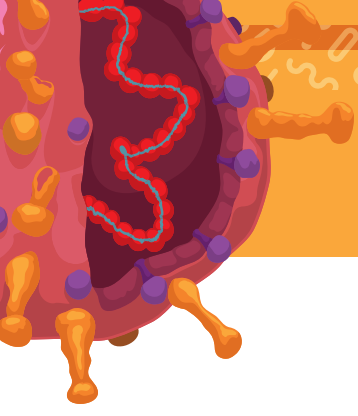


Guide sur

**L'ASSURANCE QUALITÉ** des

**TESTS DE  
LABORATOIRE DE**

**COVID-19**

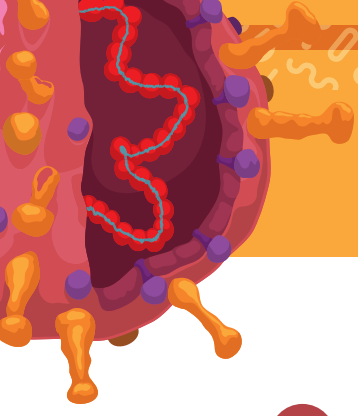


## REMERCIEMENTS

La Société Africaine de Médecine de Laboratoire (ASLM) tient à remercier les personnes ci-dessous pour leur contribution à l'élaboration des directives sur l'assurance qualité pour les tests COVID-19.

- Collins Otieno Odhiambo (African Society for Laboratory Medicine)
- Samba Diallo (African Society for Laboratory Medicine & Africa CDC)
- Yewew Kebede (Africa CDC)
- Abebaw Kebede (Africa CDC)
- Marguerite Massinga Loembe (African Society for Laboratory Medicine & Africa CDC)
- Anafi Mataka (African Society for Laboratory Medicine)
- Heidi Albert (FIND)
- Devy Emperador (FIND)
- Edwin Shumba (African Society for Laboratory Medicine)
- Teferi Mekonen (African Society for Laboratory Medicine)
- Pascale Ondo (African Society for Laboratory Medicine)

Au nom du Groupe de Travail Africain pour la Préparation et la Riposte au COVID-19 (AFTCOR).



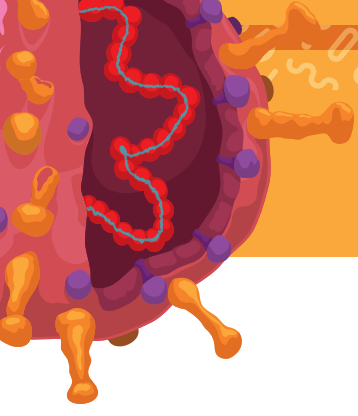
1

## INTRODUCTION

La pandémie du virus du syndrome respiratoire aigu sévère de type 2 (SRAS-CoV-2), identifiée pour la première fois dans la ville de Wuhan, province de Hubei, en Chine, en décembre 2019, est désormais le principal problème de santé publique dans le monde. La pandémie continue de se propager en Afrique depuis que le premier cas a été déclaré en Égypte le 14 février 2020. À la date du 22 juin 2020, plus de 30.7479 étaient détectés dans les États membres de l'Union Africaine dont 8.149 décédés des suites de la maladie. Malgré des variations entre les pays, le nombre total de cas enregistrés a augmenté de manière exponentielle en quelques semaines. De nouvelles évidences montrent que le virus est très contagieux, avec un temps de doublement de 2,3 à 3,3 jours lui permettant de se propager beaucoup plus rapidement que les 6 à 7 jours initialement estimés. Par conséquent, la détection précoce du SRAS-CoV-2 chez les personnes infectées joue un rôle essentiel dans la limitation de la transmission de COVID-19. Elle permet de guider l'isolement ou la mise en quarantaine des patients atteints de COVID-19 afin de prévenir la propagation locale du virus et, plus généralement, d'informer la mise en œuvre des mesures sanitaires.

L'infection SRAS-CoV-2 chez l'homme est caractérisée par de la fièvre et un syndrome respiratoire aigu sévère chez les patients. En Afrique subsaharienne, où de nombreuses maladies fébriles sont prévalentes, la symptomatologie de COVID-19 peut être confondue avec d'autres maladies infectieuses. La difficulté de diagnostiquer la COVID-19 en raison du tableau clinique aspécifique, font du laboratoire un outil crucial dans la confirmation des cas. Les tests de dépistage de la COVID-19 sont de plus en plus utilisés sur le continent. L'initiative sur le Partenariat pour l'accélération des tests de dépistage de la COVID-19 (PACT) par les Centres Africains de Prévention et de Contrôle des Maladies (CDC Afrique) et l'Union Africaine a aidé les États membres à augmenter leur capacité en tests de dépistage au laboratoire comme une stratégie clé pour contenir ou ralentir la progression de la pandémie. Avec la décentralisation des tests vers les laboratoires infranationaux, vétérinaires, universitaires et de recherche, il est important de garantir la qualité des tests et faire respecter les pratiques de biosécurité.

Les tests moléculaires réalisés sur des prélèvements nasopharyngiens ou d'autres échantillons des voies respiratoires supérieures sont les plus couramment utilisés et les plus fiables pour le diagnostic de la COVID-19. Divers segments d'ARN sont utilisés par différents tests moléculaires, ciblant généralement un ou plusieurs des gènes de l'enveloppe (*env*), de la nucléocapside (*N*), du Spicule (*S*), de l'ARN polymérase ARN-dépendante (*RdRp*) et du gène ORF1. La plupart des tests moléculaires atteignent une spécificité de 100% puisque les amorces sont conçues spécifiquement pour les séquences de gènes cibles du SRAS-CoV-2. Cependant, la sensibilité peut être affectée par la qualité de l'échantillon, le délai entre le prélèvement à l'apparition des symptômes, les erreurs d'analyse ou d'autres anomalies techniques.



Des résultats faussement négatifs au test de réaction en chaîne de la polymérase (PCR) SRAS-CoV-2 ont été documentés parmi quelques cas testés négatifs à deux tests PCR consécutifs à 24 heures d'écart. Cela peut être dû à des erreurs techniques survenues entre le prélèvement et l'analyse. Les résultats faussement positifs et négatifs ont des implications néfastes sur les efforts de confinement de la maladie. Par conséquent, il est crucial de mettre en œuvre des mesures d'assurance qualité des tests dans tous les réseaux de laboratoires testant la COVID-19.

## 2 OBJECTIF

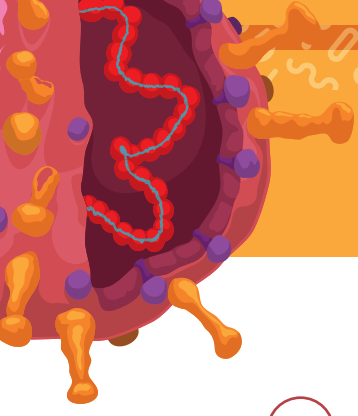
L'objectif de ce guide est d'aider les États membres et les partenaires dans la mise en place de mesures exhaustives d'assurance de la qualité pour les réseaux de laboratoires réalisant les tests de COVID-19. Le guide met l'accent sur l'utilisation de formats d'enregistrement standardisés servant d'outil de qualité, sur le contrôle de la qualité (CQ) et l'enrôlement des laboratoires dans les schémas d'évaluation externe de la qualité (EEQ) et sur l'utilisation des données de performance de l'EEQ pour l'amélioration continue de la qualité des laboratoires réalisant les tests de COVID-19.

## 3 ASSURANCE QUALITÉ

L'assurance qualité (AQ) est la partie du système de gestion de la qualité visant à donner confiance dans le respect des exigences de la qualité. L'AQ mise en œuvre par le biais de systèmes de gestion de la qualité est importante pour tout service de dépistage des maladies, qu'il s'agisse de tests PCR effectués dans des laboratoires complexes ou d'analyses de biologie délocalisées. L'AQ est un système conçu pour améliorer en permanence la fiabilité et l'efficacité des services d'analyses dans les laboratoires. Il peut être mis en œuvre pour surveiller la qualité des tests dans les laboratoires COVID-19 afin de minimiser le taux d'erreur qui peut survenir à tous les étapes du processus des analyses de laboratoire (pré-analytique, analytique et post-analytique).

Les laboratoires impliqués dans le diagnostic moléculaire du SRAS-CoV-2 doivent mettre en œuvre trois composantes principales d'AQ, à savoir :

- le contrôle de la qualité (CQ),
- l'évaluation externe de la qualité (EEQ) et
- l'amélioration de la qualité.



### 3.1

## CONTRÔLE DE LA QUALITÉ (CQ)

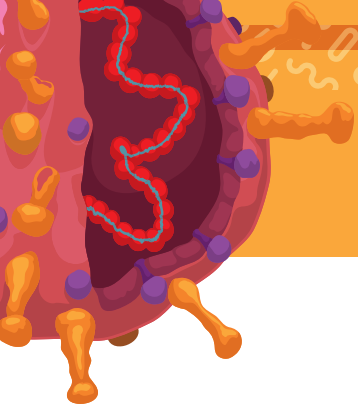
Le CQ est un matériau ou un mécanisme qui contrôle la performance analytique du test lorsqu'il est utilisé avec ou dans le cadre d'un système d'analyse. Il peut évaluer l'ensemble du système d'analyse ou uniquement un aspect. Il s'agit d'un processus de surveillance interne systématique de la performance des postes de travail dans les laboratoires testant le COVID-19, y compris la vérification des instruments et la vérification des nouveaux lots de kits. Le CQ valide la compétence des laboratoires en évaluant la qualité des échantillons, en surveillant les procédures d'analyse, les kits et les instruments par rapport aux critères établis. Il inclut également la revue des résultats de PCR et la documentation de la validité de la méthode d'analyse. Le CQ est donc un processus en plusieurs étapes avec certains points de la vérification tout au long du processus d'analyse : étapes pré-analytiques, analytiques et post-analytiques (annexes 1 à 3). En général, **le CQ doit être effectué régulièrement** pour détecter, évaluer et corriger les erreurs dues à une défaillance du système d'analyse, aux conditions environnementales ou aux performances de l'opérateur avant de communiquer les résultats des tests.

En plus des mesures de CQ indiquées aux annexes 1 à 3, un CQ interne (CQI) doit être effectué en routine, conformément aux recommandations des fabricants pour un test moléculaire particulier. Par exemple, certains tests peuvent avoir des contrôles intégrés ou contrôles des kits de test, et peuvent ne pas recommander l'utilisation d'un CQ externe. Toutefois, le laboratoire doit s'assurer que la qualité du processus d'extraction et d'amplification de la PCR est dûment vérifiée à l'aide du CQI lors de chaque série de tests. Les CQ qui sont couramment utilisés pour le test de la PCR comprennent :

**Contrôle positif d'extraction** : Utilisé comme contrôle d'extraction de l'ARN pour démontrer la réussite de la récupération de l'ARN et l'intégrité du réactif d'extraction. Les contrôles d'extraction doivent être extraits et traités à chaque série d'extraction d'échantillon. Il contient du produit de culture de cellules humaines non infectieuses (A549).

**Contrôle d'amplification négatif (CAN)** : Vérifie la contamination lors de l'extraction de l'échantillon et/ou du montage de la plaque. Si l'une des réactions CAN est définie comme positive, une contamination de l'échantillon peut avoir eu lieu et le test doit être répété en respectant strictement les procédures d'analyse. Il indique également si les réactifs PCR ont été compromis pour déterminer le cycle seuil. Le CAN contient de l'eau exempte de nucléase.

**Contrôle d'amplification positif** : il s'agit de l'ARN du SRAS-CoV-2 transcrit *in vitro*, soit sous la forme d'un fragment de gène, ou du génome entier, qui indique la limite de détection et la robustesse du test. Ce contrôle doit être manipulé avec précaution dans la zone réservée à la manipulation des acides nucléiques afin d'éviter toute contamination croisée.



Le CQ externe peut être obtenu pour le test indépendamment du fabricant ou auprès de fournisseurs de CQ, incluant les laboratoires de référence nationaux ou de l'OMS ou des entités commerciales. Plusieurs sociétés commerciales tierces parties fournissent des contrôles standards pour les étapes d'extraction et d'amplification du test PCR SARS-CoV-2 (annexe 4). Les CQ commerciaux sont préférés ; toutefois, les laboratoires peuvent utiliser comme contrôle positif des échantillons de patients dont la concentration en ARN viral est connue, de préférence des échantillons avec des valeurs seuil faibles (25-30) pour les séquences cibles du SARS-CoV-2, comme contrôle positif. De l'eau exempte de nucléase ou un milieu de transport viral peuvent être utilisés comme contrôle négatif. L'échec du CQ ; par exemple quand un contrôle positif s'avère négatif ou un contrôle négatif s'avère positif, invalide les résultats des tests. Le test doit être répété soit à partir de l'échantillon stocké ou nouvellement prélevé après avoir recherché et déterminé la cause de l'échec du CQ comme la contamination ou dégradation de l'échantillon, ou des réactifs périmés.

### 3.2

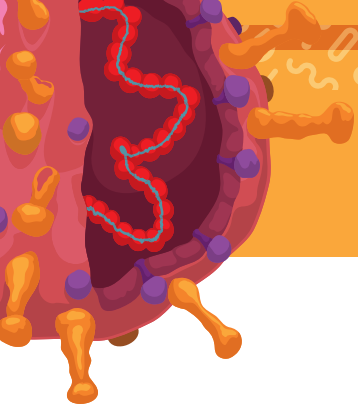
## ÉVALUATION EXTERNE DE LA QUALITÉ (EEQ)

L'EEQ est un processus qui permet aux laboratoires de COVID-19 d'évaluer leurs performances par la comparaison de leurs résultats avec ceux des autres laboratoires du réseau (les laboratoires d'analyses et de référence) par le biais de test de panel et de re-tester des échantillons. L'EEQ comprend également l'évaluation sur site pour passer en revue la qualité des performances du laboratoire sur place.

L'EEQ évalue habituellement la compétence, la performance des laboratoires, la fiabilité des méthodes analytiques et l'exactitude des rapports, y compris le suivi des résultats inacceptables de l'EEQ avec des actions correctives.

Une ou plusieurs des trois méthodes d'EEQ peuvent être appliquées aux laboratoires de test moléculaire de COVID-19.

**Tests d'aptitude (panel d'essais d'aptitude) :** Un fournisseur externe de test d'aptitude envoie un lot (ou panel) d'échantillons positifs et négatifs similaires à des échantillons cliniques de SRAS-CoV-2 afin qu'ils soient testés dans différents laboratoires et les résultats de tous les laboratoires sont analysés, comparés et communiqués aux laboratoires participants. Les panels positifs contiennent différentes lignées génétiques de CoV-2-SARS. Plusieurs fournisseurs de test d'aptitude ont commencé à distribuer des panels pour le test moléculaire SARS-CoV-2. Les laboratoires réalisant des tests de COVID-19 peuvent s'inscrire gratuitement dans le réseau de laboratoires de la grippe ou à un coût ne dépassant pas 420 dollars des États-Unis, mais cela peut varier selon les pays (annexe - 4). Les laboratoires doivent choisir des fournisseurs de tests d'aptitude expérimentés dans la mise en place de tests d'aptitude dans leur région. Tous les laboratoires effectuant des tests de COVID-19 doivent participer à des tests d'aptitude au moins une fois tous les trois mois (trimestriellement).



**Re-tester :** Les échantillons qui ont été testés dans un laboratoire sont re-testés dans un autre laboratoire, ce qui permet une comparaison inter-laboratoires. Le premier échantillon positif au COVID-19 doit être envoyé à un autre laboratoire d'analyse, de préférence le laboratoire national ou l'un des laboratoires de référence de l'OMS. En l'absence de tests d'aptitude, les laboratoires nationaux de COVID-19 doivent envoyer systématiquement cinq échantillons positifs et dix échantillons négatifs sélectionnés aux laboratoires de référence de l'OMS pour être re-testés. De même, les laboratoires sous-nationaux de test de COVID-19 doivent les envoyer au laboratoire national de référence COVID-19.

**Évaluation sur site :** L'évaluation sur site doit être réalisée par des experts expérimentés en la matière qui observeront et évalueront le système de gestion de la qualité des laboratoires réalisant les tests de COVID-19 à travers les trois phases. L'évaluation sur site inclut :

- la gestion des patients,
- le respect de la biosécurité,
- les procédures de collecte d'échantillons,
- les procédures de CQ,
- les guides de test standardisés
- la compétence du personnel,
- la documentation et la conservation des enregistrements.

L'évaluation sur site doit être effectuée au moins une fois par an, mais de préférence tous les trois à six mois. Cependant, une visite de supervision immédiate peut être organisée si elle est jugée nécessaire (par exemple en cas d'échec de l'EEQ). Une évaluation périodique sur site pourrait ne pas être faisable pendant la pandémie à COVID-19. Néanmoins, l'évaluation sur site doit être effectuée lors de la sélection des laboratoires pour les tests de COVID-19 en utilisant l'outil d'évaluation de l'OMS ([https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/70874/WHO\\_HSE\\_GCR\\_LYO\\_2012.2\\_eng.pdf?sequence=3&isAllowed=y](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/70874/WHO_HSE_GCR_LYO_2012.2_eng.pdf?sequence=3&isAllowed=y)) ou une liste de vérification personnalisée par pays.

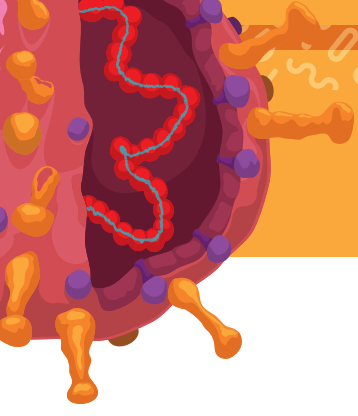
### 3.3

## AMÉLIORATION DE LA QUALITÉ

L'amélioration de la qualité est un processus par lequel les composantes des services de test du SRAS-CoV-2 sont analysées pour identifier les domaines nécessitant des améliorations, planifier et entreprendre des actions d'améliorations, et évaluer leur efficacité. Également reconnue comme une amélioration des processus et elle implique une surveillance continue, l'identification des anomalies et des actions correctives telles que des formations de recyclage pour éviter la récurrence des problèmes. La collecte de données, l'analyse des données et la résolution créative des problèmes sont les éléments clés de ce processus. Elle peut utiliser les données provenant des audits, de la participation à des programmes d'EEQ et de l'évaluation sur site pour améliorer les processus des analyses.

L'objectif ultime de l'amélioration de la qualité est de prendre des actions correctives contre le problème identifié, en éliminant sa cause profonde ou en réduisant ou en éliminant sa récurrence. La mise en œuvre d'une action préventive réduit la probabilité de récurrence.



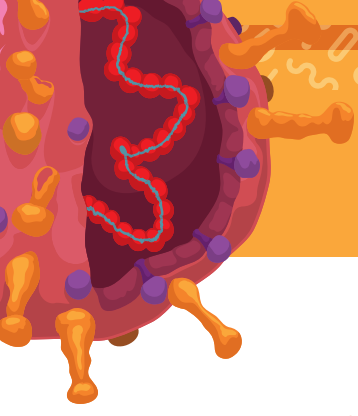


ANNEXE 1

## ÉLÉMENTS DU CONTRÔLE DE QUALITÉ - ADMINISTRATIF

Contrôle de la qualité	Recommandations
<b>Lieu de travail</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Le test moléculaire du SARS-CoV-2 doit être effectué dans un espace de travail sécurisé et dédié</li><li>• La PCR manuelle nécessite une configuration à trois pièces (extraction, ajout et détection)</li><li>• Le laboratoire doit être organisé de sorte à permettre un flux de travail efficace</li></ul>
<b>Compétence du personnel</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Le personnel doit avoir des connaissances et des compétences techniques adaptées au travail de laboratoire</li><li>• Le personnel devrait recevoir une formation sur les pratiques techniques et sécuritaires pertinentes pour le test moléculaire pour le SARS-CoV-2</li><li>• Le personnel doit participer régulièrement à l'évaluation des compétences et, au besoin, envisager de se recycler. Exemple du cours en ligne utile sur le Diagnostic et le test du COVID-19 <a href="https://www.futurelearn.com/courses/covid-19-diagnostics-and-testing">https://www.futurelearn.com/courses/covid-19-diagnostics-and-testing</a></li></ul>
<b>Procédures opératoires standardisées (POS)</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Le laboratoire doit disposer de procédures opératoires standardisées (POS) pour les tests moléculaires du COVID-19</li><li>• Les POS doivent se conformer aux recommandations de l'OMS en vigueur ou aux lignes directrices nationales</li><li>• Les POS doivent être à jour et rédigées exactement selon les pratiques en vigueur dans le laboratoire</li><li>• Les POS ou les manuels doivent être conservés dans le laboratoire afin de faciliter l'accès à l'ensemble du personnel</li></ul>
<b>Registre des laboratoires</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Tous les tests effectués doivent être enregistrés dans le registre du laboratoire sous un format standardisé</li><li>• Utiliser un format de registre approuvé dans le réseau de laboratoires de test de COVID-19 du pays</li><li>• Le registre doit se trouver à tout moment dans la zone de travail du laboratoire et doit être conservé dans un lieu sûr</li><li>• Les résultats des tests doivent être inscrits directement dans le registre ou le système électronique plutôt que transcrits à partir d'une feuille de travail</li></ul>
<b>Collecte de données</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Le laboratoire doit collecter et analyser les données mensuellement</li><li>• Les données doivent être collectées selon des indicateurs clés de performance :<ul style="list-style-type: none"><li>○ Taux de rejet des échantillons,</li><li>○ Nombre d'échantillons testés par catégorie d'échantillon,</li><li>○ Nombre de résultats positifs, négatifs et invalides,</li><li>○ Délai d'exécution,</li><li>○ Nombre d'échecs des résultats de CQI</li><li>○ Performances du programme EEQ/test aptitude (score de réussite/échec ou % de note).</li></ul></li></ul>

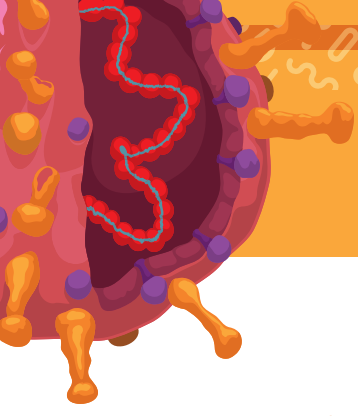




ANNEXE 1 (CONT.)

## ÉLÉMENTS DU CONTRÔLE DE QUALITÉ - ADMINISTRATIF

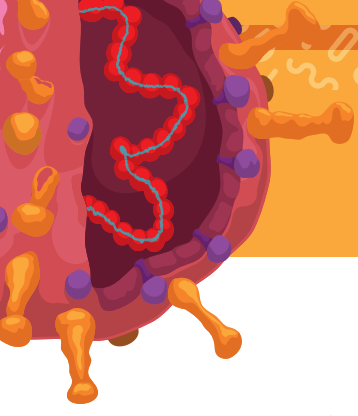
Contrôle de la qualité	Recommandations
<b>Équipement</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Tous les équipements de laboratoire doivent être maintenus dans des conditions de travail sécurisées</li><li>• Les enregistrements du laboratoire doivent indiquer le fournisseur, la date d'achat, le numéro de série et le coût de chaque équipement</li><li>• Les manuels des instruments doivent être conservés à proximité de l'équipement</li><li>• Le personnel doit être formé à l'utilisation et à la maintenance des instruments PCR</li><li>• L'équipement doit être maintenu conformément aux recommandations du fabricant, et les enregistrements d'entretien doivent être conservés au laboratoire</li></ul>
<b>Réactifs</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Il est conseillé d'acheter les kits de diagnostic conformément à la liste d'utilisation d'urgence de l'OMS (<a href="https://www.who.int/diagnostics_laboratory/eual/emergency/en/">https://www.who.int/diagnostics_laboratory/eual/emergency/en/</a>) et/ou ayant obtenu une autorisation d'utilisation d'urgence (AUE) auprès des autorités nationales</li><li>• Privilégier les kits de diagnostic ayant des caractéristiques de performance élevées à partir de données évaluées de manière indépendante en utilisant un échantillon de grande taille, par exemple <a href="https://www.finddx.org/covid-19/pipeline/">https://www.finddx.org/covid-19/pipeline/</a></li><li>• Sélectionner les fournisseurs qui ont des distributeurs locaux ou un réseau d'approvisionnement dans le pays</li><li>• Une attention particulière doit être accordée aux éléments auxiliaires lors de la prévision et d'achat (par exemple les tampons d'extraction, le matériel de prélèvement d'échantillons, etc.)</li></ul>
<b>Biosécurité</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Le traitement des échantillons primaires (avant l'inactivation) doit avoir lieu dans une enceinte de sécurité biologique (ESB) validée ou d'un dispositif de confinement primaire</li><li>• Les tests non propagatrices (séquençage et test d'amplification d'acide nucléique) doivent être effectués dans une installation utilisant des procédures équivalentes au niveau de sécurité biologique 2 (BSL-2)</li><li>• Pour GeneXpert, il peut être effectué sur une palliase sans recourir à une ESB, lorsque l'évaluation des risques l'exige et que les précautions appropriées sont en place. Cela inclus le port d'équipement de protection individuelle (EPI) et le travail en lieu bien ventilé.</li><li>• Chaque laboratoire doit réaliser une évaluation des risques pour les tests qu'il envisage d'effectuer, par la suite sur la base des résultats obtenus, de déterminer les mesures de contrôle de sécurité à mettre en place (par exemple les EPI)</li></ul>



ANNEXE 2

## ÉLÉMENTS DU CONTRÔLE DE QUALITÉ - GESTION DES ÉCHANTILLONS

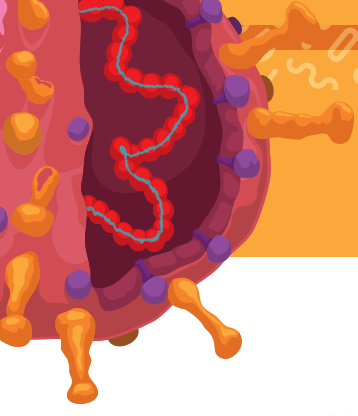
Contrôle de la qualité	Recommandations
<b>Prélèvement</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tous les échantillons prélevés sur des patients suspects de COVID-19 doivent être considérés comme potentiellement infectieux ; d'où l'accent sur la biosécurité lors de la manipulation et de la collecte des échantillons</li> <li>Utiliser un EPI approprié (gants, blouse à devant uni ou enveloppant, masque facial ou respirateur si disponible)</li> <li>Le formulaire de demande d'analyses doit recueillir les informations requises concernant la personne à tester pour une manipulation, un signalement et des soins cliniques appropriés</li> <li>Plus d'information pour l'élaboration d'un formulaire de demande <a href="https://extranet.who.int/lqsi/content/develop-request-form-laboratory-testing">https://extranet.who.int/lqsi/content/develop-request-form-laboratory-testing</a></li> <li>Les échantillons des voies respiratoires supérieures (prélèvement nasopharyngé, prélèvement oropharyngé (gorge) ou aspiration nasopharyngée ou lavage nasal) et les échantillons des voies respiratoires inférieures (lavage bronchoalvéolaire, aspiration endotrachéale et expectorations) sont recommandés pour le test COVID-19. <b>Notez que les expectorations sont prélevées UNIQUEMENT chez les patients ayant une toux productive, mais l'induction des expectorations n'est pas recommandée.</b></li> <li>Utilisez des écouvillons floqués en dacron ou en polyester pour le prélèvement d'échantillons. Les écouvillons à l'alginat de calcium et les écouvillons en coton avec tige en bois ne sont pas recommandés.</li> <li>Étiqueter les tubes de prélèvement avec les informations du patient, la date et l'heure du prélèvement</li> </ul>
<b>Transport</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Les laboratoires qui ne sont pas en mesure de satisfaire aux exigences relatives à la biosécurité doivent envisager de référer les échantillons à des laboratoires de référence</li> <li>Tous les échantillons doivent être conservés entre 2-8°C pendant 48 heures au maximum après leur prélèvement. Pour la manipulation ou l'expédition après 48 heures, une conservation à -70°C est recommandée.</li> <li>Utilisez le milieu de transport viral (MTV) si un délai est inévitable. Le MTV peut être préparé localement ; voir le protocole de CDC (<a href="https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/downloads/Viral-Transport-Medium.pdf">https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/downloads/Viral-Transport-Medium.pdf</a>). Le milieu essentiel minimum (MEM), la solution saline tamponnée au phosphate (PBS) stérile ou la solution saline à 0,9 % peuvent être des alternatives au MTV pour les tests SRAS-CoV2.</li> <li>Les échantillons doivent être transportés sous la référence UN3373, "Substance biologique de catégorie B", en utilisant un triple emballage (<a href="https://www.un3373.com/category-biological-substances/category-b/">https://www.un3373.com/category-biological-substances/category-b/</a>). Si le transport se fait à l'intérieur des frontières nationales, il faut se conformer aux réglementations nationales. Pour la livraison le lendemain, le conditionnement doit être effectué avec un bloc réfrigérant (température 2-8°C).</li> </ul>
<b>Manipulation au laboratoire</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Les échantillons doivent être traités efficacement pour garantir une communication rapide et exacte des résultats</li> <li>Les informations relatives aux échantillons soumis doivent être enregistrées dans le registre du laboratoire ou dans le système d'information du laboratoire (SIL) avant que les tests ne soient effectués</li> <li>Les échantillons doivent être évalués selon des critères d'acceptation et de rejet tels que les fuites, le volume inadéquat de l'échantillon et l'intégrité de l'échantillon, et consigner si les échantillons sont rejetés</li> </ul>



ANNEXE 3

## ÉLÉMENTS DU CONTRÔLE DE LA QUALITÉ - TESTS MOLÉCULAIRES DU SARS-COV-2

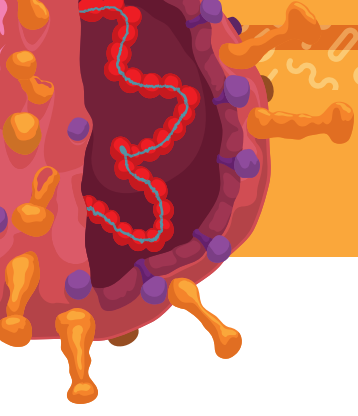
Contrôle de la qualité	Recommandations
<b>Validation ou vérification de la méthode / procédure</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Une validation ou une vérification doit être effectuée pour garantir la performance dans le cadre de l'utilisation prévue, telle qu'indiquée par le fabricant. Toutefois, dans des conditions d'urgence, les études de validation et de vérification peuvent être limitées.</li> <li>• Cinq échantillons positifs et dix échantillons négatifs doivent être envoyés aux laboratoires de référence de l'OMS pour des tests de confirmation</li> <li>• Par ailleurs, les laboratoires nouveaux ou moins expérimentés peuvent être encadrés par des laboratoires de référence ou ayant une plus grande expérience de cet agent pathogène afin de faire confirmer leurs premiers résultats de tests et d'améliorer leurs performances</li> <li>• La vérification de lot à lot doit être effectuée pour un lot ou stock de kits de test nouvellement reçu. Il doit être testé à l'aide d'échantillons bien caractérisés pour vérifier les performances par rapport au lot existant en utilisation.</li> </ul>
<b>Réactifs</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La reconstitution des réactifs doit se faire sous la hotte PCR ou une ESB selon la notice du produit et doivent être amenés à la température appropriée avant d'être utilisés (utiliser des blocs réfrigérants ou de la glace)</li> <li>• Ne pas substituer ou mélanger des réactifs provenant de différents lots de kits ou d'autres fabricants</li> <li>• Minimiser le cycle de gel-dégel</li> <li>• Maintenir l'intégrité de l'amorce/sonde. Après la remise en suspension et la dilution, faire des aliquotes immédiatement en quantité suffisante pour un test.</li> <li>• N'utilisez pas de réactifs périmés</li> </ul>
<b>Traitement des échantillons</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• L'extraction de l'ARN doit être effectuée dans une ESB de niveau 2 ou une installation équivalente</li> <li>• L'échantillon doit être complètement décongelé avant d'être utilisé</li> <li>• Les expectorations purulentes ou caillées doivent être traitées avec du dithiothréitol avant de faire des aliquotes</li> <li>• Les tubes d'analyse doivent être clairement étiquetés avec les informations de l'échantillon pour permettre la traçabilité. Utilisez toujours des nouveaux embouts de pipette avec barrière anti-aérosols ou à déplacement positif pour chaque échantillon.</li> </ul>
<b>Test</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Les procédures de test moléculaire du SRAS-CoV-2 doivent être facilement accessibles (manuels, POS, aides mémoire)</li> <li>• Les tests doivent être effectués conformément aux POS du laboratoire</li> <li>• Les échantillons restants doivent être stockés en série à - 70°C pour être re-testés par le programme EEQ</li> </ul>



ANNEXE 3 (CONT.)

## ÉLÉMENTS DU CONTRÔLE DE LA QUALITÉ - TESTS MOLÉCULAIRES DU SARS-COV-2

Contrôle de la qualité	Recommandations
<b>Interprétation</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• L'interprétation des résultats des tests doit suivre l'algorithme de dépistage du pays ou les orientations disponibles</li><li>• Les résultats discordants doivent être résolus par la répétition des analyses sur un échantillon nouvellement prélevé et, si possible, par un séquençage</li><li>• Tout résultat inattendu et l'échantillon en question doivent être envoyés aux laboratoires de référence de l'OMS pour confirmation <a href="https://www.who.int/who-documents-detail/who-reference-laboratories-providing-confirmatory-testing-for-covid-19">https://www.who.int/who-documents-detail/who-reference-laboratories-providing-confirmatory-testing-for-covid-19</a></li></ul>
<b>Rapports</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Les résultats des tests doivent être revus de manière indépendante par un superviseur de laboratoire pour confirmer leur exactitude avant d'être communiqués. Une revue indépendante implique de confirmer les détails du patient avec le résultat du test et le test de validité par les résultats du contrôle.</li></ul>



ANNEXE 4

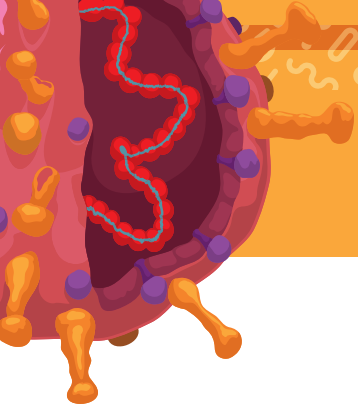
## QUELQUES FOURNISSEURS DE PANELS SRAS-COV-2 SÉLECTIONNÉS ET ACTUELLEMENT DISPONIBLES POUR LE CONTRÔLE DE LA QUALITÉ ET LES ESSAIS D'APTITUDE

### FOURNISSEURS CQ

Fournisseur	Site Web
<b>ZeptoMetrix</b>	<a href="https://www.zeptometrix.com/informationcenter/resources/zeptometrix-coronavirus-products">https://www.zeptometrix.com/informationcenter/resources/zeptometrix-coronavirus-products</a>
<b>SeraCare</b>	<a href="https://www.seracare.com/">https://www.seracare.com/</a>
<b>European Virus Archives-Global</b>	<a href="https://www.european-virus-archive.com/detection-kit/2019-ncov-e-gene-stabilized-rna-positive-control-shipping-room-temperature">https://www.european-virus-archive.com/detection-kit/2019-ncov-e-gene-stabilized-rna-positive-control-shipping-room-temperature</a>
<b>Bio-Rad</b>	<a href="https://www.bio-rad.com/featured/en/coronavirus-covid-19-assay-development-vaccine-research.html">https://www.bio-rad.com/featured/en/coronavirus-covid-19-assay-development-vaccine-research.html</a>
<b>Institut national des normes et des contrôles biologiques (NIBSC)</b>	<a href="https://www.nibsc.org/">https://www.nibsc.org/</a>
<b>LGC</b>	<a href="https://www.lgcstandards.com/GB/en/About-LGC-Standards">https://www.lgcstandards.com/GB/en/About-LGC-Standards</a>
<b>Twist Bioscience</b>	<a href="https://www.twistbioscience.com/">https://www.twistbioscience.com/</a>
<b>Randox</b>	<a href="https://www.randox.com/coronavirus-randox-2/">https://www.randox.com/coronavirus-randox-2/</a>

### FOURNISSEURS D'EEQ

Fournisseur	Site Web
<b>QCMD</b>	<a href="https://www.randox.com/coronavirus-qcmd/">https://www.randox.com/coronavirus-qcmd/</a>
<b>INSTAND</b>	<a href="https://www.instand-ev.de/en/eqas/eqa-program.html">https://www.instand-ev.de/en/eqas/eqa-program.html</a>
<b>Programme de l'OMS sur la santé, les urgences et la grippe mondiale</b>	<a href="https://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/external_quality_assessment_project/en/">https://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/external_quality_assessment_project/en/</a>
<b>ECDC/EVD-LabNet/ERLI-Net</b>	<a href="https://www.ecdc.europa.eu/en/about-us/networks/disease-and-laboratory-networks/erlinet-influenza-lab-quality-control">https://www.ecdc.europa.eu/en/about-us/networks/disease-and-laboratory-networks/erlinet-influenza-lab-quality-control</a>
<b>Boca Biolistics</b>	<a href="https://www.bocabiolab.com/">https://www.bocabiolab.com/</a>
<b>Institut national des normes et des contrôles biologiques (NIBSC)</b>	<a href="https://www.nibsc.org/">https://www.nibsc.org/</a>
<b>SmartSpot Quality</b>	<a href="https://smartsptq.com/">https://smartsptq.com/</a>



## RÉFÉRENCES

- Sanche, Steven, et al. "High Contagiousness and Rapid Spread of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2." *Emerging infectious diseases* 26.7 (2020).
- Sethuraman, Nandini, Sundararaj Stanleyraj Jeremiah, and Akihide Ryo. "Interpreting diagnostic tests for SARS-CoV-2." *Jama* (2020).
- Deng, W., et al. "Re-evaluation of Nucleic Acid Retested Positive Cases in the Recovered COVID-19 Patients: Report from a Designated Transfer Hospital in Chongqing, China." (2020).
- Yuan, Yajun, Nan Wang, and Xueqing Ou. "Caution should be exercised for the detection of SARS-CoV-2, especially in the elderly." *Journal of Medical Virology* (2020).
- Huang, Chaolin, et al. "Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China." *The lancet* 395.10223 (2020): 497-506.
- Mitchell, Stephanie L., et al. "Understanding, verifying, and implementing Emergency Use Authorization molecular diagnostics for the detection of SARS-CoV-2 RNA." *Journal of Clinical Microbiology* (2020).
- Tang, Yi-Wei, et al. "Laboratory Diagnosis of COVID-19: Current Issues and Challenges." *Journal of clinical microbiology* 58.6 (2020).
- Rogers, Amy A., et al. "Evaluation of Transport Media and Specimen Transport Conditions for the Detection of SARS-CoV-2 Using Real-Time Reverse Transcription PCR." *Journal of Clinical Microbiology* (2020).
- Rodino, Kyle G., et al. "Evaluation of saline, phosphate-buffered saline and minimum essential medium as potential alternatives to viral transport media for SARS-CoV-2 testing." *Journal of Clinical Microbiology* (2020).
- Comité technique de l'ISO. *ISO 9000 : 2005 systèmes de management de la qualité - Principes fondamentaux et vocabulaire*. Rapport technique, Organisation internationale de normalisation, 2005. 55, 89.
- Organisation Mondiale de la Santé. *Dépistage en laboratoire des cas suspects d'infection humaine par le nouveau coronavirus : Lignes directrices provisoires, 19 mars 2020*. N°: 9789240000995-fre.pdf | COVID-19. Organisation Mondiale de la Santé, 2020.
- Organisation Mondiale de la Santé. *Orientations sur la sécurité biologique en laboratoire en rapport avec la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) : orientations provisoires, 13 mai 2020*. N°: WHO-WPE-GIH-2020.3-fre. Organisation Mondiale de la Santé, 2020.
- World Health Organization. *Assessment tool for laboratories implementing COVID-19 virus testing: interim guidance, 8 April 2020*. No. WHO/2019-nCoV/Lab\_Assessment\_Tool/2020.1. World Health Organization, 2020.
- World Health Organization. *Guidance for laboratories shipping specimens to WHO reference laboratories that provide confirmatory testing for COVID-19 virus: interim guidance, 31 March 2020*. No. WHO/2019-nCoV/laboratory\_shipment/2020.3. World Health Organization, 2020.
- Organisation Mondiale de la Santé. "Lignes Directrices Unifiées sur les Services de Dépistage du VIH: 5cs: consentement, confidentialité, conseil, résultats corrects et connexion" (2015).
- Laboratoires de référence de l'OMS fournissant des tests de confirmation pour COVID-19 : <https://www.who.int/who-documents-detail/who-reference-laboratories-providing-confirmatory-testing-for-covid-19>
- Des tests moléculaires mis au point en interne : [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/whoinhouseassays.pdf?sfvrsn=de3a76aa\\_2&download=true](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/whoinhouseassays.pdf?sfvrsn=de3a76aa_2&download=true)
- <https://www.afro.who.int/health-topics/coronavirus-covid-19>