fait preuve d'un grand professionnalisme devant l'urgence de la situation. De nombreuses personnes se sont également portées volontaires pour venir renforcer nos équipes techniques. Qu'elles en soient remerciées.

Sans l'implication de toutes ces personnes, la tâche aurait été insurmontable et c'est en continuant à unir nos efforts de la sorte que nous arriverons, tous ensemble, à pouvoir un jour ôter nos masques.

BIBLIOGRAPHIE

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* 2020;**382**:727-33.
2. de Noordhout CM, Devleeschauwer B, Haagsma JA, et al. First cases of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in the WHO European Region, 24 January to 21 February 2020. *Euro Surveill* 2017;**22**:6-18.
3. Arden MA, Chilcot J. Health psychology and the coronavirus (COVID-19) global pandemic : a call for research. *Brit J Health Psychol* 2020;**25**:231-2.
4. SPF Santé Publique. <https://www.info-coronavirus.be/fr/news/> Dernière consultation le 17 septembre 2020.
5. Sciensano. <https://epistat.wiv-isp.be/covid/> Dernière consultation le 17 septembre 2020.
6. Feng W, Newbigging A, Le C, et al. Molecular diagnosis of COVID-19 : challenges and research needs. *Anal Chem* 2020;**92**:10196-209.
7. Corman VM, Landt O, Kaiser M, et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Euro Surveill* 2020;**25**:1-8.
8. Yu F, Yan L, Wang N, et al. Quantitative detection and viral load analysis of SARS-CoV-2 in infected patients. *Clin Infect Dis* 2020;**71**:793-8.
9. Artesi M, Bontems S, Göbbels P, et al. A recurrent mutation at position 26,340 of SARS-CoV-2 is associated with failure of the E-gene qRT-PCR utilized in a commercial dual-target diagnostic assay. *J Clin Microbiol* 2020;JCM.01598-20.
10. Allam M, Cai S, Ganesh S, et al. COVID-19 diagnostics, tools, and prevention. *Diagnostics* 2020;**10**:1-33.
11. Wang H, Liu Q, Hu J, et al. Nasopharyngeal swabs are more sensitive than oropharyngeal swabs for COVID-19 diagnosis and monitoring the SARS-CoV-2 load. *Front Med* 2020;**7**:1-8.
12. Sciensano. <https://covid-19.sciensano.be/fr/covid-19-procedures>. Dernière consultation le 17 septembre 2020.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Pr M.-P. Hayette, Service de Microbiologie clinique, CHU Liège, Belgique.
Email : mphayette@chuliege.be