



## COVID 19

### Mise en œuvre de la politique publique de tests française Guide d'Appui des laboratoires de renfort

TESTS DE DIAGNOSTIC RT-PCR SARS-CoV-2 SUR DES PRÉLÈVEMENTS HUMAINS EN LABORATOIRES DE RENFORT (en majorité de biologie vétérinaire)

La pandémie de COVID-19 place la France dans une situation sanitaire inédite et entraîne une pression sans précédent sur les services de santé publique. Une approche collaborative multidisciplinaire est nécessaire pour renforcer la capacité française en matière de réalisation de tests afin de suivre la propagation du virus, de contenir sa progression et de répondre aux préconisations des autorités sanitaires. Un tel dispositif peut s'avérer indispensable pour répondre aux objectifs gouvernementaux de 500 000 tests par semaine en sortie de confinement.

Dans le cadre de la Loi 2020-290 du 23 mars 2020 d'urgence sanitaire, le décret 2040-400 du 05 avril 2020 et l'arrêté du 5 avril 2020 ont ouvert la possibilité de recourir à des laboratoires de renfort pour assurer des tests RT-PCR SARS-CoV-2 sous responsabilité d'un LBM et dans le cadre d'une convention établie entre eux. En effet, dans certains cas, les services de diagnostic en laboratoire de biologie médicale sont au maximum de leur capacité ou en rupture des tests compatibles avec leur équipement.

Les laboratoires vétérinaires constituent un renfort pertinent, car ils bénéficient d'une expérience en matière d'assurance qualité (accréditation depuis une vingtaine d'années selon l'ISO 17025 v 2017), de sécurité et de sûreté biologiques (manipulation de pathogènes de classe 3 zoonotique ou épizootique, en laboratoire de sécurité biologique P 3), équipements ouverts pour tests de RT-PCR selon le guide AFNOR U 47-600 (en raison de la multitude d'espèces et de pathologies à traiter, les équipements ne dépendent pas d'un fournisseur), ainsi qu'un niveau de tests à haut débit pour la surveillance et le contrôle des maladies infectieuses chez les animaux, dont certaines sont zoonotiques. D'un point de vue technique, les biologies médicale et vétérinaire répondent aux mêmes spécifications et exigences mais dans un environnement d'acteurs différents.

Les biologies médicale et vétérinaire ont longtemps été proches, cependant la Loi n° 2013-442 du 30 mai 2013 portant réforme de la biologie médicale a conduit à leur séparation. Aussi les analyses sur des échantillons humains effectués dans les laboratoires de renfort doivent s'inscrire dans une stratégie d'intervention de santé publique coordonnée, menée par le gouvernement, et les laboratoires effectuant des diagnostics du COVID 19 doivent s'assurer qu'ils respectent les réglementations relatives aux examens de biologie médicale, et selon des méthodes validées par le CNR et ceci dans un délai très contraint du fait de l'urgence sanitaire.

*Suite à la publication par l'Organisation mondiale de santé animale (OIE) d'un guide d'appui aux laboratoires vétérinaires de renfort à la réponse de santé publique au COVID 19, il est apparu utile de travailler sur les aspects identifiés comme devant être spécifiés pour le système de santé Français. Ce guide s'est axé en priorité sur les 3 sujets jugés clés dans la réussite rapide de la mise en place de ce dispositif inédit – les aspects hygiène et sécurité la manipulation d'échantillons humains, la sécurisation des transferts de données (les deux domaines ayant évolué de manière différente) et enfin l'adaptation interne rapide d'une nouvelle méthode dans le respect des prescriptions du CNR.*

Nota : Pour l'élaboration de ce guide d'appui des laboratoires de renfort en France, les auteurs se sont volontairement appuyés sur le Guide d'appui des laboratoires vétérinaires à la réponse de santé publique COVID 19, en reprenant son plan et certains de ses contenus, et les détaillant lorsque jugé nécessaire. La lecture de ce guide est donc à faire en parallèle de celle du guide émis par l'OIE

[https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Our\\_scientific\\_expertise/docs/pdf/COV-19/Guidance\\_for\\_animal\\_health\\_laboratories.pdf](https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Our_scientific_expertise/docs/pdf/COV-19/Guidance_for_animal_health_laboratories.pdf)

## Objet

*Les lignes directrices suivantes visent à soutenir la réponse de l'ensemble de la santé publique en fournissant une liste de considérations clefs dans le cadre d'examens sur des échantillons humains pour le SARS-Cov-2 (agent pathogène du COVID-19) dans les laboratoires de renfort. Ce document ne couvre pas les activités de recherche. Il suit le plan adapté par le guide d'appui de l'OIE.*

***Autant les savoirs et connaissances biologiques sont proches pour les sujets de la Sureté Sécurité biologique (sou- groupe 1 – Annexe 1) et de la vérification / validation des méthodes (sous-groupe 3 Annexe 3),***

***Autant la compatibilité des systèmes d'information médicaux et de ceux des laboratoires de renfort (en majorité vétérinaires) est quasi-inexistante et requiert la mise en place de solutions de partage entrée / sortie des données à fédérer par l'Etat (confère travaux du sous-groupe 2 en Annexe 2).***

## Considérations

### 1. Affaires réglementaires (niveau national)

Le soutien des laboratoires de renfort à la réponse en matière de santé publique doit respecter les cadres réglementaires nationaux et d'intervention en cas d'urgence.

Pendant une crise ou un état d'urgence, le gouvernement a le pouvoir, si besoin est, d'adapter les réglementations existantes pour mettre des ressources à disposition. Cela peut aller jusqu'à modifier des réglementations afin de permettre aux laboratoires de renfort de recevoir et de tester des échantillons humains.

Lors de l'examen du renvoi d'échantillons de laboratoires de biologie médicale vers des laboratoires vétérinaires, une évaluation des risques doit être effectuée, en tenant compte des facteurs tels que la

continuité opérationnelle et l'établissement des priorités, les types d'analyses effectuées et des contraintes spécifiques, l'adaptabilité tout en garantissant le maintien des normes de qualité, l'assurance qualité, la biosécurité (y compris lors du transport d'échantillons) et la biosûreté, la gestion et la communication des données, le personnel et la logistique, et enfin les besoins de formation du personnel. Les stratégies de gestion des risques doivent viser la réduction des risques identifiés. Ce processus soutiendra le développement du cadre de coordination entre les laboratoires vétérinaires et les services de santé publique.

## 2. Continuité opérationnelle et établissement des priorités

Appliquer le Guide OIE.

## 3. Types de tests effectués et contraintes spécifiques : Vérification et Validation des méthodes en Laboratoire de renfort

**Voir en Annexe 3.**

## 4. Adaptabilité

Appliquer le guide OIE.

## 5. Assurance qualité

Appliquer le guide OIE.

La plupart des laboratoires de renfort sont déjà accrédités en France dans les domaines des techniques de la biologie moléculaire animale.

**Afin de garantir un niveau de performance et de fiabilité le plus proche possible de celui des LBM, les laboratoires de renfort devront être accrédités dans le(s) domaine(s) d'intervention équivalent(s) au domaine de la biologie médicale dans lequel ils interviennent en renfort.**

## 6. et 7 Biosécurité et Bio sûreté

Appliquer le guide OIE et **compléter ses exigences par les éléments figurant en Annexe 1 (issus du travail du sous-groupe 1).**

## 8. Gestion communication des données

Appliquer le guide OIE et **compléter ses exigences par les éléments figurant en Annexe 2 (issus du travail du sous-groupe 2).**

## 9. Personnel et logistique

Appliquer le guide OIE et **compléter ses exigences par les éléments figurant en Annexe 1 (issus du travail du sous-groupe 1).**

## 10. Besoins de formation

Appliquer le guide OIE.

## Remerciements et contributions

Le groupe de rédaction du présent guide remercie :

**La Société Française de Microbiologie (SFM) et son Président le Professeur Gérard LINA** pour sa contribution à l'élaboration de ce document et plus particulièrement ses groupes COVID 19, QUAMIC, REMIC et Sécurité-Sureté biologiques.

**L'ADILVA et sa Présidente le Dr vêt Aurèle VALOGNES** pour sa contribution à l'élaboration de ce document.

**La Société Française d'Informatique de Laboratoire et son Président le Dr Éric LAINE** pour sa contribution à l'élaboration de ce document.

**Les participants du groupe assurant des fonctions spécifiques :**

Organisateurs : Viviane MOQUAY et Luc MIELI

Animateur groupe : Luc MIELI

Animateurs sous-groupes : Sébastien ALLIX LE GUEN (Ss groupe 1) ; Éric LAINE (Ss groupe 2) ; Jean Louis GALINIER (Ss groupe 3)

Secrétariat groupe : Véronique BEAUTE et Jean Pierre BOUILLOUX

**Le Comité Français d'Accréditation pour son aide à l'identification des membres du groupe Santé.**

**L'ensemble des membres du groupe ci-après :**

<b>Prénom - NOM</b>	<b>Organisme / Titre</b>
Viviane MOQUAY	MAA – CGAAER - Présidente commission Afnor U 47 A
Luc MIELI	ADILVA/ Conseil Départemental des Cotes d'Armor
Michael TREILLES	ADILVA / QUALYSE
Véronique BEAUTE	ADILVA/ Direction LVD Gard
Isabelle MARTEL	Vice-présidente ADILVA / Direction LDA13
Florence BAURIER	ADILVA/ Direction LVD Cher
Chantal AUDEVAL	ADILVA/ LVD Nièvre
Norchen CHENOUIFI	ADILVA/ Conseil Départemental du Bas Rhin
Françoise LE VACON	Etablissement Français du Sang
Sophie LE CAM	Etablissement Français du Sang
Clarisse DUPIN	Biologie médicale – Hygiène, CH Saint Brieuc

<b>Prénom - NOM</b>	<b>Organisme / Titre</b>
François GUERIN	CHU Caen et Rennes /SFM groupe de travail QUAMIC
Jean Louis GALINIER	SFM Groupe de Travail QUAMIC
Jean Pierre BOUILLOUX	LBM LxBIO, SFM Groupe de Travail QUAMIC, LABAC
Hélène GUILDOUX	Biologie médicale-Biologie vétérinaire - LDA13
Éric LAINE	Président de la SFIL
Sébastien ALLIX LE GUEN	Dir. scient. Lab'Science / SFM (section Sécurité Sûreté Biologiques)

# Annexe 1

## Sécurité et sûreté biologiques pour la détection du génome du SARS-CoV-2 par RT-PCR

### Version 1

**Recommandations à destination des laboratoires de renfort définis dans l'article 10.2 de l'arrêté du 5 avril 2020 prescrivant les mesures d'organisation et de fonctionnement du système de santé nécessaires pour faire face à l'épidémie de COVID-19 dans le cadre de l'état d'urgence sanitaire**

**Ces recommandations sont amenées à évoluer en fonction des connaissances scientifiques et/ou des exigences réglementaires.**

### 1. Généralités

Le SARS-CoV-2 responsable de la pandémie COVID-19 apparue en Chine à Wuhan à la fin de l'année 2019 est un nouveau coronavirus présentant 79% d'identité nucléotidique avec le SARS-CoV (souche 2003) et environ 50% avec le MERS-CoV. Il fait partie de la famille des *Coronaviridae*, virus qui sont responsables chez l'être humain et l'animal d'infections, par exemple, respiratoires ou digestives. La transmission habituelle des coronavirus est de type respiratoire « gouttelettes » et contact. Le virus peut rester viable jusqu'à 3 heures au sein d'aérosols : cet aspect doit être pris en compte en laboratoire en cas d'incident de manipulation ayant généré un aérosol avec des prélèvements à risque comme un prélèvement nasopharyngé. Une étude scientifique sur la persistance des coronavirus sur les surfaces inertes a montré que dans cette famille virale, les virus peuvent rester infectieux pendant plus de 5 jours sur des surfaces à température ambiante. Une étude récente a constaté la persistance d'une activité pendant au moins 4 jours pour le SARS-CoV-2 sur une surface plastique ou inox à température ambiante. Les dernières données de Chin et al. montrent que le SARS-CoV-2 est inactivé en 5 minutes par la chaleur à 70°C, l'éthanol 70°, le chloroxyphénol 0.05% ou la chlorhexidine 0.05%. Il est résistant aux pH compris entre 3 et 10 et stable à 4°C pendant au moins 14 jours. Les produits commerciaux utilisés pour la décontamination doivent être conformes à la norme EN 14476. Ils sont utilisés suivant les recommandations du fabricant (respect de la concentration, du temps de contact et DLU).

Les données sur le suivi de patients COVID-19 hospitalisés en France rapportent une virémie inconstante, faible et de courte durée, principalement décrite dans les formes sévères (SDRA). La virurie reste inexistante. En revanche, la quantité de virus dans les prélèvements respiratoires et dans les selles peut être élevée. Des cas de contamination du personnel soignant ont été décrits mais aucun cas de contamination du personnel de laboratoire n'a été rapporté.

Ces éléments permettent d'évaluer le risque associé à la manipulation d'échantillons biologiques susceptibles de contenir du SARS-CoV-2 (prélèvements respiratoires et selles) pour le diagnostic d'infection COVID-19 par RT-PCR.

Selon les recommandations de l'OMS, le CDC, de l'ECDC et la fiche de gestion des prélèvements biologiques d'un patient suspect ou confirmé de COVID-19 éditée par la Société Française de Microbiologie, la manipulation des échantillons biologiques, en particulier les écouvillons nasopharyngés, doit s'effectuer au minimum dans un LSB2/P2<sup>1</sup> en respectant les bonnes pratiques de travail, particulièrement lors des manipulations pouvant générer accidentellement des aérosols et en mettant à disposition des personnels la conduite à tenir en cas d'incident.

## 2. Mesures générales

Le laboratoire de renfort doit définir la catégorie et la liste de personnel amené à travailler sur les prélèvements dans le cadre du diagnostic COVID-19. Il doit établir un plan de formation adapté pour la manipulation d'échantillons biologiques d'origine humaine pour ce personnel et en assurer la formation.

L'article L.3111-4 du code de la santé publique établit la liste des professionnels de santé qui doivent être immunisés contre l'hépatite B, la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite. Les personnels des laboratoires d'analyses de biologie médicale sont concernés par ces vaccinations. Il est recommandé aux laboratoires de renfort de prendre en compte ces risques pour la manipulation de prélèvements d'origine humaine.

Dans ce dispositif, les laboratoires de renfort reçoivent des prélèvements sur écouvillon. Dans le cas de la réception d'un autre type de prélèvement, il convient de se rapprocher du laboratoire expéditeur pour connaître les précautions particulières à prendre.

## 3. Diagnostic et prélèvements

En France, le diagnostic spécifique de COVID-19 est réalisé actuellement par RT-PCR spécifique sur un prélèvement nasopharyngé (écouvillons Virocult® ou autres écouvillons, aspirations). Ces prélèvements sont considérés à risque et doivent faire l'objet de mesures renforcées au laboratoire

---

<sup>1</sup> Annexe 2 de l'arrêté du 16 juillet 2007 fixant les mesures techniques de prévention, notamment de confinement, à mettre en œuvre dans les laboratoires de recherche, d'enseignement, d'analyses, d'anatomie et cytologie pathologiques, les salles d'autopsie et les établissements industriels et agricoles où les travailleurs sont susceptibles d'être exposés à des agents biologiques pathogènes

pour leur manipulation : sensibilisation du personnel, port obligatoire d'EPI de la réception jusqu'à l'étape d'inactivation du virus (extraction des acides nucléiques).

Les prélèvements sont réalisés sous la responsabilité d'un professionnel de santé par un laboratoire de biologie médicale (phase pré-analytique).

#### **4. Acheminement et réception des prélèvements**

Le laboratoire de biologie médicale (expéditeur) et le laboratoire de renfort (destinataire) devront établir avant toute expédition, les modalités de transport des prélèvements. Une attention particulière doit être portée sur le volume de prélèvements quotidien à transporter.

Ils devront s'assurer du respect de la réglementation pour le transport par route de matières dangereuses de l'arrêté dit "TMD" du 29 mai 2009.

L'emballage recommandé est le triple emballage catégorie B (UN 3373) notice d'instruction P650.

La réception des prélèvements peut suivre le circuit usuellement utilisé dans le laboratoire de renfort. L'intégrité de l'emballage est contrôlée dès son arrivée sur site. En cas de transport interne sur le site depuis son point de réception, l'emballage est transporté sans être préalablement ouvert. Dans ce cadre, le transport pédestre doit être privilégié. En cas de fuite à sa réception, l'emballage doit être détruit et éliminé en DASRI. L'analyse du prélèvement ne doit pas être réalisée.

Les emballages secondaires contenant les prélèvements inactivés à analyser doivent être ouverts sous PSM de type 2 avec port de gants. Les précautions standard de manipulation doivent être respectées.

#### **5. Mesures de sécurité biologique au laboratoire**

La manipulation des prélèvements nasopharyngés doit se faire au minimum dans un laboratoire LSB2/P2, sous PSM de type 2 jusqu'à leur inactivation virale.

Les phases à risque de contamination des personnels par un prélèvement nasopharyngé après réalisation du prélèvement sont le transport, la réception et plus particulièrement l'ouverture des échantillons et toutes les phases de mise en œuvre au laboratoire jusqu'à l'inactivation virale lors de l'extraction des acides nucléiques (tampon de lyse).

Pour ces phases à risque, et en complément des conditions de sécurité biologique usuellement mises en œuvre dans le laboratoire, des conditions supplémentaires sont recommandées pour réduire le risque de contamination en cas d'accident :

- Travailler à un poste de travail dédié à l'activité. Son accès est réservé aux seuls personnels formés, identifiés et habilités. Si besoin, la liste des personnels autorisés est affichée sur la porte ;



- En fonction de l'organisation du laboratoire, et si nécessaire, indiquer sur la porte d'entrée de l'espace de travail "manipulation en cours – COVID-19" ;
- Limiter le nombre de personnel dans l'espace de travail ;
- Port d'EPI :
  - o Gants à usage unique ;
  - o Masque FFP2 ;
  - o Surblouse à usage unique lors de manipulation à risque (ouverture de prélèvements, manipulations avant inactivation virale).
- Le vortexage doit se faire sous PSM de type 2 ;
- Le poste de sécurité microbiologique doit être nettoyé après usage avec un détergent-désinfectant virucide (EN 14476) en suivant les recommandations du fabricant (respect de la concentration, du temps de contact et la DLU) ;
- Disposer et afficher une procédure décrivant la conduite à tenir en cas de déversement de liquides biologiques ou de projections sous le PSM de type 2 ;
- Disposer et afficher une procédure décrivant la conduite à tenir en cas d'accident d'exposition au sang (Cf. annexe 1). En effet les écouvillons nasopharyngés peuvent contenir du sang en lien avec un prélèvement traumatique ;
- Attention particulière à l'hygiène des mains (savon ou SHA) à chaque retrait de gants et à la fin des manipulations.

Si les échantillons sont manipulés en P3, les règles du P3 s'appliquent notamment pour les EPI.

Une fois inactivés, les échantillons peuvent être manipulés selon les règles conformes à la biologie moléculaire.

Si des prélèvements positifs non inactivés doivent être conservés, ils doivent être clairement identifiés "COVID-19 +", stockés en double emballage et en toute sécurité dans un espace dédié, et accessibles aux seuls personnels autorisés.

## 6. Gestion des déchets

Les déchets générés avant l'inactivation virale sont déposés dans un mini collecteur DASRI pour déchets perforants sous PSM de type 2. En fonction de l'organisation du laboratoire, ils sont :

- Soit éliminés dans un fût plastique rigide pour DASRI pour être autoclavés (exemple, 20 min à 121°C) avant leur sortie de l'espace dédié ;

- Soit remplis avec de l'eau de Javel 0,5% ou tout autre désinfectant actif contre le SARS-CoV-2, fermés hermétiquement puis éliminés dans un fût plastique rigide pour DASRI. Les fûts rigides sont à privilégier pour être décontaminés extérieurement avant leur sortie de l'espace dédié.

Les autres déchets (gants, papiers, essuie tout de nettoyage...) sont gérés de la même façon que les autres déchets DASRI du laboratoire.

Après leur sortie de l'espace dédié, les DASRI rejoignent le circuit standard des déchets pour leur stockage avant collecte, puis leur prise en charge pour destruction finale.

## 7. Références

- Manuel de sécurité et sûreté biologiques, 2<sup>ème</sup> édition, 2019 (SFM).
- Fiche SFM : Gestion des prélèvements biologiques d'un patient suspect ou confirmé de COVID-19 - Version 5 - Avril 2020.
- Fiche AA775 (INRS) : Conduite à tenir en cas d'accident avec exposition au sang.
- Dépistage en laboratoire des cas suspects d'infection humaine par le nouveau coronavirus 2019 (2019-nCoV). Lignes directrices provisoires du 17 Janvier 2020. WHO/2019-nCoV/laboratory/2020.3
- Laboratory biosafety guidance related to coronavirus disease 2019 (COVID-19), interim guidance 2 march 2020. WHO/2019-nCoV/laboratory/2020
- Laboratory testing for coronavirus disease 2019 (COVID-19) in suspected human cases. interim guidance 12 february 2020. WHO/2019-nCoV/laboratory/2020
- Biosafety in microbiological and biomedical laboratories, 5<sup>th</sup> Edition, CDC.
- Interim guidelines for collecting, handling, and testing clinical specimens from persons under investigation (PUIs) for 2019 novel coronavirus (2019-CoV), CDC 2019. [www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/index.html](http://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/index.html)
- Infection prevention and control during health care for probable or confirmed cases of Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) infection. Interim guidance Updated October 2019, WHO/MERS/IPC/15.1 Rev 1
- Laboratory testing for middle East respiratory syndrome coronavirus, Interim guidance (revised), January 2018. WHO/MERS/LAB/15.1/Rev1/2018
- Manuel de sécurité biologique en laboratoire, 3<sup>ème</sup> édition. [www.emro.who.int/fr/health-topics/biosafety](http://www.emro.who.int/fr/health-topics/biosafety)
- Guide pratique sur l'application du règlement relatif au transport des matières infectieuses (2015-2016), WHO/HSE/GCR 2015.2.

- AM Pagat, R Seux-Goepfert, C Lutsch, V Lecouturier, JF Saluzzo, and I C. Kusters. Evaluation of SARS-Coronavirus Decontamination Procedures. *Applied Biosafety* (2007); 12(2): 100-108.
- C Geller, M Varbanov and R.E. Duval. Human Coronaviruses: Insights into Environmental Resistance and Its Influence on the Development of New Antiseptic Strategies. *Viruses* (2012); 4, 3044-3068.
- R Lu, X Zhao, J Li, P Niu, B Yang, H Wu, et al. Genomic characterization and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet* (2020); 395 (10224): 565-74.
- G Kampf, D Todt, S Pfaender, E Steinmann. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. *Journal of hospital infection* (2020); 104: 246-251.
- N Van Doremalen, T Bushmaker, D H. Morris, M Phil, M G. Holbrook, A Gamble, B N. Williamson, A Tamin, J L. Harcourt, N J. Thornburg, S I. Gerber, J O. Lloyd-Smith, E de Wit, V J. Munster. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *The New England Journal of Medicine* (2020); 1056/NEJMc2004973.
- Alex W H Chin, Julie T S Chu, Mahen R A Perera, Kenrie P Y Hui, Hui-Ling Yen, Michael C W Chan et al. Stability of SARS-CoV-2 in different environmental conditions. *The Lancet* (2020); Published: April 02, 2020DOI:[https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(20\)30003-3](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(20)30003-3).



## Conduite à tenir en cas d'accident avec exposition au sang

### Qu'est-ce qu'un AES ?

#### Tout contact avec :

- > du sang
- > un liquide biologique contenant du sang
- > un liquide biologique non visiblement souillé de sang mais considéré comme potentiellement contaminant tel que liquide céphalo-rachidien, liquide pleural, sécrétions génitales...

#### lors :

- > d'une piqûre ou d'une coupure avec un objet contaminé (seringue, scalpel...)
- > d'un contact sur peau lésée
- > d'une projection sur une muqueuse (œil, bouche, nez)

### 1 En urgence : premiers soins à faire

#### ■ Si piqûre, coupure, ou contact sur peau lésée

- Ne pas faire saigner.
- Nettoyer immédiatement la zone cutanée à l'eau et au savon puis rincer.
- Désinfecter pendant au moins 5 minutes avec l'un des désinfectants suivants :
  - Dakin<sup>®</sup>,
  - eau de Javel à 2,6 % de chlore actif diluée au 1/5<sup>e</sup>,
  - ou à défaut : - polyvidone iodée en solution dermique,
  - alcool à 70<sup>e</sup>.

#### ■ Si projection sur muqueuses

- Rincer abondamment au moins 5 minutes, au sérum physiologique ou à l'eau.

### 2 Dans l'heure : prendre un avis médical

- Pour évaluer le risque infectieux (notamment VIH, VHB et VHC) en fonction du :
  - statut sérologique de la personne source avec son accord (notamment vis-à-vis du VIH par test rapide),
  - type d'exposition,
  - immunité de la personne exposée (hépatite B).
- Pour mettre en route si besoin un traitement post-exposition le plus tôt possible et au mieux dans les 4 heures pour une efficacité optimale.

Numéro à contacter en urgence

### 3 Dans les 24 heures

- Informer votre hiérarchie.
- Déclarer l'accident du travail.
- Suivre les recommandations du médecin pour votre suivi clinique et sérologique.
- Informer votre médecin du travail notamment pour effectuer l'analyse des causes de l'accident afin d'éviter qu'il ne se reproduise.

Coordonnées du médecin du travail



Institut national de recherche et de sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles • [www.inrs.fr](http://www.inrs.fr) • AA 775

Concept graphique : C. Van der Werf/INRS

# Annexe 2 version 1

## Gestion des données entre Laboratoires de Biologie Médicale et laboratoires de renfort dans la crise COVID 19

### 1 - Historique – Contexte - Enjeux

Les activités d'analyses de biologie médicale et de santé animale sont disjointes dans la plupart des pays.

La montée au front en renfort de laboratoires non usuellement dédiés à des analyses de biologie médicale dans le cadre de la crise Covid 19 s'avère une nécessité dans de très nombreux pays, du fait

- du très grand nombre de tests potentiels à mettre en œuvre pour la gestion de la crise dans la durée.
- De l'utilisation d'automates de biologie médicale pour la plupart fermés, augmentant la dépendance aux ruptures de stocks de réactifs du fournisseur du couple automate/réactif dédié à disposition des LBM.

Un des enjeux de la gestion des données est d'éviter autant que faire se peut de dégrader nettement le niveau de sécurité de transfert, de traçabilité, de stockage des résultats acquis dans un contexte de crise sanitaire.

Le contexte d'urgence et l'impréparation collective à ce type de situation amènent inévitablement à une première phase de mise en place de solutions coopératives locales par le biais de conventions bipartites LBM - laboratoire de renfort, notamment dans le cadre de l'arrêté et le décret du 4 avril 2020.

Dans cette première phase, la gestion des données est faite au mieux des moyens informatiques existants, globalement peu compatibles.

Le besoin d'évoluer vers une 2ème phase plus stabilisée et collectivement mutualisée est patent, et requiert des moyens dont la mobilisation semble être du ressort de l'état, afin de :

- Disposer d'une **solution fédératrice pour l'ensemble des parties prenantes**, (CNR, LBM, Laboratoires de renfort, DGS, DGAL, Santé Publique France, etc...)
- **Limiter au plus court la première phase**, dont le niveau de sécurisation peut hypothéquer l'efficacité de gestion, la crédibilité des acteurs du test et celle du plan de gestion.
- **Gérer de manière efficiente tant que le besoin existe**,
- **Disposer d'un outil de gestion des données laboratoire fédérant durablement santé humaine et santé animale dans le cadre du concept « One Health » (Une seule santé) : Préparation aux crises suivantes ...**

## 2 - Situation constatée – Principaux éléments

- **Plusieurs formats d'entrée différents** du fait de l'absence de standard de codes d'identification des échantillons/paramètres entre les différents SI de Biologie Médicale. :

*La nécessité de construire un interface permettant une standardisation du format des codes d'entrée est incontournable pour faciliter le travail d'entrée des échantillons dans les laboratoires de renfort, leur traçabilité, et le retour des résultats avec un risque minimal d'erreur.*

- **Plusieurs formats de sortie et types de données possibles**, exigibles par les biologistes médicaux pour engager leur responsabilité dans la validation des tests réalisés par les laboratoires de renfort.

*Nécessite de construire un interface permettant une vérification et standardisation du contenu et format des sorties.*

- La connexion des automates dans certains laboratoires vétérinaires ou médicaux n'est pas généralisée : C'est à gérer par chaque laboratoire concerné, dans son analyse de risques.

## 3 - Recommandations de sécurisation des données dans un contexte d'impréparation et d'urgence à agir :

Avoir une approche d'identification et de maîtrise des risques et l'appliquer à chaque solution locale (méthode AMDEC ou équivalente) avant mise en œuvre (ou en rattrapage pour les solutions locales déjà mises en œuvre) :

Approche à mener par le laboratoire de renfort (si besoin soutenu par une compétence externe) et à vérifier/valider par le LBM (si besoin soutenu par une compétence externe)

## 4 - Possibilités – Avantages et Inconvénients :

Appliquer Amdec (ou équivalent) selon même répartition des responsabilités qu'en paragraphe 3.

**4.1 Possibilités** : voir Annexe 2.1 nommée "Circuit des données demandes et résultats"

**4.2 Tableau d'analyse méthodologique des flux d'information selon Amdec** : Voir Annexe 2.2 du même nom

## 5 - Besoins afférents

- Recenser et Mobiliser les fournisseurs de SI et Middleware LBM et des SI Laboratoires de renfort. (Mobilisation par l'état des fournisseurs de ces services)
- Mettre en place une équipe de coordination projet (dont membres du groupe 2) et

des moyens de programmation au niveau état pour mettre en place la phase 2 et garantir son aboutissement sous quinzaine.

## **Annexes**

- Circuit des données demandes et résultats
- Tableau d'analyse méthodologique des flux d'information selon Amdec

## **Références documentaires**

- Appui des laboratoires vétérinaires à la réponse de santé publique au COVID-19 – Office International des Epizooties
- NF U47-700 : Méthodes d'analyse en Santé Animale - Système d'échange de données dématérialisée dans les laboratoires d'analyse - ELabs Santé animale
- Tableau des données en entrée et sortie du SIL du LBM
- Extrait de la norme Hprim 2.4
- Guide Interop'Santé
- Norme ISO NF 15189 v2012
- Norme ISO 17025 v2017
- Projet de convention type entre LBM et labo vétérinaire
- Extrait
  - Dictionnaire examen de SIL
  - Traçabilité d'une demande du SIL

Décret 4 avril 2020

Arrêté du 4 avril 2020

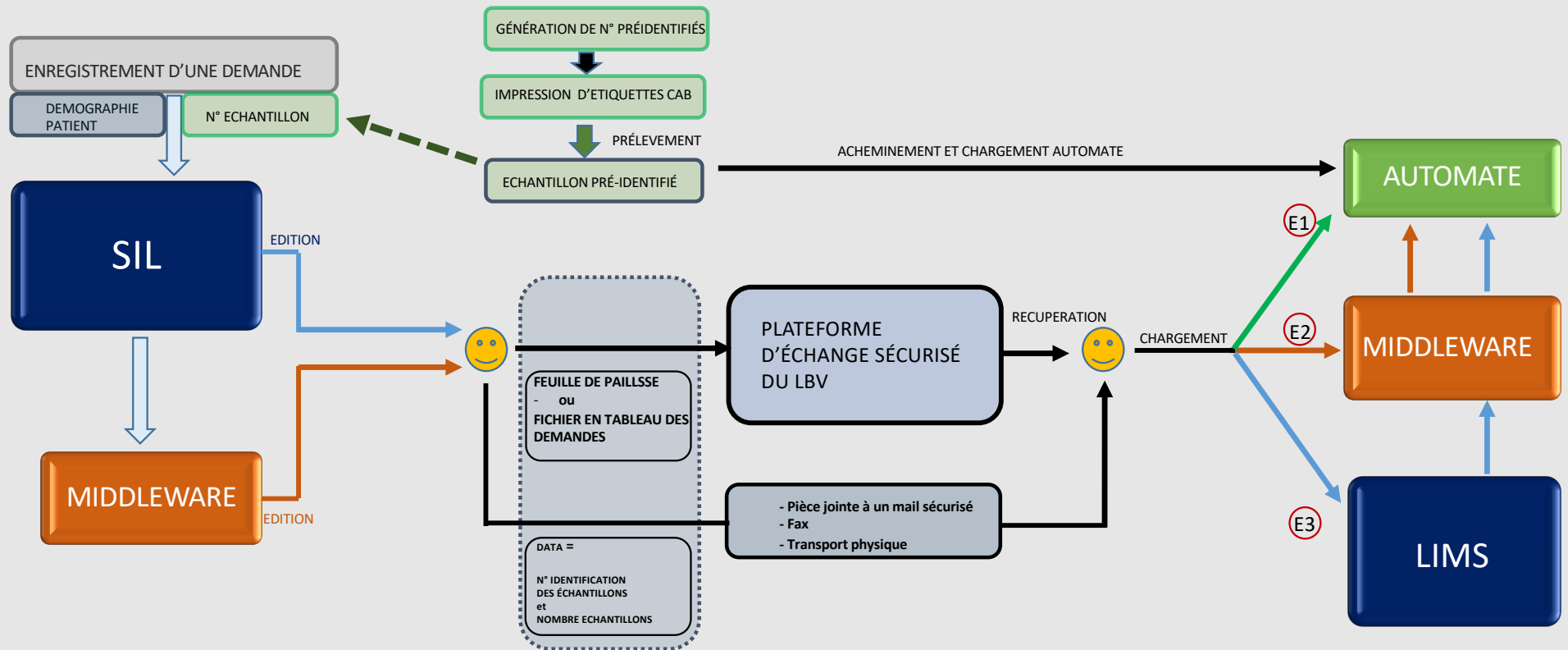
# Schémas Descriptifs des circuits de données demandes et résultats

GROUPE DE TRAVAIL :

Guide de bonnes pratiques de gestion pour les couples LBM-laboratoire de renfort Covid 19

SOUS-GROUPE N°2 : GESTION DES DONNÉES INFORMATIQUES – ANNEXE 2.1



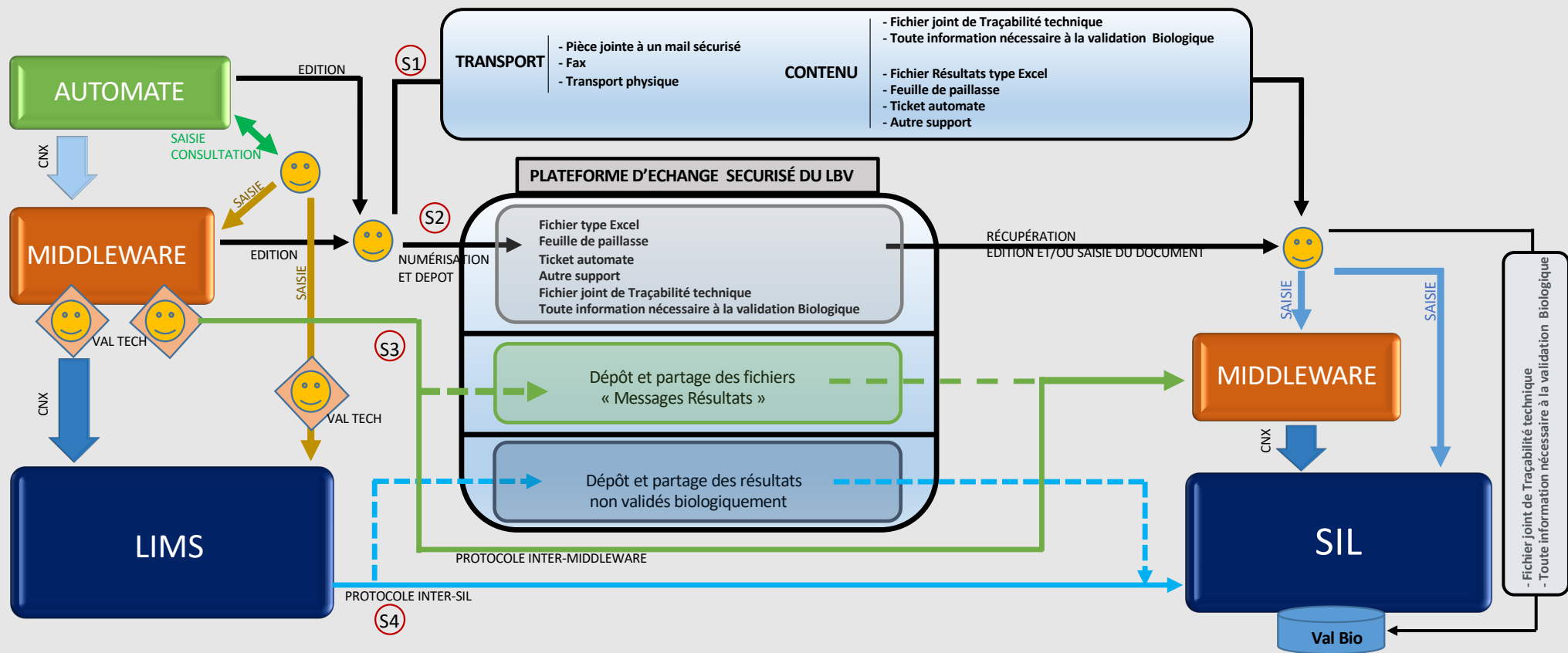


LABORATOIRE DE BIOLOGIE HUMAINE MULTISITE (LBM) N°1

LABORATOIRE DE BIOLOGIE VÉTÉRINAIRE (LBV)

## LBM vers LBV : CIRCUIT DES DONNÉES « DEMANDES »

GRUPE DE TRAVAIL : Bonnes pratiques de gestion pour les couples LBM-laboratoire de renfort Covid 19 SOUS-GROUPE N°2 : GESTION DES DONNÉES INFORMATIQUES



## LBV vers LBM : CIRCUIT DES DONNÉES « RESULTATS »

# Glossaire

CAB	: Code à barre
CNX	: Connexion
DATA	: Donnée
E1, E2,...	: Données en entrée concernant le cas d'usage N°1, Données en entrée concernant le cas d'usage N°2,...
MIDDLE WARE	: Logiciel créant un réseau d'échange entre différentes applications
LBM	: Laboratoire de Biologie Multisite
LBV	: Laboratoire de Biologie Vétérinaire
LIMS	: Laboratory Management Information System (cf. SIL)
S1, S2,...	: Données en sortie concernant le cas d'usage N°1, Données en sortie concernant le cas d'usage N°2,...
SIL	: Système d'Information de Laboratoire (cf. LIMS)
VAL TECH	: Validation Technique
VAL BIO	: Validation Biologique

## Tableau d'analyse méthodologique des flux d'informations selon Amdec (ou méthode équivalente)

Combinaison E/S	Risques identifiés	Moyens de maîtrise des risques identifiés	Moyens à engager et Échéances de mise en oeuvre
E1/S1			
E1/S2			
E1/S3			
E1/S4			
E2/S1			
E2/S2			
E2/S3			
E2/S4			
E3/S1			
E3/S2			
E3/S3			
E3/S4			

**Nota bene** : Ce tableau est un guide qui n'a pas vocation à être complété intégralement pour tous les couples de solutions E/S par chaque laboratoire, mais à lui permettre de disposer d'un support modèle apte à relever les risques des principales options E/S qu'il envisage afin de gérer ceux-ci au mieux de ses moyens.

*Groupe de travail : « Guide de bonnes pratiques de gestion pour les couples LBM-laboratoire de renfort Covid 19 »*

*Sous groupe 2 : Gestion des données informatiques – Tableau d'analyse méthodologique des flux d'information selon Amdec ou équivalent (Annexe 2-2)*

## Annexe 3

# Plan de Vérification / Validation d'une méthode qualitative d'amplification génique pour détection du génome du SARS-CoV-2 par RT PCR

### Description du processus

Descriptif du sous-processus Portée A <input checked="" type="checkbox"/> ; Portée B <input type="checkbox"/> (à justifier)			
Processus	E/B/NA/MR*	Modalités de vérification	
Méthode qualitative d'amplification génique	NA ou E <sup>§</sup>	<input type="checkbox"/>	1. Répétabilité
	E	<input checked="" type="checkbox"/>	2. Fidélité intermédiaire
	NA ou MR <sup>§</sup>	<input type="checkbox"/>	3. Variabilité inter-opérateurs
	NA	<input type="checkbox"/>	4. Justesse
	E	<input checked="" type="checkbox"/>	5. Exactitude
	B	<input checked="" type="checkbox"/>	6. Sensibilité et spécificité analytique
	MR	<input checked="" type="checkbox"/>	7. Incertitudes de mesure
	B, MR +/- E	<input checked="" type="checkbox"/>	8. Etendue de mesure/Limite de détection
	E	<input checked="" type="checkbox"/>	9. Comparaison de méthodes
	B et MR	<input checked="" type="checkbox"/>	10. Interférences
	E	<input checked="" type="checkbox"/>	11. Contamination
	MR	<input checked="" type="checkbox"/>	12. Robustesse et fiabilité des réactifs
	NA	<input type="checkbox"/>	13. Intervalle de référence

\* E : Essai, B : Bibliographie, NA : Non Applicable, MR : Maîtrise des Risques

§ variable selon la méthode utilisée, cf. évaluation des performances.

## 1. Description de la méthode

Descriptif	A renseigner
<b>Analyte/Mesurande</b>	Détection d'ARN de virus, dans les échantillons biologiques respiratoire
<b>Principe de la méthode</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Extraction des acides nucléiques</li> <li>Amplification génique (type PCR) avec sondes et amorces spécifiques</li> </ul>
<b>Type d'échantillon primaire</b>	Décrire les types d'échantillons concernés : Prélèvements naso-pharyngés /gorge ...
<b>Type de récipient, additifs</b>	Type de tubes, écouvillons, etc. utilisables, à citer en fonction de l'analyse
<b>Pré-traitement de l'échantillon</b>	A décrire en fonction des échantillons Par exemple :
<b>Unités</b>	NA
<b>Critères d'interprétation</b>	Présence/absence
<b>Marquage CE (Oui/Non)</b>	Oui/non
<b>Codage C.N.Q. (s'il existe)</b>	Préciser validation par le CNR Oui/non
<b>Equipement</b>	Extracteur (marque, modèle, référence) Thermocycleur (marque, modèle, référence)
<b>Référence du réactif</b>	Citer les réactifs (référence fournisseur)
<b>Matériau d'étalonnage (références)/ Raccordement métrologique</b>	Ex : Echantillons transmis par un laboratoire référent ; échange Inter laboratoire , EEQ.
<b>Type d'étalonnage, nombre de niveaux et valeurs</b>	<i>A priori</i> non applicable pour des méthodes qualitatives

## 2. Mise en œuvre

Descriptif	A renseigner
<b>Opérateurs (Habilitation)</b>	Identité de l'opérateur et/ou du biologiste référent
<b>Procédure de validation/mode opératoire</b>	Référence et version de la procédure utilisée
<b>Procédure de gestion de la portée flexible</b>	Référence et version de la procédure utilisée
<b>Période d'étude</b>	Préciser la date du : xx/xx/xx au xx/xx/xx Préciser si reprise des résultats antérieurs

<b>Date de 1<sup>ère</sup> utilisation</b>	Préciser xx/xx/xx (mise en route de/des automates)
--	--

### 3. Maîtrise des risques

Le laboratoire adaptera et complètera cette maîtrise des risques présentée à titre d'exemple en fonction de ses spécificités et de ses besoins.

5M	Points critiques à maîtriser	Echelle de criticité FxGxD*	Modalités de maîtrise et documentation
<b>Matière (échantillons)</b>	Identitovigilance, conformité de la demande	Cf. chapitre maîtrise des risques génériques (MRG)	
	Identitovigilance : en cas d'aliquotage, notamment à la sortie de l'appareil d'extraction ou autres/dans les thermocycleurs/en cas de re-numérotation		Procédure de gestion des listes de travail, d'étiquetage ou de numérotation des aliquotes / Gérer par le LBM préleveur (se reporter à la convention)
	Qualité des contenants (flacons/écouvillon de recueil par exemple)	Préciser dans les annexes de la convention les dispositifs de prélèvement (autorisés : CE ou par les ARS le cas échéant) compatibles avec la méthode du laboratoire de recours .	
			Choix de contenants Compatibles avec les techniques de biologie moléculaire
	Qualité de l'échantillon : • Quantité • Maîtrise de la contamination	Cf. chapitre MRG + se reporter à la convention	
	• Délai et température d'acheminement des échantillons	Cf. chapitre MRG + se reporter à la convention	
			Si besoin, vérification de la bonne conservation des échantillons pour le délai de conservation choisi (faire des PCR sur des échantillons positifs pour détecter une baisse de sensibilité)
	Pré-traitement de l'échantillon à spécifier selon le type d'échantillons : selles (centrifugation), biopsies (traitement à la protéinase K), écouvillon (décharger dans milieu de transport ou PBS stérile)		Procédures pré-analytiques
Matériau de référence CIQ EEQ			

	<p>Préciser en cas de CIQ « maison »</p> <p>Les modalités de sélection,</p> <p>d'inactivation de conservation</p>	<p>CIQ :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• se reporter au chapitre dédié</li> <li>• indépendant du kit pour chaque PCR (si disponible)</li> <li>• passage régulier (définir la fréquence en fonction de l'activité et des résultats obtenus. <i>A minima</i> lors des changements de lots)</li> </ul>
--	---	--

5M	Points critiques à maîtriser	Echelle de criticité* FxGxD	Modalités de maîtrise et documentation
<b>Milieu</b>	Organisation des locaux		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Plan des locaux (séparation des pièces de biologie moléculaire ou utilisation de <i>full automate</i> où toutes les étapes se déroulent sur le même appareil)</li> <li>• Les tests réalisés sans ouverture de tube et sans risque de casse (attention aux capillaires en verre) peuvent se concevoir dans des pièces classiques sans précautions particulières</li> <li>• Gestion des déchets</li> <li>• Etude de la charge au sol si nécessaire</li> </ul>
	Conditions de conservation des échantillons ou des acides nucléiques extraits avant et après analyse	Cf. chapitre MRG	
		<p>Ajout potentiel d'une PCR <i>a post eriori</i> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bibliographie sur les micro-organismes et/ou les échantillons concernés par la PCR si elle existe</li> <li>• Évaluation des performances en cas de conservation des échantillons au-delà des recommandations (température ambiante et/ou congélation) • le cas échéant, commentaire sur le CR du</li> </ul>	



			résultat indiquant une éventuelle baisse de sensibilité
	Conditions de conservation des réactifs	Cf. chapitre MRG	
	Conditions environnementales pour les automates	Cf. chapitre MRG	
	Non contamination des échantillons	Cf. chapitre MRG	
			<ul style="list-style-type: none"> <li>• Procédures de Décontamination avec contrat d'intervention si société extérieure</li> <li>• Qualité de l'eau si utilisation</li> </ul>

5M	Points critiques à maîtriser	Echelle de criticité* FxGxD	Modalités de maîtrise et documentation
Matériel (équipements)	Performances des automates (thermocycleurs et extracteurs)	Cf. chapitre MRG	
			Suivi métrologique des thermocycleurs
	Capacité de l'automate	Cf. chapitre MRG	
	Accès aux automates et interventions		
	Versions du logiciel embarqué		
	Performance des PSM de type II		

<p>Maîtrise des autres équipements :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• micropipettes étalonnées</li> <li>• bains-marie secs</li> <li>• centrifugeuses</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Contrats de maintenance</li> <li>• Maintenances périodiques</li> <li>• Modalités de gestion des équipements :</li> </ul> <p>Dispositions conformes aux exigences normatives</p> <p>Ces équipements ne sont pas à considérer comme critiques en PCR qualitative sauf cas particuliers (si point critiques particuliers identifiés lors de l'analyse de risques du LBM)</p>		
<p>Caractérisation et surveillance métrologique des enceintes thermostatiques</p> <p>Système informatique du laboratoire (SIL) : transmission correcte des données, sauvegardes, archivage des données</p>	<p>Cf. chapitre MRG</p>		
<p>Contamination</p>		<p>Respect des conditions opératoires du fournisseur et évaluation du risque par :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• test de contamination lors de la vérification de méthode</li> <li>• suivi des non-conformités</li> <li>• analyse du principe de fonctionnement des automates (analyse de risques)</li> <li>• analyse des méthodes de travail (unitaire ou en série)</li> </ul> <p>Le cas échéant, l'ajout de contrôle négatif de la PCR et/ou de contrôle négatif depuis l'extraction peut être recommandé</p>	
<p><b>5M</b></p>	<p><b>Points critiques à maîtriser</b></p>	<p><b>Echelle de criticité*</b> <b>FxGxD</b></p>	<p><b>Modalités de maîtrise et documentation</b></p>

<b>Matériel (réactif consommables)</b>	Performances et stérilité des réactifs et consommables (cônes, embouts de pipettes, etc.)	Cf. chapitre MRG
<b>Méthode</b>	<p>Respect des procédures pré-analytiques, analytiques et post-analytiques défini par le laboratoire référents :</p> <p>Saisie des résultats dans l'informatique</p> <p>Vérification de la conformité analytique</p> <p>Transmission des résultats (techniciens, biologistes, secrétaires)</p> <p>Délai de Transmission des résultats</p> <p>Validation biologique (incluant l'interprétation des résultats)</p>	Cf. chapitre MRG
	Choix des réactifs	Choix soumis aux critères défini par l' HAS <a href="https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-03/ac_rt-pcr_sars_cov2_cd_20200306_visasj_v2_post_cd.pdf">https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-03/ac_rt-pcr_sars_cov2_cd_20200306_visasj_v2_post_cd.pdf</a> ; Critères repris par Arrêté du 7 mars 2020 : 2 cibles Dispositifs validés par le CNR, marqué CE-IVD ou en cours de marquage CE-IVD. Liste positive susceptible d'évoluer rapidement .
	Choix des réactifs	Veille documentaire : <a href="https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/liste-reactifs-diagnostic-rt-pcr.pdf">https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/liste-reactifs-diagnostic-rt-pcr.pdf</a>

<b>Main d'œuvre</b>	Connaissances des modes opératoires et procédures utiles à la maîtrise du risque pré-analytique, analytique et postanalytique	Cf. chapitre MRG + se reporter à la convention	
	Compétence du personnel médical et non médical		
			Habilitation du personnel : procédures de qualification et de suivi des compétences du personnel médical et non médical (en relation avec la fonction concernée) incluant des notions spécifiques à la biologie moléculaire (« marche en avant », pièce blanche, etc.)

\* Il revient au laboratoire de quantifier le risque de chaque point inclus dans l'analyse de risques selon l'échelle de criticité du laboratoire et d'après l'analyse de risques propre au laboratoire (se reporter au chapitre « méthodologie de l'analyse des risques en microbiologie »).

## 4. Evaluation des performances de la méthode

### 4.1. Répétabilité

Applicable  **ou** non applicable (à justifier)  La RT-PCR étant qualitative, une répétabilité ne se justifie pas forcément de façon initiale. Elle pourra être réalisée en cas de manque de reproductibilité découvert lors des tests de fidélité intermédiaire, ou dans le cas de l'investigation d'un problème ponctuel de stabilité des résultats de contrôle, ou encore lors de la qualification d'un nouvel équipement (test d'acceptation). Dans ce dernier cas, un seul paramètre peut être testé et il est inutile de renouveler ces tests lors des ajouts de nouveaux paramètres.

Exemple de test réalisable : tester un échantillon positif sur une seule série avec au minimum 5 déterminations selon les possibilités et le coût. Cette étape inclue la phase d'extraction et permet une évaluation globale de de l'ensemble du processus analytique.

Pour les méthodes maisons une évaluation de la procédure d'extraction permet de s'assurer que cette étape critique est maîtrisée

Valeurs acceptables : assimilables aux exigences de fidélité intermédiaire.

#### 4.2. Fidélité intermédiaire

---

Applicable  ; non applicable  Bien que les RT-PCR soient qualitatives, il est conseillé de déterminer la fidélité intermédiaire en testant un échantillon positif (un contrôle de qualité de niveau bas idéalement) en conditions de reproductibilité sur au moins 5 jours. Cela pourra s'envisager si la valeur du CT (*cycle threshold* – seuil en cycles de PCR) est accessible, ce qui n'est pas le cas de toutes les trousse commerciales.

A titre d'exemple et selon les examens, l'écart-type obtenu avec les CT peut être fixé à 1 cycle pour les techniques très reproductibles. Pour la suite, les bornes d'acceptabilité du contrôle recommandées seraient : moyenne du CT +/- 2 ET (écarts-types) c'est-à-dire moyenne du CT  $\pm$  2 cycles. Ces tolérances seront bien entendues adaptées en fonction du type de méthode, de l'impact clinique, et de l'expérience acquise sur le long terme. Il est acceptable de suivre uniquement la borne supérieure (pas d'impact si contrôle avec un CT trop faible) ou les bornes du fournisseur.

Pour assurer une évaluation inter lot de la fidélité intermédiaire, la mise en œuvre de CIQ peut être nécessaire ; La disponibilité de matériaux de contrôle étant très limités, les laboratoires peuvent s'orienter vers l'utilisation de matériel biologique conservés et inactivés (5' à 70°) pour disposer en quantité suffisante d'un échantillon proche des limites de détection. Cependant la stabilité des matériaux de contrôles reste un facteur limitant à leur utilisation

#### 4.3. Variabilité inter-opérateurs

---

Applicable  **ou** non applicable (à justifier)  Non justifié sur méthodes automatisées à lecture objective type PCR en temps réel. Pour les autres techniques, cela est pris en compte par la formation du personnel (*cf.* maîtrise des risques).

#### 4.4. Justesse

---

Applicable  ; non applicable (à justifier)  Les analyses qualitatives ne nécessitent pas une évaluation de la justesse.

#### 4.5. Exactitude

---

Applicable  ; non applicable

Des EEQ destinées au laboratoire de biologie humaine d'association ou du commerce existent ou seront disponibles prochainement ils sont ouverts à tous les laboratoires. Ils peuvent être répertoriés dans un tableau reprenant l'ensemble des résultats.

#### 4.6. Sensibilité et spécificité analytique

---

Applicable  ; non applicable  Se référer aux données fournisseurs et bibliographiques. Dans certains cas, un essai peut être envisagé ; se référer alors à la limite de détection et à la comparaison de méthode.

#### 4.7. Incertitude de mesure

---

Applicable  ; non applicable

Se référer à l'analyse de risques.

#### 4.8. Etendue de mesure/limite de détection

---

Applicable  ; non applicable

Elle peut ne pas nécessiter d'essai (portée A) : se référer alors à la bibliographie de l'analyse, aux données fournisseurs et à l'analyse de risques.

Cependant, une approche de la limite de détection peut être souhaitable et peut être mise en œuvre via :

- les EEQ si des échantillons de titres faibles sont proposés ;

#### 4.9. Comparaison de méthodes

---

- NB non applicable : si le laboratoire adresseur ne met pas en œuvre une méthode RT-PCR CoVID
- Applicable  ;

- Méthode précédente du laboratoire adresseur ou changement de méthode du laboratoire effecteur : citer le nom de la méthode, les réactifs utilisés. (sauf si rupture de livraison par le fournisseur (suite à une préemption de réactifs par un état )
- En cas de changement de kit d'extraction d'ARN, dans la mesure du possible, le laboratoire passera à minima 5 échantillons sur les 2 types de matrice d'extraction et comparera les valeurs des CT obtenues pour le contrôle interne d'extraction et dans la mesure du possible d'échantillons positifs en SARS-CoV-2 – sauf si le laboratoire à déjà prouvé l'absence d'impact des 2 méthodes d'extraction
- Nombre de mesures pour la comparaison : à définir, au minimum 10 échantillons sauf exception).
- Descriptif des échantillons étudiés : ARN connus, positifs (en incrémentant si possible des échantillons proches du seuil de détection (CT élevés)) ou négatifs avec l'ancienne méthode. Si possible, utiliser des échantillons congelés ou des échantillons de contrôle afin de tester l'étape d'extraction et les différentes matrices.
- Méthode d'exploitation des résultats (étude des concordances) : les résultats sont comparés avec ceux de la nouvelle méthode. Etude des discordances éventuelles et justification.
- Conclusion : à adapter aux résultats de l'essai sur site (concordance et praticabilité améliorées, par exemple).

#### 4.10. Interférences

---

Applicable  ; non applicable  Analyse de risques selon les préconisations éventuelles du fournisseur.

#### 4.11. Contamination

---

Applicable  ; non applicable  Procédure valable pour toutes les amplifications géniques réalisées dans les mêmes conditions (sur le même automate par exemple).

A l'exception des automates utilisant des cartouches unitaires incluant toutes les étapes de la PCR de l'extraction au résultat final, une vérification de la non contamination sera réalisée Par exemple, extraire en alternance au minimum 6 échantillons, positifs fort et négatifs (eau), et réaliser la PCR choisie. Exigence : pas de contamination inter échantillons avec la méthode de PCR en objet.

#### 4.12. Robustesse et stabilité des réactifs

---

Applicable  ; non applicable

Argumentaire: la robustesse et la stabilité des consommables et réactifs est objectivée par l'analyse de risques (consommables à usage unique, respect des péremptions et températures de stockage contrôlées, conditions de transport).

Tests à réaliser en portée B.

#### 4.13. Intervalles de référence

---

Applicable  ; non applicable (à justifier)  Méthode qualitative.

### 5. A ne pas oublier

L'organisation des locaux (pièces blanches, « marche en avant », *etc.*) et la formation du personnel à ce sujet est un critère important à maîtriser.

### 6. Propositions d'indicateurs

A définir avec le laboratoire de biologie médicale référent

- Nombre de contaminations annuelles sur toutes les PCR réalisées au laboratoire.
- Pourcentage d'EEQ conformes.

### 7. Bibliographie

QUAMIC Comité Qualité de la Société Française de Microbiologie Ed 2019

REMIC, Référentiel en Microbiologie médicale, 6<sup>ème</sup> édition. Société française de Microbiologie Ed, 2018.

Documents Cofrac SH GTA 04, Révision 01 « Guide technique d'accréditation de vérification (portée A) / validation (portée B) des méthodes en biologie médicale ». Disponible sur [www.cofrac.fr](http://www.cofrac.fr).

Raymaekers M *et al.* Reflexion and proposals to assure quality in molecular diagnostics. Acta Clinica Belgica. 2011. 66 : 33-41. Bibliographie propre à l'échantillon biologique étudié si besoin.

CHIN alex WH Stability of SARS -CoV2in different environmental conditions, the lancet.com April2 2020.