

Tests diagnostiques pour le dépistage du SARS-CoV-2

Orientations provisoires

11 septembre 2020



Organisation
mondiale de la Santé

Introduction

Le présent document fournit des orientations provisoires aux laboratoires et autres intéressés impliqués dans la détection du coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV-2). Il couvre les principaux éléments à prendre en considération pour le prélèvement des échantillons, les tests d'amplification des acides nucléiques (TAAN), la détection des antigènes (Ag), la détection des anticorps (Ac) et l'assurance de la qualité. Ce document sera mis à jour à mesure que de nouvelles informations seront disponibles. Les commentaires peuvent être envoyés à WHElab@who.int.

Modifications par rapport à la version précédente

Le titre de ces orientations provisoires a changé, passant de « Dépistage en laboratoire des cas suspects d'infection humaine par le nouveau coronavirus 2019 (COVID-19) » à « Tests diagnostiques pour le dépistage du SARS-CoV-2 ». Des informations générales pertinentes supplémentaires et un algorithme de diagnostic clinique ont été ajoutés au document. De plus, les orientations ont été mises à jour en fonction des nouvelles conclusions de la littérature et des meilleures pratiques.

Documents de l'OMS pertinents

L'OMS a élaboré des orientations provisoires et des documents d'information technique pour aider les responsables de l'élaboration de politiques et les laboratoires à mettre en place un dépistage du SARS-CoV-2. Ces documents couvrent [la stratégie de dépistage en laboratoire](#) [1], [l'outil d'évaluation en laboratoire](#) [2], [la sécurité biologique en laboratoire](#) [3], [les conseils sur l'utilisation des tests d'immunodiagnostic au point de service](#) [4], [la détection des antigènes à l'aide de tests immunologiques rapides pour le diagnostic de l'infection à SARS-CoV-2](#) [5], [des conseils pour les enquêtes sur les groupes de cas](#) [6], [la surveillance de la santé publique](#) [7] et [des considérations opérationnelles pour la surveillance dans le cadre du GISRS](#) [8]. En outre, les [protocoles d'enquêtes précoces](#) [9] peuvent être utilisés par les pays pour mettre en œuvre des études épidémiologiques et améliorer la compréhension des modes de transmission, de la gravité et de la prévalence de la maladie, des caractéristiques cliniques et des facteurs de risque de l'infection par le SARS-CoV-2.

Généralités sur le SARS-CoV-2

L'OMS a été alertée pour la première fois d'un épisode de cas groupés de pneumonies d'étiologie inconnue à Wuhan, en République populaire de Chine, le 31 décembre 2019. Le virus a dans un premier temps été nommé provisoirement nouveau coronavirus 2019 (2019-nCoV).

Par la suite, le Comité international de taxonomie des virus (CITV) a nommé le virus SARS-CoV-2 [10]. Le nom de la maladie causée par le SARS-CoV-2 est la COVID-19.

Le SARS-CoV-2 est classé dans le genre *Betacoronavirus* (sous-genre *Sarbecovirus*) de la famille des *Coronaviridae* [11]. Il s'agit d'un virus enveloppé dont le génome est constitué d'un acide ribonucléique (ARN) simple brin, de polarité positive, de 30 kb [10]. Le virus a un mécanisme de correction de l'ARN tel qu'il maintient le taux de mutation à un niveau relativement faible. Le génome code pour des protéines non structurales (certaines d'entre elles sont indispensables à la formation du complexe réplicase-transcriptase), quatre protéines structurales (spike (S), enveloppe (E), membrane (M), nucléocapside (N)) et des protéines accessoires putatives [12-14]. Le virus se fixe sur un récepteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) pour entrer dans les cellules [15-17].

Le SARS-CoV-2 est le septième coronavirus identifié qui est connu pour infecter les êtres humains (HCoV). Quatre de ces virus, HCoV-229E, HCoV-NL63, HCoV-HKU1 et HCoV-OC43, sont endémiques, saisonniers et ont tendance à causer des maladies respiratoires bénignes. Les deux autres virus sont le coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV) et le coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère de type 1 (SARS-CoV-1), deux coronavirus zoonotiques plus virulents. Le SARS-CoV-2 est le plus semblable, d'un point de vue génétique, au SARS-CoV-1, et ces deux virus appartiennent au sous-genre *Sarbecovirus* du genre *Betacoronavirus* [11]. Cependant, on sait du SARS-CoV-1 qu'il ne circule pas actuellement dans la population humaine.

Le tableau clinique de l'infection par le SARS-CoV-2 est très large et peut aller de l'infection asymptomatique à des formes sévères d'infection [18-27]. Les taux de mortalité diffèrent selon les pays [28]. Le diagnostic précoce en laboratoire d'une infection à SARS-CoV-2 permet de faciliter la prise en charge clinique et de mieux maîtriser les flambées. Les tests diagnostiques peuvent être basés sur la détection du virus lui-même (ARN viral ou antigène viral) ou sur la détection de la réponse immunitaire humaine à l'infection (anticorps ou autres biomarqueurs).

Même si nos connaissances sur le SARS-CoV-2 se sont rapidement étendues, il reste encore beaucoup de questions en suspens qui doivent être clarifiées. L'OMS encourage la recherche et le partage de résultats susceptibles de contribuer à une meilleure caractérisation du SARS-CoV-2 [29, 30].

Informations générales sur la détection de l'ARN du SARS-CoV-2

La confirmation standard des infections aiguës à SARS-CoV-2 repose sur la détection de séquences virales uniques à l'aide de tests d'amplification des acides nucléiques (TAAN), tels que l'amplification génique rRT-PCR (transcription inverse suivie d'une amplification en chaîne par polymérase en temps réel). Les cibles de ces tests comprennent des régions présentes sur les gènes E, RdRP, N et S.

Une fois qu'une personne a été infectée par le virus, le délai moyen d'apparition des symptômes (période d'incubation) est de 5 à 6 jours, avec une fourchette de 1 à 14 jours après l'exposition [31-35]. Le virus peut être détectable dans les voies respiratoires supérieures 1 à 3 jours avant l'apparition des symptômes. La concentration de SARS-CoV-2 dans les voies respiratoires supérieures est la plus élevée au moment de l'apparition des symptômes, après quoi elle diminue progressivement [36-42]. Certaines études font état de charges virales plus élevées chez les personnes gravement malades que chez les patients atteints d'une forme bénigne, alors que d'autres études ne font pas état de telles différences [36, 43-49]. La présence d'ARN viral dans les voies respiratoires inférieures, et pour un sous-groupe d'individus, dans les selles, augmente au cours de la deuxième semaine de la maladie [38]. Chez certains patients, l'ARN viral n'est détectable que pendant quelques jours, tandis que chez d'autres patients, il peut être détecté pendant plusieurs semaines, voire plusieurs mois [44, 50-60]. La présence prolongée d'ARN viral n'est pas nécessairement synonyme d'infectiosité prolongée. Plusieurs études décrivent la corrélation entre la baisse de l'infectiosité et i) l'augmentation du nombre de jours écoulés depuis le début puis la disparition des symptômes, ii) la diminution de la charge virale dans les sécrétions respiratoires [37, 61-64] et iii) une augmentation des anticorps neutralisants [37, 61]. Davantage d'informations sont disponibles à ce sujet dans le document d'information scientifique intitulé [Critères pour lever l'isolement des patients atteints de COVID-19](#) [65].

La composition des sécrétions respiratoires peut être très variable, et la qualité des prélèvements peut également varier, ce qui peut parfois donner lieu à des résultats de PCR faussement négatifs [40, 42, 58, 66-74]. Chez les patients chez lesquels on suspecte fortement une infection par le SARS-CoV-2 et dont les prélèvements des voies respiratoires supérieures sur écouvillon sont négatifs, l'ARN viral peut être détecté dans les sécrétions des voies respiratoires inférieures, telles que les expectorations ou le lavage bronchoalvéolaire [70, 71, 75, 76]. Les écouvillons rectaux ou les écouvillons obtenus à partir de selles se sont révélés positifs pour l'ARN du SARS-CoV-2 chez un sous-groupe de patients, certaines études suggérant que cette positivité est prolongée par rapport à celle des échantillons des voies respiratoires [46, 56, 59, 75, 77]. Chez certains patients, une détection de l'ARN du SARS-CoV-2 dans des échantillons de sang a été rapportée, et certaines études suggèrent que la détection dans le sang est associée aux formes sévères de la maladie ; des études supplémentaires sur cette éventuelle association s'imposent néanmoins [75, 78-81]. Les taux de détection rapportés dans les échantillons de sécrétions buccales (p. ex. salive induite) [28, 49, 82-88] par rapport à ceux d'échantillons des voies respiratoires supérieures du même patient varient considérablement, et on dispose de peu de données sur la validité de la détection du SARS-CoV-2 dans les échantillons de gargarismes/bains de bouche [85]. Les différences frappantes de sensibilité dans les évaluations des sécrétions buccales pourraient être dues à de grandes différences dans les techniques de prélèvement, de transport et de conservation, ainsi qu'à l'évaluation de populations dépistées différentes. Du SARS-CoV-2 a pu être détecté parfois dans les liquides oculaires de patients présentant ou non des signes de conjonctivite [89-93]. Certaines études n'ont pas détecté de SARS-CoV-2 dans l'urine [58, 75, 94], tandis que d'autres ont pu détecter de l'ARN viral dans l'urine chez un nombre limité de patients [57, 95]. Une étude a rapporté le cas de plusieurs patients présentant des échantillons de sperme positifs [96]. En outre, une recherche d'ARN positive dans du tissu cérébral [97] et du liquide céphalorachidien [98] a été décrite dans des rapports de cas. Ainsi, le SARS-CoV-2 peut être détecté dans toute une série d'autres liquides et compartiments biologiques, mais on le retrouve le plus fréquemment dans le matériel d'origine respiratoire et, par conséquent, les échantillons respiratoires restent le type d'échantillon de choix pour les tests à visée diagnostique.

Principes directeurs du dépistage en laboratoire

La décision de pratiquer un test doit être fondée sur des facteurs cliniques et épidémiologiques. Voir les orientations provisoires sur [la prise en charge clinique de la COVID-19](#) [99], [les enquêtes sur les groupes de cas](#) [6] et [la surveillance de la santé publique](#) [7].

Pour les patients chez lesquels on suspecte fortement une infection à SARS-CoV-2, il est indispensable d'une part de procéder rapidement au prélèvement des échantillons appropriés, et d'autre part d'obtenir un diagnostic précis en laboratoire, afin de faciliter la prise en charge clinique de ces patients et de soutenir les mesures de lutte contre l'infection. Compte tenu de la complexité de l'obtention d'échantillons adéquats, ainsi que des analyses de laboratoire et de l'interprétation des résultats, le prélèvement et le diagnostic en laboratoire doivent être effectués par des opérateurs qualifiés et compétents.

Il se peut que les personnes infectées par le SARS-CoV-2 ne développent jamais de symptômes (cas asymptomatiques), ou elles peuvent présenter une forme très bénigne de la maladie (état paucisymptomatique), ou elles peuvent développer une forme modérée à sévère de COVID-19 [18-26]. La meilleure preuve d'une infection virale repose sur la détection de fragments du virus, tels que des protéines ou des acides nucléiques, par des tests virologiques. Les sujets infectés peuvent avoir un résultat d'analyse positif pour des acides nucléiques viraux ou des protéines virales sans présenter de symptômes (asymptomatiques), ou avant l'apparition de symptômes (présymptomatiques), et tout au long d'un épisode de la maladie (symptomatiques). Pour ceux qui contractent la COVID-19, les symptômes peuvent être très variés lors de la présentation initiale de la maladie. Les individus peuvent présenter des symptômes très bénins, avec une pneumonie apparente, un état fébrile/septique, et moins souvent une gastro-entérite ou des symptômes neurologiques [99]. Si la prise en charge l'exige, il convient de soumettre également les patients à un dépistage d'autres agents pathogènes, comme le recommandent les directives locales en matière de prise en charge clinique, mais cela ne doit jamais retarder le dépistage du SARS-CoV-2 [99, 100]. Des co-infections du SARS-CoV-2 avec d'autres agents pathogènes ont été signalées, de sorte qu'un résultat positif pour un autre agent pathogène n'exclut pas la présence d'une COVID-19 et vice versa [27, 101-109]. Des cas de résultats faux positifs lors de la recherche d'anticorps anti-dengue au moyen d'un test de diagnostic rapide (TDR) de la dengue chez des patients atteints de COVID-19 ont été rapportés [110, 111]. Il existe également un risque de résultats faux positifs ou faux négatifs lors de la détection du SARS-CoV-2, si le dépistage n'est pas réalisé avec des tests adéquats ou s'il n'est pas effectué dans des conditions adéquates.

Prélèvement, expédition et conservation des échantillons

Procédures de sécurité pendant le prélèvement des échantillons

Il faut veiller à ce que les agents de santé qui recueillent des échantillons cliniques sur des cas suspects respectent rigoureusement les lignes directrices en matière de lutte anti-infectieuse et portent un équipement de protection individuelle (EPI) approprié, voir également les orientations provisoires de l'OMS sur [la lutte anti-infectieuse lors de la prise en charge des patients](#) [7].

Il faut également veiller à ce que des modes opératoires normalisés (MON) adéquats soient en place et que le personnel soit formé de façon appropriée au prélèvement, à l'emballage, à l'expédition et à la conservation des échantillons. On considérera que tous les échantillons prélevés à des fins d'analyse peuvent être infectés par le SARS-CoV-2 et d'autres agents pathogènes. Voir aussi les orientations provisoires de l'OMS sur [la sécurité biologique en laboratoire](#) vis-à-vis du SARS-CoV-2 [3]. Les directives locales, y compris sur le consentement éclairé, doivent être observées pour le prélèvement, le dépistage et la conservation des échantillons, ainsi que pour les travaux de recherche en la matière.

Échantillons à prélever

L'échantillon le plus adapté dépend du tableau clinique et du temps écoulé depuis l'apparition des symptômes. Au minimum, il convient de prélever des échantillons des voies respiratoires.

Échantillons des voies respiratoires

- Les **échantillons prélevés dans les voies respiratoires supérieures** sont appropriés pour le dépistage des infections à un stade précoce, en particulier chez les cas asymptomatiques ou présentant une forme bénigne de la maladie. Il a été démontré que les prélèvements obtenus par écouvillonnage nasopharyngé et oropharyngé combiné sur une même personne augmentent la sensibilité de détection des virus respiratoires et améliorent la fiabilité du résultat [60, 86, 112-114]. Deux écouvillons individuels peuvent être combinés dans un unique tube de prélèvement ou un écouvillonnage nasopharyngé et oropharyngé combiné peut être effectué [115]. Quelques études ont montré que les écouvillons nasopharyngés individuels donnent un résultat plus fiable que les écouvillons oropharyngés [40, 75, 76, 114].
- Les **échantillons prélevés dans les voies respiratoires inférieures** sont recommandés si le prélèvement a lieu plus tardivement au cours de l'évolution de la COVID-19 ou chez des patients ayant un prélèvement des voies respiratoires supérieures négatif alors qu'il existe une forte suspicion clinique de COVID-19 [70, 71, 75, 76, 86]. Concernant les échantillons des voies respiratoires inférieures, il peut s'agir d'expectorations, si elles sont produites spontanément (le crachat induit n'est pas recommandé car il présente un risque accru de transmission d'aérosols [99]) et/ou d'un produit d'aspiration endotrachéale ou de lavage bronchoalvéolaire chez les patients présentant une infection respiratoire sévère. Il faut faire preuve de prudence en raison du risque élevé d'aérosolisation ; par conséquent, le strict respect des procédures de lutte anti-infectieuse pendant le prélèvement des échantillons est nécessaire. L'indication d'une procédure invasive doit être évaluée par un médecin.

Avant de mettre en œuvre d'autres méthodes de prélèvement d'échantillons des voies respiratoires ou de sécrétions buccales, il faut d'abord obtenir la validation en laboratoire de la méthode de prélèvement pour les groupes de patients visés.

Simplification et optimisation du prélèvement des échantillons

La demande est forte pour des méthodes de prélèvement d'échantillons simplifiées et optimisées pour la détection du SARS-CoV-2. Des études ont été menées sur des écouvillons combinés oropharyngés et nasaires/nasaux [116, 117], d'autres sur des écouvillons nasaires ou nasaux à mi-cornet [118-120] ou nasaux antérieurs [120, 121] ou sur des écouvillons linguaux [120], obtenus soit par un préleveur entraîné, soit par autoprélèvement. Bien que certaines de ces études montrent que ces approches fonctionnent raisonnablement bien, ces études se concentrent surtout sur des groupes de patients spécifiques et leurs tailles d'échantillon sont limitées. Avant de pouvoir recommander une large mise en œuvre de ces alternatives, une évaluation et une validation supplémentaires sont nécessaires afin de déterminer les indications pour lesquelles ces méthodes de prélèvement constituent des alternatives appropriées.

Il existe des cas précis où le prélèvement d'écouvillons nasopharyngés et oropharyngés peut être problématique, par exemple dans le cadre d'un dépistage de masse dans les écoles ou les maisons de retraite ou de repos, en particulier lorsque des personnes âgées atteintes de démence ou de jeunes enfants sont concernés. Dans ces scénarios, les sécrétions buccales seraient peut-être un type d'échantillon plus approprié, car les méthodes de prélèvement sont moins invasives et il y a un risque moindre d'exposition à d'autres personnes lors du prélèvement, par rapport au prélèvement d'échantillons dans les voies respiratoires supérieures.

Les méthodes de prélèvement des sécrétions buccales varient considérablement : à partir de salive ou de sécrétions de l'oropharynx postérieur recueillies par crachat ou bave, ou de sécrétions buccales prélevées à l'aide d'une pipette ou d'éponges spéciales. Le gargarisme avec des solutions salines est une autre possibilité qui a été étudiée. Les performances de sensibilité de ces échantillons sont très bonnes par rapport à celles des prélèvements naso- et/ou oropharyngés [28, 49, 82, 83, 85-88, 122-125]. En raison de la grande diversité des méthodes de prélèvement et des étapes de traitement, il faut que les laboratoires collectent leurs propres données de performance, liées à la méthode de prélèvement employée localement, et réalisent cette collecte dans la population concernée par le dépistage. Pour l'instant, l'OMS ne recommande pas d'utiliser la salive comme seul type d'échantillon pour les diagnostics cliniques de routine. Si l'on prévoit d'utiliser des méthodes de prélèvement non standard pour diagnostiquer des infections causées par d'autres agents pathogènes respiratoires, la détection de ces agents pathogènes doit faire partie de la procédure de validation.

Échantillons de selles

À partir de la deuxième semaine suivant l'apparition des symptômes, il est envisageable d'employer le test d'amplification des acides nucléiques pour analyser les échantillons de selles dans le cas où les échantillons des voies respiratoires supérieures et des voies respiratoires inférieures sont négatifs et où il subsiste une suspicion clinique de COVID-19 [126]. Lors de l'analyse des selles, il convient de s'assurer que la méthode d'extraction prévue et le test d'amplification des acides nucléiques ont été validés pour ce type d'échantillon.

Échantillons post-mortem

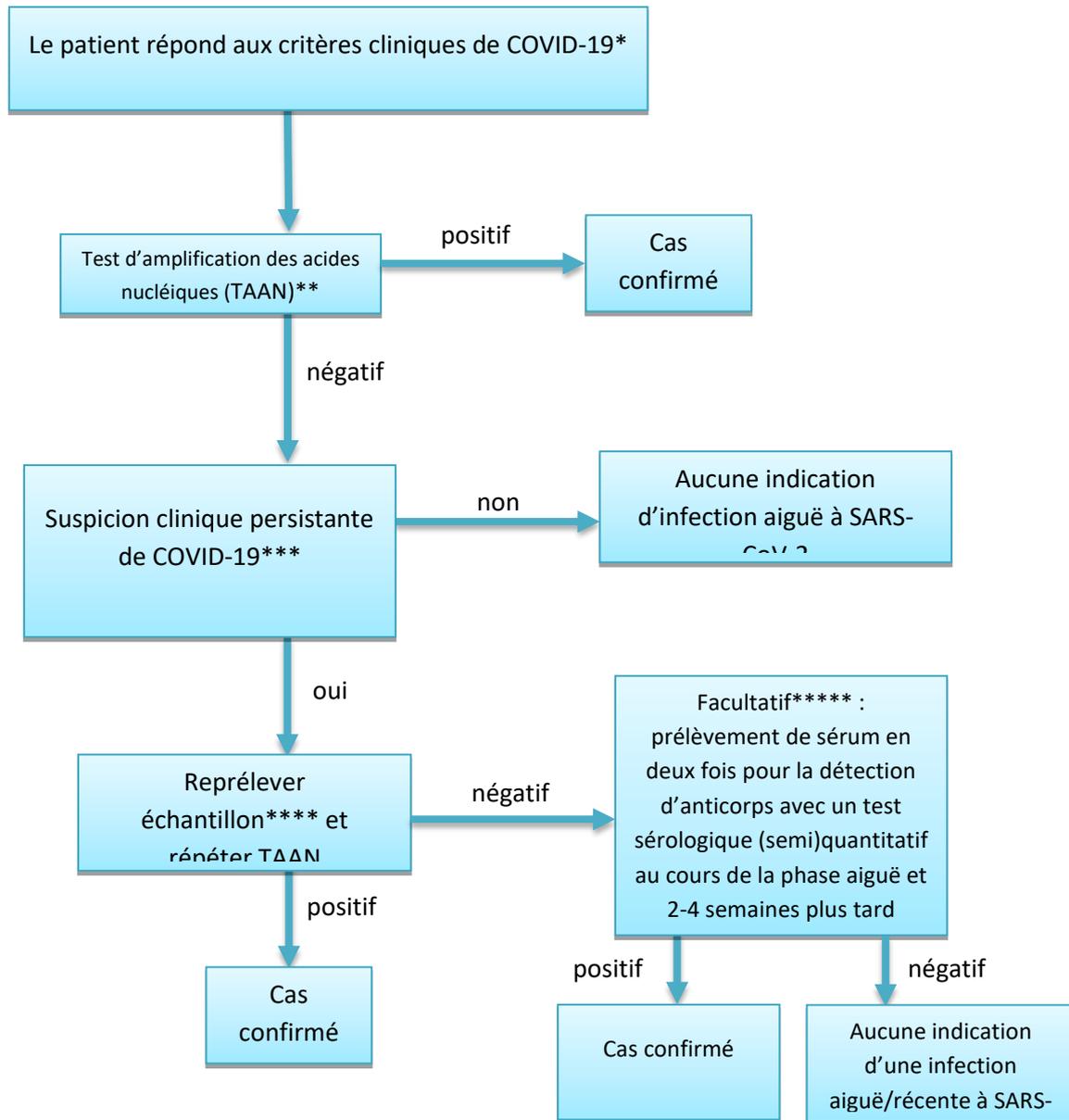
Si la personne est décédée, il faut envisager de réaliser un écouvillonnage post-mortem, une biopsie à l'aiguille ou des prélèvements de tissus à partir de l'autopsie, y compris des tissus pulmonaires pour des analyses anatomopathologiques et microbiologiques ultérieures [127-133].

Échantillons de sérum

Si les tests d'amplification des acides nucléiques donnent des résultats négatifs chez un patient chez lequel il y a une forte suspicion d'infection par le SARS-CoV-2, un échantillon de sérum apparié pourra être prélevé. On peut utiliser un échantillon prélevé en phase aiguë et un en phase de convalescence 2-4 semaines plus tard afin de rechercher une séroconversion ou une augmentation des titres d'anticorps. Ces deux échantillons peuvent être utilisés rétrospectivement pour déterminer si la personne a contracté la COVID-19, surtout lorsque l'infection n'a pas pu être détectée à l'aide d'un test d'amplification des acides nucléiques.

Voir la Figure 1 pour l'algorithme de diagnostic applicable aux cas nécessitant des soins cliniques et présumés atteints de COVID-19.

Figure 1 : Diagramme de diagnostic pour la détection d'une infection aiguë à SARS-CoV-2 chez les personnes avec suspicion clinique de COVID-19



* Prise en charge clinique de la COVID-19 (Orientations provisoires), Organisation mondiale de la Santé [99].

** Si la recherche d'antigènes doit être intégrée dans l'algorithme de dépistage, la façon dont cela devra être fait dépend de la sensibilité et de la spécificité du test antigénique et de la prévalence de l'infection à SARS-CoV-2 dans la population visée par le test. Pour plus d'informations, voir la section ci-dessous sur les « tests de diagnostic rapide basés sur la détection d'antigènes » et les orientations spécifiques [Orientations provisoires sur la détection des antigènes à l'aide de tests immunologiques rapides pour le diagnostic de l'infection à SARS-CoV-2](#) [5].

*** Une suspicion clinique persistante peut, par exemple, être l'absence d'une autre étiologie évidente, la présence d'un lien épidémiologique ou un élément clinique évocateur (p. ex. des signes radiologiques typiques).

**** Le choix du type d'échantillon dépendra du tableau clinique, voir la section « Échantillons à prélever ». L'augmentation du nombre d'échantillons testés augmentera également la sensibilité du dépistage de la COVID-19. Il est possible que plus de deux échantillons soient nécessaires dans certaines circonstances pour détecter le SARS-CoV-2 [73].

***** Pour l'interprétation de la sérologie, voir la section « Mise en œuvre et interprétation des tests de recherche d'anticorps en laboratoire d'analyses ». La sérologie n'a pas de valeur diagnostique à elle seule pour identifier les infections aiguës à SARS-CoV-2 et pour la prise en charge des patients.

Emballage et expédition des échantillons cliniques

Les échantillons destinés à la détection du virus doivent parvenir au laboratoire dès que possible après leur prélèvement. Une manipulation correcte des échantillons au cours du transport et au laboratoire est essentielle. Pour obtenir des conseils à ce sujet, voir l'annexe 1.

Le transport des échantillons à l'intérieur des frontières d'un pays doit se faire en conformité avec les réglementations nationales en vigueur. Le transport d'échantillons susceptibles de contenir du SARS-CoV-2 d'un pays à l'autre doit se faire en conformité avec le Règlement type des Nations Unies, matière biologique, catégorie B (No ONU 3373), et avec toute autre réglementation applicable selon le mode de transport utilisé.

De plus amples informations sont disponibles dans le [Guide pratique OMS sur l'application du règlement relatif au transport des matières infectieuses 2019-2020](#) [134] et dans les [orientations sur la sécurité biologique en laboratoire](#) [3] et les [instructions en matière d'expédition](#) [135] propres au SARS-CoV-2.

Il faut veiller à maintenir des voies de communication ouvertes et efficaces avec le laboratoire et fournir toutes les informations demandées. Les échantillons doivent être correctement étiquetés et accompagnés d'un formulaire de demande de diagnostic (voir l'annexe 2 pour un modèle de formulaire de demande, comprenant les informations cliniques minimales requises). Le fait de prévenir le laboratoire avant d'envoyer des échantillons et de fournir les informations générales essentielles en même temps que la demande de diagnostic permet de traiter les échantillons et de communiquer les résultats, correctement et rapidement.

Pratiques de sécurité biologique au laboratoire

Les laboratoires qui réalisent le dépistage du SARS-CoV-2 doivent respecter strictement les bonnes pratiques de sécurité biologique. L'analyse d'échantillons cliniques susceptibles de contenir du SARS-CoV-2 doit être réalisée dans des laboratoires disposant d'équipements appropriés, par du personnel formé aux procédures techniques et aux pratiques de sécurité correspondantes. Les lignes directrices nationales relatives à la sécurité biologique en laboratoire doivent être suivies en toutes circonstances. La manipulation d'échantillons à des fins d'analyse moléculaire par rRT-PCR standard nécessite un niveau de sécurité biologique (NSB) 2 ou des installations équivalentes avec l'utilisation d'une enceinte de sécurité biologique (ESB) ou d'un dispositif de confinement primaire recommandé pour la manipulation des échantillons avant leur inactivation.

Les essais d'isolement du virus en culture cellulaire nécessitent au minimum des installations de niveau de sécurité biologique 3 (NSB-3). Lorsque l'on effectue une culture virale sur des échantillons cliniques potentiellement positifs au SARS-CoV-2 à d'autres fins, une évaluation des risques doit être réalisée, et suivie des mesures et procédures de sécurité requises [136].

Des considérations spécifiques concernant les exigences en matière de sécurité biologique peuvent permettre de réaliser certains tests sur le lieu des soins ou à proximité immédiate des patients en dehors d'une enceinte de sécurité biologique, une fois que les réglementations locales ont été passées en revue, et après avoir effectué une évaluation des risques et avoir mis en place des mesures adéquates d'atténuation des risques. Pour plus de détails sur la sécurité biologique en laboratoire, voir les [orientations provisoires spécifiques sur la sécurité biologique en laboratoire](#) [3]. Des directives générales relatives à la sécurité biologique en laboratoire sont fournies dans le [Manuel OMS de sécurité biologique en laboratoire, 3^e édition](#) (8).

Dépistage du SARS-CoV-2

Test d'amplification des acides nucléiques (TAAN)

Dans la mesure du possible, les infections à SARS-CoV-2 présumées actives devraient être dépistées par amplification des acides nucléiques (tests TAAN), par exemple par rRT-PCR. Les tests TAAN doivent cibler le génome du SARS-CoV-2. Comme il n'existe actuellement aucune circulation connue du SARS-CoV-1 dans le monde, une séquence spécifique de sarbécovirus est également une cible raisonnable. Pour les tests commerciaux, l'interprétation des résultats doit se faire conformément au mode d'emploi. Les tests diagnostiques les plus appropriés consistent en un test TAAN incluant au moins deux cibles indépendantes sur le génome du SARS-CoV-2 ; cependant, dans les zones où il existe une transmission généralisée du SARS-CoV-2, un algorithme simple pourrait être adopté avec une seule cible discriminante. Si l'on veut utiliser un test à une seule cible, il est recommandé d'avoir une stratégie en place pour surveiller les mutations susceptibles d'affecter les performances. Pour plus de détails, voir la section ci-dessous consacrée aux « Informations générales sur la surveillance des mutations dans les régions des amorces et des sondes ».

Informations générales sur la surveillance des mutations dans les régions des amorces et des sondes

À mesure que le SARS-CoV-2 poursuit son évolution génétique au fil du temps, des erreurs d'appariement apparaissent entre les amorces et/ou les sondes, et les sites de liaison correspondants au sein des gènes du SARS-CoV-2, ces erreurs pouvant alors réduire la sensibilité des tests TAAN. Dans la mesure du possible, il faut surveiller les défauts d'appariement des amorces et des sondes dus aux mutations du SARS-CoV-2 et évaluer leurs effets. En analysant systématiquement tous les échantillons avec deux jeux d'amorces/sondes différents qui ciblent différentes régions du génome, il est possible de réduire le risque de résultats faux négatifs. Plusieurs outils permettant de surveiller les mutations pertinentes sont disponibles, notamment les recherches effectuées par [GISAID](#) (Initiative mondiale d'échange des données sur la grippe aviaire) et d'autres outils, parmi lesquels [PrimerCheck](#) (Erasmus Medical Centre), [PrimerScan](#) (Centre européen pour la prévention et le contrôle des maladies) et [CoV-GLUE](#) (COVID-19 UK Genomics Consortium et MRC-University of Glasgow Centre for Virus Research). Primercheck et COV-GLUE permettent aux chercheurs d'utiliser leurs propres données de séquence en toute confidentialité comme entrée. Lorsque des mutations sont présentes dans les régions des amorces/sondes, ces mutations n'entraînent pas toutes des changements de performance significatifs. Les prédictions *in silico* de l'efficacité de la liaison sont insuffisantes pour quantifier l'effet d'une erreur d'appariement sur la sensibilité d'un test TAAN ; il est donc essentiel de faire une comparaison expérimentale de la sensibilité du test pour des isolats du virus variant et du virus de référence. Pour les trousse du commerce, il est essentiel de garder la trace des éventuels incidents de performances sous-optimales. Informez le fabricant de la trousse et l'OMS de toute préoccupation que vous pourriez avoir concernant un test bien précis.

De nombreux tests rRT-PCR internes et commerciaux sont désormais disponibles et plusieurs ont été validés de façon indépendante [137-143]. L'annexe 3 présente quelques éléments à prendre en considération pour sélectionner le bon test TAAN au laboratoire. Quelques-uns des systèmes TAAN ont des capacités d'automatisation complète qui intègrent le traitement des échantillons, ainsi que des moyens d'extraction de l'ARN, d'amplification et de présentation des résultats. Ces systèmes donnent accès au dépistage dans des endroits où la capacité des laboratoires est limitée et avec un délai de rendu des résultats rapide lorsqu'ils sont utilisés pour le dépistage à proximité des patients. Les données de validation de certains de ces tests sont maintenant disponibles [144]. Pour mettre en œuvre ces tests dans des contextes spécifiques, le personnel qui réalise le test doit être convenablement formé, les performances doivent avoir été évaluées dans les contextes en question et un système de surveillance de la qualité doit être mis en place. D'autres méthodes d'amplification/détection potentiellement utiles, telles que le CRISPR (ciblage de courtes répétitions palindromiques groupées et régulièrement espacées), l'amplification génomique isotherme (par exemple l'amplification isotherme induite par boucle de transcription inverse (RT-LAMP)) et les tests moléculaires sur micropuces à ADN sont en cours de développement ou sur le point d'être commercialisés [145-147]. La validation des performances analytiques et cliniques de ces tests, la démonstration de leur utilité opérationnelle potentielle, le partage rapide des données, ainsi que l'examen réglementaire d'urgence des tests manufacturables et performants sont encouragés afin d'accroître l'accès au dépistage du SARS-CoV-2.

Les résultats faiblement positifs d'un test TAAN doivent être interprétés avec prudence, car il s'est avéré que certains tests produisaient de faux signaux à des valeurs de Ct élevées. Lorsque les résultats d'un test s'avèrent invalides ou douteux, il convient de tester à nouveau le patient après avoir effectué de nouveaux prélèvements. Si l'on ne dispose pas d'échantillons supplémentaires pour le patient, l'ARN doit être réextrait des échantillons initiaux et retesté par un personnel très expérimenté. Les résultats peuvent être confirmés par un autre test TAAN ou par séquençage du virus si la charge virale est suffisamment élevée. Les laboratoires sont invités à demander au laboratoire de référence de confirmer tout résultat inattendu.

Un ou plusieurs résultats négatifs n'excluent pas nécessairement la possibilité d'une infection par le SARS-CoV-2 [40, 42, 58, 66-74]. Un certain nombre de facteurs peuvent conduire à un résultat négatif chez une personne infectée, notamment :

- un échantillon de mauvaise qualité, car contenant trop peu de matériel du patient ;
- un échantillon prélevé tardivement au cours de la maladie, ou un échantillon prélevé dans un compartiment corporel qui ne contenait pas le virus à ce moment-là ;
- un échantillon manipulé et/ou expédié de manière inappropriée ;
- des raisons techniques inhérentes au test, par exemple l'inhibition de la PCR ou la mutation du virus.

Pour la prise en charge des cas cliniques, une proposition d'algorithme de dépistage est décrite à la Figure 1.

Alternatives à l'extraction de l'ARN

La plupart des flux de travail classiques pour le diagnostic moléculaire nécessitent une extraction de l'ARN avant le test rRT-PCR proprement dit. Toutefois, le monde entier connaît actuellement une pénurie de trousse d'extraction commerciales du fait de la pandémie de COVID-19. La rRT-PCR directe à partir d'écouvillons nasopharyngés peut constituer une alternative d'urgence ou temporaire à l'extraction d'ARN, mais les limitations dues au volume d'entrée, ainsi qu'un risque accru de dégradation de l'ARN et d'inhibition de la PCR peuvent entraîner une perte de sensibilité du test [148, 149]. Le traitement thermique qui précède le traitement de l'échantillon peut affecter la qualité de l'ARN [149, 150]. D'autres facteurs qui peuvent influencer sur la qualité de l'ARN et qui doivent être évalués avant la mise en œuvre sont l'ajout de détergents, les milieux de transport, le volume de l'échantillon utilisé et l'enzyme polymérase utilisée [148, 151-154]. Les procédures d'extraction alternatives peuvent avoir des implications en matière de sécurité biologique qui doivent également être prises en compte. Les laboratoires qui envisagent d'utiliser d'autres méthodes pour s'affranchir de l'extraction d'ARN doivent valider leurs protocoles de manière approfondie et effectuer une évaluation des risques qui pèse les avantages et les risques, avant d'intégrer ces protocoles dans un processus de diagnostic.

Groupe d'échantillons (poolage) pour les tests d'amplification des acides nucléiques

Le regroupement d'échantillons prélevés chez plusieurs individus peut augmenter la capacité diagnostique pour la recherche du SARS-CoV-2 lorsque le rythme des dépistages ne répond pas à la demande dans certains contextes [155-159]. Il existe plusieurs stratégies en matière de groupage d'échantillons. Si le résultat du groupe d'échantillons testés (le pool) est négatif, tous les échantillons individuels dans le pool sont considérés comme négatifs. Si le pool donne un résultat d'analyse positif, les étapes qui s'ensuivent dépendent de la stratégie, mais en général chaque échantillon doit subir un dépistage individuel (déconvolution de pool) pour identifier le ou les échantillons positifs. Une autre approche est celle du groupage en matrice. Dans cette approche, les échantillons sont groupés par ligne et par colonne, et testés par PCR, et la position dans la matrice permet de repérer l'échantillon positif sans test supplémentaire si la prévalence est suffisamment faible. Selon la robustesse de la méthode d'analyse en matrice dans le contexte en question, il peut tout de même être conseillé de retester les échantillons trouvés positifs, à titre de confirmation. Le groupage d'échantillons pourrait être envisagé dans les populations où la prévalence escomptée de l'infection par le SARS-CoV-2 est faible/très faible, mais pas pour les patients ou les cohortes qui sont plus susceptibles d'être infectés par le SARS-CoV-2. Le regroupement systématique d'échantillons de personnes différentes dans le cadre des soins cliniques ou à des fins de recherche des contacts n'est pas recommandé. Des études ont été menées pour déterminer le nombre optimal d'échantillons à regrouper et concevoir des stratégies de poolage dans différentes situations de flambée épidémique [156, 160-162].

Avant de pouvoir mettre en œuvre des protocoles de poolage, quels qu'ils soient, il faut impérativement qu'ils soient validés dans les populations et les contextes appropriés. Si la stratégie de dépistage est inappropriée, des cas peuvent être manqués ou il peut y avoir d'autres erreurs de laboratoire qui peuvent, à leur tour, nuire à la prise en charge des patients et aux mesures de santé publique. De plus, il faut tenir compte du risque de contamination croisée et de l'augmentation éventuelle de la complexité et du volume de la charge de travail. Si l'on veut réaliser un poolage fiable, il est essentiel de disposer d'un dispositif d'automatisation adéquat (p. ex. systèmes robotiques, logiciels prenant en charge les algorithmes visant à identifier les échantillons positifs, systèmes d'information de laboratoire et logiciels de middleware capables de fonctionner avec des échantillons groupés).

D'après les données actuellement disponibles, il est possible de recourir au poolage intra-individuel (plusieurs échantillons d'une même personne qui sont regroupés et testés sous forme d'échantillon unique) quand les échantillons du pool ont été prélevés dans les voies respiratoires supérieures. Le poolage intra-individuel d'échantillons d'expectorations et de selles groupés avec des échantillons des voies respiratoires supérieures n'est pas recommandé parce que les premiers peuvent contenir des composés qui inhibent la rRT-PCR.

Tests de diagnostic rapide basés sur la détection d'antigènes

Des tests diagnostiques rapides qui détectent la présence de protéines virales (antigènes) du SARS-CoV-2 dans les échantillons prélevés dans les voies respiratoires sont en cours de développement et de commercialisation. La plupart d'entre eux sont des tests immunologiques à flux latéral (LFI), qui sont généralement réalisés en 30 minutes. Contrairement aux tests d'amplification des acides nucléiques, il n'y a pas d'amplification de la cible qui est détectée, ce qui rend les tests antigéniques moins sensibles. En outre, des résultats faux positifs (indiquant qu'une personne est infectée lorsqu'elle ne l'est pas) peuvent être obtenus si les anticorps présents sur la bandelette de test reconnaissent aussi des antigènes de virus autres que le SARS-CoV-2, tels que d'autres coronavirus humains.

La sensibilité des différents TDR comparés à la rRT-PCR sur des échantillons des voies respiratoires supérieures (écouvillons nasopharyngés) semble très variable [144, 163-165], mais on observe invariablement une spécificité élevée. À l'heure actuelle, les données sur la performance des tests antigéniques en milieu clinique sont encore limitées : les validations couplées de tests TAAN et de tests antigéniques dans des études cliniques sont encouragées, pour pouvoir déterminer quels sont les tests de détection d'antigènes en développement ou déjà commercialisés qui affichent des performances acceptables dans des études représentatives sur le terrain. En cas de performances acceptables, les TDR antigéniques pourraient être adoptés dans un algorithme de diagnostic afin de réduire le nombre de tests moléculaires à effectuer et de faciliter l'identification et la prise en charge rapides des cas de COVID-19. La façon dont la détection d'antigène devrait être intégrée dans l'algorithme de dépistage dépend de la sensibilité et de la spécificité du test antigénique et de la prévalence de l'infection à SARS-CoV-2 dans la population visée par le test. Des charges virales élevées sont associées à une meilleure performance des tests antigéniques ; par conséquent, la performance des tests devrait être optimale au moment de l'apparition des symptômes et pendant la phase initiale d'une infection à SARS-CoV-2. Pour des indications spécifiques sur les tests de détection d'antigènes, voir les [orientations provisoires de l'OMS sur la détection des antigènes à l'aide de tests immunologiques rapides pour le diagnostic de l'infection à SARS-CoV-2](#) [5].

Recherche d'anticorps

Les épreuves sérologiques qui détectent les anticorps produits par le corps humain en réponse à une infection par le SARS-CoV-2 peuvent être utiles dans toutes sortes de contextes.

Par exemple, il est possible d'utiliser les études de surveillance sérologique pour aider à enquêter sur une flambée épidémique en cours et pour conforter l'évaluation rétrospective du taux d'atteinte ou de l'étendue d'une épidémie [9]. Le SARS-CoV-2 étant un nouvel agent pathogène, notre compréhension des réponses en anticorps qu'il engendre est encore balbutiante, et les tests de détection d'anticorps devraient donc être utilisés avec prudence, et ne devraient pas servir au diagnostic des infections aiguës.

Les tests non quantitatifs (p. ex. les tests à flux latéral) ne peuvent pas détecter une augmentation des titres d'anticorps, contrairement aux tests (semi)quantitatifs ou quantitatifs. Les tests à flux latéral pour la recherche d'anticorps (ou d'autres tests non quantitatifs) ne sont actuellement pas recommandés pour le diagnostic aigu et la prise en charge clinique, et leur rôle dans les enquêtes épidémiologiques est à l'étude. Pour plus d'informations sur l'utilité des tests immunodiagnostiques rapides, nous renvoyons au document d'information scientifique de l'OMS dans lequel figurent des conseils sur les [tests d'immunodiagnostic au point de service](#) spécifiques du SARS-CoV-2 [4].

La sérologie à elle seule n'a pas de valeur diagnostique pour identifier les cas aigus dans le cadre des soins cliniques ou pour la recherche des contacts. Les interprétations doivent être faites par un expert et dépendent de plusieurs facteurs, parmi lesquels la chronologie de la maladie, la morbidité clinique, l'épidémiologie et la prévalence dans le contexte, le type de test utilisé, la méthode de validation, et la fiabilité des résultats.

La séroconversion (développement d'une réponse en anticorps mesurable suite à l'infection) a été observée comme étant plus robuste et plus rapide chez les patients atteints de formes sévères de la maladie que chez ceux atteints de formes bénignes ou d'infections asymptomatiques. Des anticorps ont été détectés dès la fin de la première semaine de maladie chez une fraction de patients, mais les anticorps peuvent également mettre des semaines à apparaître chez les patients atteints d'infection infraclinique/bénigne [37, 166-173]. Un diagnostic fiable de COVID-19 basé sur la réponse en anticorps des patients ne pourra souvent être posé qu'au cours de la phase de rétablissement, alors que les possibilités d'intervention clinique ou d'interruption de la transmission de la maladie sont passées. Par conséquent, la sérologie ne remplace pas les tests virologiques lorsqu'il s'agit d'éclairer

la recherche des contacts ou la prise en charge clinique. La durée de persistance des anticorps produits en réponse au SARS-CoV-2 est toujours à l'étude [49, 174]. En outre, la présence d'anticorps qui se lient au SARS-CoV-2 ne garantit pas qu'il s'agisse d'anticorps neutralisants, ou qu'ils offrent une immunité protectrice.

Tests sérologiques disponibles pour la détection des anticorps

Des tests commerciaux et non commerciaux mesurant la liaison des anticorps (immunoglobulines totales (Ig), IgG, IgM et/ou IgA dans différentes combinaisons) à l'aide de diverses techniques, notamment le dosage immunologique à flux latéral LFI, le titrage immunoenzymatique (ELISA) et le titrage par chimioluminescence (CLIA) sont désormais disponibles. Un certain nombre de validations et de revues systématiques évaluant ces tests ont été publiées [170, 171, 173, 175-177]. La performance des épreuves sérologiques varie considérablement selon les groupes dépistés (par exemple patients atteints d'une forme bénigne versus ceux atteints d'une forme modérée à grave, ou jeunes versus plus âgés), le moment où est effectué le dépistage, et la protéine virale ciblée. Pour comprendre ces variations de performance, il faudra poursuivre les études. Les tests de détection d'anticorps dirigés contre le coronavirus 2019 peuvent également présenter une réaction croisée avec d'autres agents pathogènes, notamment d'autres coronavirus humains [167, 178-180], ou avec des affections préexistantes (p. ex. grossesse, maladies auto-immunes) et donner alors des résultats faussement positifs.

Les épreuves de neutralisation de virus sont considérées comme la référence pour détecter la présence d'anticorps fonctionnels. Ces tests nécessitent un personnel hautement qualifié et des installations de culture NSB-3 et, par conséquent, ne sont pas utilisables dans le cadre d'un dépistage de routine.

Mise en œuvre et interprétation des tests de recherche d'anticorps en laboratoire d'analyses

Lorsque des épreuves sérologiques doivent être mises en œuvre dans un laboratoire d'analyses, il est conseillé de procéder à une validation ou vérification interne des épreuves en question. Même si des tests commerciaux ont été autorisés pour une utilisation en situation d'urgence, une vérification interne (ou si les autorités locales l'exigent, une validation) reste nécessaire. Des protocoles et des exemples avec des suggestions sur la manière de procéder sont maintenant disponibles [170, 171, 181].

Chaque test sérologique est différent. En ce qui concerne les trousseaux du commerce, il faut suivre le mode d'emploi du fabricant. Les études montrent que plusieurs trousseaux commerciaux mesurant les Ig totales ou les IgG se sont révélées tout à fait performantes. La plupart de ces études ne montrent aucun avantage des IgM par rapport aux IgG, car les IgM n'apparaissent pas beaucoup plus tôt que les IgG [173]. Le rôle supplémentaire de la recherche d'IgA dans le cadre du dépistage de routine n'a pas été établi. Pour la confirmation d'une infection récente, les sérums prélevés en phase aiguë et en phase de convalescence doivent impérativement être analysés à l'aide d'un test (semi)quantitatif ou quantitatif validé. Le premier échantillon doit être prélevé pendant la phase aiguë de la maladie, et le deuxième échantillon au moins 14 jours après le premier prélèvement de sérum. On s'attend à voir les taux d'anticorps atteindre un pic au cours de la troisième/quatrième semaine après le début des symptômes. La séroconversion ou une augmentation des titres d'anticorps dans les sérums appariés permettra de déterminer avec certitude si l'infection est récente et/ou aiguë. Dans le cas où le premier des deux échantillons prélevés donnerait un résultat de test positif, ce résultat pourrait être dû à une infection passée sans rapport avec la maladie actuelle.

Le premier cas connu de réinfection par le SARS-CoV-2 a été enregistré [182]. On dispose d'informations limitées sur l'interprétation des tests recherchant des anticorps dirigés contre le SARS-CoV-2 après une infection antérieure par le SARS-CoV-2 et sur la dynamique de la sérologie du SARS-CoV-2 en cas d'infection ultérieure par un autre coronavirus. Dans ces deux types de situations, l'interprétation de la sérologie peut être extrêmement difficile.

Isolement du virus

L'isolement du virus n'est pas recommandé comme procédure diagnostique de routine. Toutes les procédures impliquant l'isolement de virus en culture cellulaire exigent du personnel formé et des installations NSB-3. Si l'on prévoit de mettre en culture des échantillons de patients potentiellement infectés par le SARS-CoV-2, il faut réaliser une évaluation approfondie des risques vis-à-vis d'autres virus respiratoires, car il a été démontré que le SARS-CoV-2 se développe sur un large éventail de lignées cellulaires [183].

Séquençage génomique du SARS-CoV-2

Le séquençage génomique du SARS-CoV-2 peut servir à étudier la dynamique de la poussée épidémique, notamment les changements de l'étendue d'une épidémie au fil du temps, sa propagation spatio-temporelle, et pour vérifier des hypothèses sur les voies de transmission. En outre, les séquences génomiques peuvent être utilisées pour décider quels tests diagnostiques, médicaments et vaccins peuvent être des candidats appropriés pour une exploration plus poussée. L'analyse des gènes du virus SARS-CoV-2 peut donc venir compléter, renforcer et étayer les stratégies visant à réduire la charge de morbidité de la COVID-19. Toutefois, compte tenu du fait que le séquençage génomique implique des coûts et une charge de travail potentiellement élevés, les laboratoires devraient avoir une idée claire des retombées attendues d'un tel investissement et de ce qui est nécessaire pour maximiser l'utilité de ces données de séquençage génomique. Des orientations de l'OMS sur le séquençage génomique du SARS-CoV-2 sont en cours d'élaboration.

Assurance de la qualité

Avant d'adopter au laboratoire une nouvelle méthode d'analyse, une nouvelle trousse d'analyse, de nouveaux lots de matériaux ou même un nouveau technicien PCR, il faut passer par une phase de validation ou de vérification, afin de s'assurer que tout le système d'analyse du laboratoire fonctionne correctement.

Pour les systèmes PCR manuels, chaque échantillon destiné à subir un test d'amplification des acides nucléiques doit inclure des contrôles internes et idéalement un contrôle de prélèvement d'échantillon (cible sur un gène humain). En outre, des contrôles externes sont recommandés pour chaque série d'analyse. Les laboratoires qui commandent leurs propres amorces et sondes doivent procéder à des tests d'entrée ou à des validations d'entrée pour vérifier la faisabilité et la présence d'éventuels contaminants [184].

Les laboratoires sont invités à définir les limites de détection de leurs tests, et le personnel expérimenté des laboratoires doit bien avoir conscience de la façon dont la prévalence de la maladie modifie la valeur prédictive de leurs résultats d'analyse. Une fois que le nombre de cas aura diminué, la valeur prédictive positive diminuera. L'interprétation des tests doit donc continuer à faire partie d'un programme d'assurance de la qualité rigoureux, l'interprétation étant basée sur : le moment où les échantillons sont prélevés, le type d'échantillons, les spécificités des tests, les données cliniques et les données épidémiologiques.

Les laboratoires doivent mettre en place des mesures destinées à réduire le risque de résultats de rRT-PCR faussement positifs et disposer d'une stratégie pour savoir gérer les résultats douteux. Voir l'annexe 4 pour une liste de contrôle.

D'une manière générale, les laboratoires doivent avoir en place un système d'assurance de la qualité et sont encouragés à participer à des programmes d'évaluation externe de la qualité, ou à comparer entre laboratoires les résultats d'un sous-groupe d'échantillons.

L'OMS a précédemment conseillé aux laboratoires nationaux de garantir la qualité des résultats en confirmant les résultats d'analyse pour les 5 premiers échantillons positifs et les 10 premiers échantillons négatifs (prélevés sur des patients qui correspondent à la définition de cas), en les adressant à l'un des laboratoires de référence de l'OMS qui réalisent des épreuves confirmatoires de détection du SARS-CoV-2. L'OMS a apporté son soutien aux laboratoires nationaux pour faciliter le transport des échantillons vers l'un des laboratoires de référence spécialement affectés à cette tâche. Pour plus d'informations, consulter le site Web de l'OMS pour obtenir [la liste des laboratoires de référence](#) [185] et [les instructions en matière d'expédition](#) [135]. Avec le renforcement des laboratoires nationaux de référence et l'accès croissant aux programmes d'évaluation externe de la qualité pour le SARS-CoV-2, il est moins nécessaire de recourir à ce mécanisme. Si le dépistage du SARS-CoV-2 n'est pas encore disponible dans un pays, des efforts devraient être faits pour mettre en place des capacités nationales.

Notification des cas et des résultats d'analyse

La communication rapide des résultats d'analyse est importante pour pouvoir planifier et concevoir les interventions de santé publique et de lutte contre les flambées épidémiques. Les laboratoires doivent respecter les exigences nationales en matière de notification. D'une manière générale, tous les résultats d'analyse, positifs ou négatifs, doivent être immédiatement communiqués aux autorités nationales. Il est rappelé aux États Parties au Règlement sanitaire international (RSI) qu'ils sont tenus de communiquer à l'OMS les informations de santé publique pertinentes relatives aux événements qu'ils doivent notifier à l'OMS, en utilisant l'instrument de décision figurant dans l'annexe 2 du RSI (2005) [186].

Les échanges réguliers entre les experts en santé publique, les cliniciens et les experts de laboratoire locaux pour discuter des stratégies, des problèmes éventuels et des solutions, sont au cœur d'une lutte efficace contre la COVID-19, qui passe également par l'élaboration d'orientations et de protocoles d'études (cliniques, épidémiologiques et d'essais cliniques).

La rapidité du rendu des résultats d'analyse peut, à son tour, avoir un effet positif sur la flambée épidémique [187, 188]. D'autres études sont nécessaires pour affiner le délai maximal acceptable entre l'apparition des symptômes et le résultat du test de l'échantillon, pour que celui-ci ait une incidence sur la prise en charge clinique et la lutte contre la flambée ; actuellement, on considère qu'un maximum de 24 heures est raisonnable dans la plupart des situations. Comme les laboratoires n'ont souvent de contrôle que sur le temps entre l'arrivée de l'échantillon et le résultat du test, il est essentiel de s'assurer que les échantillons arrivent au laboratoire dans les plus brefs délais.

Méthodes

Ce document a été élaboré en consultation avec des experts du réseau d'experts de laboratoire en matière de SARS-CoV-2. Les experts du réseau ont rempli un accord de confidentialité et une déclaration d'intérêt. Les formulaires de déclaration d'intérêts ont été examinés et aucun conflit concernant le fondement de ce document d'orientation n'a été relevé. Les orientations pertinentes de l'OMS ont été utilisées en appui du contenu du présent document [136, 185, 189-194]. Il s'agit de la sixième édition (version 2020.6), qui a été adaptée à l'origine à partir des lignes directrices *Dépistage en laboratoire du coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient* [189].

Un large éventail d'experts de laboratoires d'analyse de différentes régions ont participé à l'élaboration de ce document. Les experts internes qui ont pris part à l'élaboration comprennent les responsables régionaux de l'OMS chargés des activités de laboratoire, des épidémiologistes et des experts cliniques. Cette version des orientations intègre les nouvelles connaissances sur le virus et ses caractéristiques et aborde les questions et problèmes reçus des bureaux de l'OMS dans les pays et des bureaux régionaux, ainsi que d'autres canaux.

Contributeurs

Groupe directeur de l'OMS : Amal Barakat, Céline Barnadas, Silvia Bertagnolio, Caroline Brown, Lisa Carter, Sebastian Cognat, Jane Cunningham, Varja Grabovac, Francis Inbanathan, Kazunobu Kojima, Juliana Leite, Marco Marklewitz, Jairo Mendez-Rico, Karen Nahapetyan, Chris Oxenford, Boris Pavlin, Mark Perkins, Anne Perrocheau, Jose Rovira, Maria Van Kerkhove, Karin von Eije, Joanna Zwetyenga,

Contributeurs extérieurs :

Sarah Hill, Oxford University and Royal Veterinary College, Royaume-Uni ; Maria Zambon, Public Health England, Royaume-Uni ; Corine Geurts van Kessel, Richard Molenkamp et Marion Koopmans, Erasmus MC et Adam Meijer et Chantal Reusken, RIVM, Pays-Bas ; Antonino Di Caro, Istituto Nazionale per le Malattie Infettive Lazzaro Spallanzani, Italie ; Anne von Gottberg, National Institute for Communicable Diseases (NICD), Afrique du Sud ; Janejai Noppavan, Institut national de la santé, Thaïlande ; Raymond Lin, National Public Health Laboratory, Singapour ; Leo Poon et Malik Peiris, Hong Kong University, RAS de Hong Kong, Chine ; George Gao, CDC chinois, Chine.

Références bibliographiques

1. *Laboratory testing strategy recommendations for COVID-19*. World Health Organization 2020; Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331509>.
2. *Laboratory assessment tool for laboratories implementing COVID-19 virus testing*. World Health Organization 2020 8 April 2020 7 July 2020]; Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331715>.
3. *Orientations sur la sécurité biologique en laboratoire en rapport avec la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19)*. Organisation mondiale de la Santé 2020. Disponible à l'adresse : <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332076>
4. *Advice on the use of point-of-care immunodiagnostic tests for COVID-19*. World Health Organization 8 April 2020; Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331713>.
5. *Détection des antigènes à l'aide de tests immunologiques rapides pour le diagnostic de l'infection à SARS-CoV-2 . orientations provisoires* Organisation mondiale de la Santé 2020. Disponible à l'adresse : <https://apps.who.int/iris/handle/10665/334253>
6. *Considerations in the investigation of cases and clusters of COVID-19*. World Health Organization 2020; Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331668>.
7. *Surveillance de la santé publique dans le contexte de la COVID-19 : orientations provisoires, 7 août 2020*. Disponible à l'adresse : <https://apps.who.int/iris/handle/10665/333752>.
8. *Considérations opérationnelles pour la surveillance de la COVID-19 dans le cadre du GISRS : orientations provisoires*. Organisation mondiale de la Santé 2020. Disponible à l'adresse : <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331589>.
9. *The Unity Studies: Early Investigations Protocols*. 2020 27 July 2020]; Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/early-investigations>.
10. Gorbalenya A, B.S., Baric R, de Groot R, Drosten C, Gulyaeva A, Haagmans B, Lauber C, Leontovich A, Neuman B, Penzar D, Perlman S, Poon L, Samborskiy D, Sidorov I, Sola I, Ziebuhr J, *The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2*. Nat Microbiol, 2020. **5**(4): p. 536-544.
11. *International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV)*. 2020 27 July 2020]; Available from: <https://talk.ictvonline.org/>.
12. Naqvi, A.A.T., et al., *Insights into SARS-CoV-2 genome, structure, evolution, pathogenesis and therapies: Structural genomics approach*. Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis, 2020. **1866**(10): p. 165878.
13. Yoshimoto, F.K., *The Proteins of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS CoV-2 or n-COV19), the Cause of COVID-19*. Protein J, 2020. **39**(3): p. 198-216.
14. Kim, D., et al., *The Architecture of SARS-CoV-2 Transcriptome*. Cell, 2020. **181**(4): p. 914-921 e10.
15. Lu, R., et al., *Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding*. Lancet, 2020. **395**(10224): p. 565-574.
16. Yan, R., et al., *Structural basis for the recognition of SARS-CoV-2 by full-length human ACE2*. Science, 2020. **367**(6485): p. 1444-1448.
17. Ni, W., et al., *Role of angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) in COVID-19*. Crit Care, 2020. **24**(1): p. 422.

18. Wu, Z. and J.M. McGoogan, *Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention*. JAMA, 2020.
19. Mizumoto, K., et al., *Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020*. Euro Surveill, 2020. **25**(10).
20. He, J., et al., *Proportion of asymptomatic coronavirus disease 2019 (COVID-19): a systematic review and meta-analysis*. J Med Virol, 2020.
21. Kronbichler, A., et al., *Asymptomatic patients as a source of COVID-19 infections: A systematic review and meta-analysis*. Int J Infect Dis, 2020.
22. Al-Sadeq, D.W. and G.K. Nasrallah, *The incidence of the novel coronavirus SARS-CoV-2 among asymptomatic patients: a systematic review*. Int J Infect Dis, 2020.
23. Kluytmans-van den Bergh, M.F.Q., et al., *Prevalence and Clinical Presentation of Health Care Workers With Symptoms of Coronavirus Disease 2019 in 2 Dutch Hospitals During an Early Phase of the Pandemic*. JAMA Netw Open, 2020. **3**(5): p. e209673.
24. Gudbjartsson, D.F., et al., *Spread of SARS-CoV-2 in the Icelandic Population*. N Engl J Med, 2020. **382**(24): p. 2302-2315.
25. Arons, M.M., et al., *Presymptomatic SARS-CoV-2 Infections and Transmission in a Skilled Nursing Facility*. N Engl J Med, 2020.
26. Bitnun, A., et al., *Severe acute respiratory syndrome-associated coronavirus infection in Toronto children: a second look*. Pediatrics, 2009. **123**(1): p. 97-101.
27. Richardson, S., et al., *Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area*. JAMA, 2020.
28. Wyllie, A.L., et al., *Saliva or Nasopharyngeal Swab Specimens for Detection of SARS-CoV-2*. N Engl J Med, 2020.
29. WHO. *R&D blueprint and COVID-19*. 2020 [cited 2020 16 July 2020]; Available from: <https://www.who.int/teams/blueprint/covid-19>.
30. CLOPID-R. *Global research collaboration for infectious disease preparedness, preparedness, data sharing*. 2020 16 July 2020]; Available from: <https://www.glopid-r.org/our-work/data-sharing/>.
31. Li, Q., et al., *Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia*. N Engl J Med, 2020. **382**(13): p. 1199-1207.
32. Guan, W.J., et al., *Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China*. N Engl J Med, 2020. **382**(18): p. 1708-1720.
33. Linton, N.M., et al., *Incubation Period and Other Epidemiological Characteristics of 2019 Novel Coronavirus Infections with Right Truncation: A Statistical Analysis of Publicly Available Case Data*. J Clin Med, 2020. **9**(2).
34. Lauer, S.A., et al., *The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application*. Ann Intern Med, 2020. **172**(9): p. 577-582.
35. Backer, J.A., D. Klinkenberg, and J. Wallinga, *Incubation period of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infections among travellers from Wuhan, China, 20-28 January 2020*. Euro Surveill, 2020. **25**(5).
36. He, X., et al., *Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19*. Nat Med, 2020. **26**(5): p. 672-675.
37. Wolfel, R., et al., *Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019*. Nature, 2020.
38. Weiss, A., M. Jellingso, and M.O.A. Sommer, *Spatial and temporal dynamics of SARS-CoV-2 in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis*. EBioMedicine, 2020. **58**: p. 102916.
39. Sethuraman, N., S.S. Jeremiah, and A. Ryo, *Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2*. JAMA, 2020.
40. Zou, L., et al., *SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients*. N Engl J Med, 2020. **382**(12): p. 1177-1179.
41. Wang, Y., et al., *Kinetics of viral load and antibody response in relation to COVID-19 severity*. J Clin Invest, 2020.
42. Young, B.E., et al., *Epidemiologic Features and Clinical Course of Patients Infected With SARS-CoV-2 in Singapore*. JAMA, 2020.
43. Kam, K.Q., et al., *A Well Infant with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) with High Viral Load*. Clin Infect Dis, 2020.
44. Hu, Z., et al., *Clinical characteristics of 24 asymptomatic infections with COVID-19 screened among close contacts in Nanjing, China*. Sci China Life Sci, 2020. **63**(5): p. 706-711.
45. Liu, Y., et al., *Viral dynamics in mild and severe cases of COVID-19*. Lancet Infect Dis, 2020.
46. Zheng, S., et al., *Viral load dynamics and disease severity in patients infected with SARS-CoV-2 in Zhejiang province, China, January-March 2020: retrospective cohort study*. BMJ, 2020. **369**: p. m1443.

47. Lavezzo, E., et al., *Suppression of a SARS-CoV-2 outbreak in the Italian municipality of Vo'.* Nature, 2020. **Nature**.
48. Agnihotram, S., et al., *Evaluation of serologic and antigenic relationships between middle eastern respiratory syndrome coronavirus and other coronaviruses to develop vaccine platforms for the rapid response to emerging coronaviruses.* J Infect Dis, 2014. **209**(7): p. 995-1006.
49. To, K.K., et al., *Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study.* Lancet Infect Dis, 2020. **20**(5): p. 565-574.
50. Li, N., X. Wang, and T. Lv, *Prolonged SARS-CoV-2 RNA shedding: Not a rare phenomenon.* J Med Virol, 2020.
51. Zhou, B., et al., *The duration of viral shedding of discharged patients with severe COVID-19.* Clin Infect Dis, 2020.
52. Chen, Y., et al., *The presence of SARS-CoV-2 RNA in the feces of COVID-19 patients.* J Med Virol, 2020.
53. Gupta, S., et al., *Persistent viral shedding of SARS-CoV-2 in faeces - a rapid review.* Colorectal Dis, 2020.
54. Xu, K., et al., *Factors associated with prolonged viral RNA shedding in patients with COVID-19.* Clin Infect Dis, 2020.
55. Qi, L., et al., *Factors associated with duration of viral shedding in adults with COVID-19 outside of Wuhan, China: A retrospective cohort study.* Int J Infect Dis, 2020.
56. Lescure, F.X., et al., *Clinical and virological data of the first cases of COVID-19 in Europe: a case series.* Lancet Infect Dis, 2020.
57. Ling, Y., et al., *Persistence and clearance of viral RNA in 2019 novel coronavirus disease rehabilitation patients.* Chin Med J (Engl), 2020. **133**(9): p. 1039-1043.
58. Pan, Y., et al., *Viral load of SARS-CoV-2 in clinical samples.* Lancet Infect Dis, 2020. **20**(4): p. 411-412.
59. Xing, Y.H., et al., *Prolonged viral shedding in feces of pediatric patients with coronavirus disease 2019.* J Microbiol Immunol Infect, 2020.
60. Oliver S, O.S.J., Patel M, Patel S, Queen I, Quick N et al, *Clinical and virologic characteristics of the first 12 patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in the United States.* Nat Med, 2020.
61. Jeroen J.A. van Kampen, D.A.M.C.v.d.V., Pieter L.A. Fraaij, Bart L. Haagmans, Mart M. Lamers, Nisreen Okba, Johannes P.C. van den Akker, Henrik Endeman, Diederik A.M.P.J. Gommers, Jan J. Cornelissen, Rogier A.S. Hoek, Menno M. van der Eerden, Dennis A. Hesselink, Herold J. Metselaar, Annelies Verbon, Jurriaan E.M. de Steenwinkel, Georgina I. Aron, Eric C.M. van Gorp, Sander van Boheemen, Jolanda C. Voermans, Charles A.B. Boucher, Richard Molenkamp, Marion P.G. Koopmans, Corine Geurtsvankessel, Annemiek A. van der Eijk, *Shedding of infectious virus in hospitalized patients with coronavirus disease-2019 (COVID-19): duration and key determinants.* medRxiv preprint, 2020.
62. La Scola, B., et al., *Viral RNA load as determined by cell culture as a management tool for discharge of SARS-CoV-2 patients from infectious disease wards.* Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2020. **39**(6): p. 1059-1061.
63. Perera, R., et al., *SARS-CoV-2 Virus Culture and Subgenomic RNA for Respiratory Specimens from Patients with Mild Coronavirus Disease.* Emerg Infect Dis, 2020. **26**(11).
64. Singanayagam A, P.M., Charlett A, Lopez Bernal J, Saliba V, Ellis J, Ladhani S, Zambon M, Gopal R, *Duration of infectiousness and correlation with RT-PCR cycle threshold values in cases of COVID-19, England, January to May 2020.* Eurosurveillance, 2020. **25**(32).
65. *Document d'information scientifique : Critères pour lever l'isolement des patients atteints de COVID-19.* Organisation mondiale de la Santé 2020. Disponible à l'adresse : <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332931>.
66. Yuan, J., et al., *PCR Assays Turned Positive in 25 Discharged COVID-19 Patients.* Clin Infect Dis, 2020.
67. Tang, X., et al., *Positive RT-PCR tests among discharged COVID-19 patients in Shenzhen, China.* Infect Control Hosp Epidemiol, 2020: p. 1-2.
68. Ma, H., et al., *A single-center, retrospective study of COVID-19 features in children: a descriptive investigation.* BMC Med, 2020. **18**(1): p. 123.
69. Xiao, A.T., Y.X. Tong, and S. Zhang, *False-negative of RT-PCR and prolonged nucleic acid conversion in COVID-19: Rather than recurrence.* J Med Virol, 2020.
70. Liu, R., et al., *Positive rate of RT-PCR detection of SARS-CoV-2 infection in 4880 cases from one hospital in Wuhan, China, from Jan to Feb 2020.* Clin Chim Acta, 2020. **505**: p. 172-175.
71. Winichakoon, P., et al., *Negative Nasopharyngeal and Oropharyngeal Swabs Do Not Rule Out COVID-19.* J Clin Microbiol, 2020. **58**(5).
72. Li, Y., et al., *Stability issues of RT-PCR testing of SARS-CoV-2 for hospitalized patients clinically diagnosed with COVID-19.* J Med Virol, 2020.
73. Lee, T.H., et al., *Testing for SARS-CoV-2: Can We Stop at Two?* Clin Infect Dis, 2020.
74. Kucirka, L.M., et al., *Variation in False-Negative Rate of Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction-Based SARS-CoV-2 Tests by Time Since Exposure.* Ann Intern Med, 2020.

75. Wang, W., et al., *Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens*. JAMA, 2020.
76. Huang, Y., et al., *SARS-CoV-2 Viral Load in Clinical Samples from Critically Ill Patients*. Am J Respir Crit Care Med, 2020. **201**(11): p. 1435-1438.
77. Wong, M.C., et al., *Detection of SARS-CoV-2 RNA in fecal specimens of patients with confirmed COVID-19: A meta-analysis*. J Infect, 2020. **81**(2): p. e31-e38.
78. Chen, W., et al., *Detectable 2019-nCoV viral RNA in blood is a strong indicator for the further clinical severity*. Emerg Microbes Infect, 2020. **9**(1): p. 469-473.
79. Chen, X., et al., *Detectable serum SARS-CoV-2 viral load (RNAemia) is closely correlated with drastically elevated interleukin 6 (IL-6) level in critically ill COVID-19 patients*. Clin Infect Dis, 2020.
80. Corman, V.M., et al., *SARS-CoV-2 asymptomatic and symptomatic patients and risk for transfusion transmission*. Transfusion, 2020.
81. Zhang, W., et al., *Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes*. Emerg Microbes Infect, 2020. **9**(1): p. 386-389.
82. Williams, E., et al., *Saliva as a non-invasive specimen for detection of SARS-CoV-2*. J Clin Microbiol, 2020.
83. Pasomsub, E., et al., *Saliva sample as a non-invasive specimen for the diagnosis of coronavirus disease-2019 (COVID-19): a cross-sectional study*. Clin Microbiol Infect, 2020.
84. Yang, J.R., et al., *Persistent viral RNA positivity during the recovery period of a patient with SARS-CoV-2 infection*. J Med Virol, 2020.
85. Guo, W.L., et al., *Effect of throat washings on detection of 2019 novel coronavirus*. Clin Infect Dis, 2020.
86. Lai, C.K.C., et al., *Prospective study comparing deep-throat saliva with other respiratory tract specimens in the diagnosis of novel coronavirus disease (COVID-19)*. J Infect Dis, 2020.
87. Azzi, L., et al., *Saliva is a reliable tool to detect SARS-CoV-2*. Journal of Infection, 2020. **81**.
88. McCormick-Baw, C., et al., *Saliva as an Alternate Specimen Source for Detection of SARS-CoV-2 in Symptomatic Patients Using Cepheid Xpert Xpress SARS-CoV-2*. J Clin Microbiol, 2020.
89. Colavita, F., et al., *SARS-CoV-2 Isolation From Ocular Secretions of a Patient With COVID-19 in Italy With Prolonged Viral RNA Detection*. Ann Intern Med, 2020.
90. Xia, J., et al., *Evaluation of coronavirus in tears and conjunctival secretions of patients with SARS-CoV-2 infection*. J Med Virol, 2020.
91. Wu, P., et al., *Characteristics of Ocular Findings of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Hubei Province, China*. JAMA Ophthalmol, 2020.
92. Zhou, Y., et al., *Ocular Findings and Proportion with Conjunctival SARS-COV-2 in COVID-19 Patients*. Ophthalmology, 2020.
93. Zhang, X., et al., *The evidence of SARS-CoV-2 infection on ocular surface*. Ocul Surf, 2020.
94. Cai, J., et al., *A Case Series of children with 2019 novel coronavirus infection: clinical and epidemiological features*. Clin Infect Dis, 2020.
95. Nomoto, H., et al., *Cautious handling of urine from moderate to severe COVID-19 patients*. Am J Infect Control, 2020. **48**(8): p. 969-971.
96. Li, D., et al., *Clinical Characteristics and Results of Semen Tests Among Men With Coronavirus Disease 2019*. JAMA Netw Open, 2020. **3**(5): p. e208292.
97. Paniz-Mondolfi, A., et al., *Central nervous system involvement by severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2)*. J Med Virol, 2020. **92**(7): p. 699-702.
98. Moriguchi, T., et al., *A first case of meningitis/encephalitis associated with SARS-Coronavirus-2*. Int J Infect Dis, 2020. **94**: p. 55-58.
99. *Prise en charge clinique de la COVID-19 : orientations provisoires* Organisation mondiale de la Santé, 27 mai 2020. Disponible à l'adresse : <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332437>.
100. Bordi, L., et al., *Differential diagnosis of illness in patients under investigation for the novel coronavirus (SARS-CoV-2), Italy, February 2020*. Euro Surveill, 2020. **25**(8).
101. Wu, D., et al., *To alert coinfection of COVID-19 and dengue virus in developing countries in the dengue-endemic area*. Infect Control Hosp Epidemiol, 2020: p. 1.
102. Rodriguez, J.A., et al., *Co-Infection with SARS-COV-2 and Parainfluenza in a young adult patient with pneumonia: Case Report*. IDCases, 2020. **20**: p. e00762.
103. Rawson, T.M., et al., *Bacterial and fungal co-infection in individuals with coronavirus: A rapid review to support COVID-19 antimicrobial prescribing*. Clin Infect Dis, 2020.
104. Nowak, M.D., et al., *Co-infection in SARS-CoV-2 infected Patients: Where Are Influenza Virus and Rhinovirus/Enterovirus?* J Med Virol, 2020.
105. Wu, D., et al., *Coinfection of Influenza Virus and Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-COV-2)*. Pediatr Infect Dis J, 2020. **39**(6): p. e79.
106. Wu, X., et al., *Co-infection with SARS-CoV-2 and Influenza A Virus in Patient with Pneumonia, China*. Emerg Infect Dis, 2020. **26**(6): p. 1324-1326.

107. Khodamoradi, Z., M. Moghadami, and M. Lotfi, *Co-infection of Coronavirus Disease 2019 and Influenza A: A Report from Iran*. Arch Iran Med, 2020. **23**(4): p. 239-243.
108. Azekawa, S., et al., *Co-infection with SARS-CoV-2 and influenza A virus*. IDCases, 2020. **20**: p. e00775.
109. Koehler, P., et al., *COVID-19 associated pulmonary aspergillosis*. Mycoses, 2020.
110. Yan, G., et al., *Covert COVID-19 and false-positive dengue serology in Singapore*. Lancet Infect Dis, 2020. **20**(5): p. 536.
111. Lustig, Y., et al., *Potential antigenic cross-reactivity between SARS-CoV-2 and Dengue viruses*. Clin Infect Dis, 2020.
112. Hammitt, L.L., et al., *Added value of an oropharyngeal swab in detection of viruses in children hospitalized with lower respiratory tract infection*. J Clin Microbiol, 2011. **49**(6): p. 2318-20.
113. Ek, P., et al., *A combination of naso- and oropharyngeal swabs improves the diagnostic yield of respiratory viruses in adult emergency department patients*. Infect Dis (Lond), 2019. **51**(4): p. 241-248.
114. Sutjipto s, H.L., Yant TJ, Mendis SM, Abdad MY, Marimuthu K, Ng OT, Lin C, Chan M et al., *The effect of sample site, illness duration and the presence of pneumonia on the detection of SARS-CoV-2 by real-time reverse-transcription PCR*. Open Forum Infectious Diseases, 2020.
115. Lieberman, D., et al., *Pooled nasopharyngeal and oropharyngeal samples for the identification of respiratory viruses in adults*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2010. **29**(6): p. 733-5.
116. Vlek, A.L.M., et al., *Combined throat/nasal swab sampling for SARS-CoV-2 is equivalent to nasopharyngeal sampling*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2020.
117. LeBlanc, J.J., et al., *A combined oropharyngeal/nares swab is a suitable alternative to nasopharyngeal swabs for the detection of SARS-CoV-2*. J Clin Virol, 2020. **128**: p. 104442.
118. Pinninti, S., et al., *Comparing Nasopharyngeal and Mid-Turbinate Nasal Swab Testing for the Identification of SARS-CoV-2*. Clin Infect Dis, 2020.
119. Palmas, G., et al., *Nasal Swab as Preferred Clinical Specimen for COVID-19 Testing in Children*. Pediatr Infect Dis J, 2020. **39**(9): p. e267-e270.
120. Tu, Y.P., et al., *Swabs Collected by Patients or Health Care Workers for SARS-CoV-2 Testing*. N Engl J Med, 2020. **383**(5): p. 494-496.
121. Altamirano, J., et al., *Assessment of Sensitivity and Specificity of Patient-Collected Lower Nasal Specimens for Sudden Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Testing*. JAMA Netw Open, 2020. **3**(6): p. e2012005.
122. Hamid, H., et al., *COVID-19 Pandemic and Role of Human Saliva as a Testing Biofluid in Point-of-Care Technology*. Eur J Dent, 2020.
123. Alizargar, J., et al., *Saliva samples as an alternative for novel coronavirus (COVID-19) diagnosis*. J Formos Med Assoc, 2020.
124. Ceron, J.J., et al., *Use of Saliva for Diagnosis and Monitoring the SARS-CoV-2: A General Perspective*. J Clin Med, 2020. **9**(5).
125. Chen L, Z.J., Peng J, Li X, Deng X, Shen Z, Guo F, Zhang Q, Zhang Q, Jin Y, Wang L, Wang S *Detection of 2019-nCoV in Saliva and Characterization of Oral Symptoms in COVID-19 Patients*. SSRN, 2020.
126. Ng, S.C., F.K.L. Chan, and P.K.S. Chan, *Screening FMT donors during the COVID-19 pandemic: a protocol for stool SARS-CoV-2 viral quantification*. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2020. **5**(7): p. 642-643.
127. Tang, J.W., et al., *Quantitative temporal-spatial distribution of severe acute respiratory syndrome-associated coronavirus (SARS-CoV) in post-mortem tissues*. J Med Virol, 2007. **79**(9): p. 1245-53.
128. Nicholls, J.M., et al., *Lung pathology of fatal severe acute respiratory syndrome*. Lancet, 2003. **361**(9371): p. 1773-8.
129. Pomara, C., G. Li Volti, and F. Cappello, *COVID-19 Deaths: Are We Sure It Is Pneumonia? Please, Autopsy, Autopsy, Autopsy!* J Clin Med, 2020. **9**(5).
130. Salerno, M., et al., *No Autopsies on COVID-19 Deaths: A Missed Opportunity and the Lockdown of Science*. J Clin Med, 2020. **9**(5).
131. Hanley, B., et al., *Autopsy in suspected COVID-19 cases*. J Clin Pathol, 2020. **73**(5): p. 239-242.
132. Basso, C., et al., *Feasibility of postmortem examination in the era of COVID-19 pandemic: the experience of a Northeast Italy University Hospital*. Virchows Arch, 2020.
133. Tian, S., et al., *Pathological study of the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) through postmortem core biopsies*. Mod Pathol, 2020. **33**(6): p. 1007-1014.
134. *Guide pratique OMS sur l'application du Règlement relatif au Transport des matières infectieuses 2019-2020*. Organisation mondiale de la Santé 2019. Disponible à l'adresse : <https://apps.who.int/iris/handle/10665/328930>.
135. *Guidance for laboratories shipping specimens to WHO reference laboratories that provide confirmatory testing for COVID-19 virus*. World Health Organization 2020; Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331639>.
136. *Manuel OMS de sécurité biologique en laboratoire, 3e éd.* Organisation mondiale de la Santé 2004. Disponible à l'adresse : <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43112>.

137. Corman, V.M., et al., *Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR*. Euro Surveill, 2020. **25**(3).
138. LeBlanc, J.J., et al., *Real-time PCR-based SARS-CoV-2 detection in Canadian Laboratories*. J Clin Virol, 2020: p. 104433.
139. FIND. *SARS-COV-2 molecular assay evaluation results 2020*; Available from: <https://www.finddx.org/covid-19/sarscov2-eval-molecular/molecular-eval-results/>.
140. Uhteg, K., et al., *Comparing the analytical performance of three SARS-CoV-2 molecular diagnostic assays*. J Clin Virol, 2020. **127**: p. 104384.
141. van Kasteren, P.B., et al., *Comparison of seven commercial RT-PCR diagnostic kits for COVID-19*. J Clin Virol, 2020. **128**: p. 104412.
142. Lowe, C.F., et al., *Detection of low levels of SARS-CoV-2 RNA from nasopharyngeal swabs using three commercial molecular assays*. J Clin Virol, 2020. **128**: p. 104387.
143. Igloi, Z., et al., *Comparison of commercial realtime reverse transcription PCR assays for the detection of SARS-CoV-2*. J Clin Virol, 2020. **129**: p. 104510.
144. Dinnes J, D.J., Adriano A, Berhane S, Davenport C, Ditttrich S, Emperador D, Takwoingi Y, Cunningham J, Beese S, Dretzke J, Ferrante di Ruffano L, Harris IM, Price MJ, Taylor-Phillips S, Hooft L, Leeflang MMG, Spijker R, Van den Bruel A. , *Rapid, point-of-care antigen and molecular-based tests for diagnosis of SARS-CoV-2 infection*. Cochrane Database of Systematic Reviews 2020(8).
145. Carter, L.J., et al., *Assay Techniques and Test Development for COVID-19 Diagnosis*. ACS Cent Sci, 2020. **6**(5): p. 591-605.
146. *Rapid HTA of Alternative Diagnostic Technologies for the Detection of SARS-CoV-2*. 2020; Available from: https://www.hiqa.ie/sites/default/files/2020-05/Rapid_HTA_COVID-19_tests.pdf.
147. Esbin, M.N., et al., *Overcoming the bottleneck to widespread testing: a rapid review of nucleic acid testing approaches for COVID-19 detection*. RNA, 2020. **26**(7): p. 771-783.
148. Fomsgaard, A.S. and M.W. Rosenstjerne, *An alternative workflow for molecular detection of SARS-CoV-2 - escape from the NA extraction kit-shortage, Copenhagen, Denmark, March 2020*. Euro Surveill, 2020. **25**(14).
149. Alcoba-Florez, J., et al., *Fast SARS-CoV-2 detection by RT-qPCR in preheated nasopharyngeal swab samples*. Int J Infect Dis, 2020. **97**: p. 66-68.
150. Chen, H., et al., *Influence of Different Inactivation Methods on Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 RNA Copy Number*. J Clin Microbiol, 2020. **58**(8).
151. Bentley, D.R., et al., *Accurate whole human genome sequencing using reversible terminator chemistry*. Nature, 2008. **456**(7218): p. 53-59.
152. Chu, A.W., et al., *Evaluation of simple nucleic acid extraction methods for the detection of SARS-CoV-2 in nasopharyngeal and saliva specimens during global shortage of extraction kits*. J Clin Virol, 2020. **129**: p. 104519.
153. Hasan, M.R., et al., *Detection of SARS-CoV-2 RNA by direct RT-qPCR on nasopharyngeal specimens without extraction of viral RNA*. PLoS One, 2020. **15**(7): p. e0236564.
154. Mancini, F., et al., *Laboratory management for SARS-CoV-2 detection: a user-friendly combination of the heat treatment approach and rt-Real-time PCR testing*. Emerg Microbes Infect, 2020. **9**(1): p. 1393-1396.
155. Yelin, I., et al., *Evaluation of COVID-19 RT-qPCR test in multi-sample pools*. Clin Infect Dis, 2020.
156. Mallapaty, S., *The mathematical strategy that could transform coronavirus testing*. Nature, 2020.
157. Williams, B.G., *Optimal pooling strategies for laboratory testing*. arXiv, 2010. **1007.4903**: p. 1-3.
158. Khodare, A., et al., *Optimal size of sample pooling for RNA pool testing: An avant-garde for scaling up severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 testing*. Indian J Med Microbiol, 2020. **38**(1): p. 18-23.
159. Abdalhamid, B., et al., *Assessment of Specimen Pooling to Conserve SARS CoV-2 Testing Resources*. Am J Clin Pathol, 2020. **153**(6): p. 715-718.
160. Aragon-Caqueo, D., J. Fernandez-Salinas, and D. Laroze, *Optimization of group size in pool testing strategy for SARS-CoV-2: A simple mathematical model*. J Med Virol, 2020.
161. Pilcher, C.D., D. Westreich, and M.G. Hudgens, *Group Testing for Sars-Cov-2 to Enable Rapid Scale-Up of Testing and Real-Time Surveillance of Incidence*. J Infect Dis, 2020.
162. Ben-Ami, R., et al., *Large-scale implementation of pooled RNA extraction and RT-PCR for SARS-CoV-2 detection*. Clin Microbiol Infect, 2020.
163. Lambert-Niclot, S., et al., *Evaluation of a rapid diagnostic assay for detection of SARS CoV-2 antigen in nasopharyngeal swab*. J Clin Microbiol, 2020.
164. Mertens, P., et al., *Development and Potential Usefulness of the COVID-19 Ag Respi-Strip Diagnostic Assay in a Pandemic Context*. Front Med (Lausanne), 2020. **7**: p. 225.
165. Porte, L., et al., *Evaluation of novel antigen-based rapid detection test for the diagnosis of SARS-CoV-2 in respiratory samples*. Int J Infect Dis, 2020.

166. Zhao, J., et al., *Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019*. Clin Infect Dis, 2020.
167. Okba, N.M.A., et al., *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2-Specific Antibody Responses in Coronavirus Disease 2019 Patients*. Emerg Infect Dis, 2020. **26**(7).
168. Lou, B., et al., *Serology characteristics of SARS-CoV-2 infection since exposure and post symptom onset*. Eur Respir J, 2020.
169. Zhou, P., et al., *A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin*. Nature, 2020. **579**(7798): p. 270-273.
170. Dutch National Taksforce serology, R.C., Murk J, van den Beld M, Reimerink J, Kluytmans J, Wegdam M, Zaaijer H, van Loo I, Geurts van Kessel C, Koopmans M. . *Report Status of the validation of point-of-care serology tests for SARS-CoV-2 diagnostics: considerations for use*. 15 July 2020; Available from: https://www.nvmm.nl/media/3666/status-validation-poc-ab-tests_20200715_final.pdf.
171. Dutch National Taksforce serology, R.C., Murk J, van den Beld M, Reimerink J, Kluytmans J, Wegdam M, Zaaijer H, van Loo I, Geurts van Kessel C, Koopmans M. *Report Status of the validation of ELISA and auto-analyser antibody tests for SARS-CoV-2 diagnostics: considerations for use*. 15 July 2020; Available from: https://www.nvmm.nl/media/3667/status-validation-elisa-and-auto-analysers_20200715_final.pdf.
172. Fafi-Kremer, S., et al., *Serologic responses to SARS-CoV-2 infection among hospital staff with mild disease in eastern France*. EBioMedicine, 2020: p. 102915.
173. Deeks J, D.J., Takwoingi Y, Davenport C, Spijker R, Taylor-Philips et al. , *Antibody tests for identification of current and past infection with SARS-CoV-2*. Cochrane Library, 2020.
174. Jeffrey Seow, C.G., Blair Merrick, Sam Acors, Kathryn J.A. Steel and K.J.D. 10 Malim1, *Longitudinal evaluation and decline of antibody responses in SARS-CoV-2 infection*. medrxiv 2020.
175. Caini, S., et al., *Meta-analysis of diagnostic performance of serological tests for SARS-CoV-2 antibodies up to 25 April 2020 and public health implications*. Euro Surveill, 2020. **25**(23).
176. Lisboa Bastos, M., et al., *Diagnostic accuracy of serological tests for covid-19: systematic review and meta-analysis*. BMJ, 2020. **370**: p. m2516.
177. GeurtsvanKessel, C.H., et al., *An evaluation of COVID-19 serological assays informs future diagnostics and exposure assessment*. Nat Commun, 2020. **11**(1): p. 3436.
178. Che, X.Y., et al., *Antigenic cross-reactivity between severe acute respiratory syndrome-associated coronavirus and human coronaviruses 229E and OC43*. J Infect Dis, 2005. **191**(12): p. 2033-7.
179. Meyer, B., C. Drosten, and M.A. Muller, *Serological assays for emerging coronaviruses: challenges and pitfalls*. Virus Res, 2014. **194**: p. 175-83.
180. Gorse, G.J., M.M. Donovan, and G.B. Patel, *Antibodies to coronaviruses are higher in older compared with younger adults and binding antibodies are more sensitive than neutralizing antibodies in identifying coronavirus-associated illnesses*. J Med Virol, 2020. **92**(5): p. 512-517.
181. Theel E, F.L., Palavecino, E et al. , *Verification procedure for commercial serologic tests with Emergency Use Authorization for detection of antibodies to SARS-CoV-2*. American society for microbiology, 2020.
182. To, K.K., et al., *COVID-19 re-infection by a phylogenetically distinct SARS-coronavirus-2 strain confirmed by whole genome sequencing*. Clin Infect Dis, 2020.
183. Hin Chu, J.F.-W.C., Terrence Tsz-Tai Yuen, Huiping Shuai, Shuofeng Yuan, Yixin Wang, et al, *Comparative tropism, replication kinetics, and cell damage profiling of SARS-CoV-2 and SARS-CoV with implications for clinical manifestations, transmissibility, and laboratory studies of COVID-19: an observational study*. The Lancet Microbe, 2020. **Volume 1**(ISSUE 1): p. e14-e23.
184. Mogling, R., et al., *Delayed Laboratory Response to COVID-19 Caused by Molecular Diagnostic Contamination*. Emerg Infect Dis, 2020. **26**(8).
185. *WHO reference laboratories providing confirmatory testing for COVID-19*. World Health Organization 2020 Available from: <https://www.who.int/publications/m/item/who-reference-laboratories-providing-confirmatory-testing-for-covid-19>.
186. *Règlement sanitaire international (2005), troisième édition*. Organisation mondiale de la Santé 2016. Disponible à l'adresse : <http://www.who.int/ihr/publications/9789241580496/fr/>.
187. Daniel B Larremore, B.W., Evan Lester, Soraya Shehata, James M Burke, James A Hay, Milind Tambe, Michael J Mina, Roy Parker, *Test sensitivity is secondary to frequency and turnaround time for COVID-19 surveillance*. Medrxiv preprint, 2020.
188. Kretzschmar, M.E., et al., *Impact of delays on effectiveness of contact tracing strategies for COVID-19: a modelling study*. Lancet Public Health, 2020. **5**(8): p. e452-e459.
189. *Laboratory testing for Middle East Respiratory Syndrome coronavirus, interim guidance (revised)*. World Health Organization, 2019.
190. *WHO Global Influenza Surveillance Network Manual for the laboratory diagnosis and virological surveillance of influenza*. World Health Organization, 2011.

191. *WHO Recommended Surveillance Standards WHO/CDS/CSR/ISR/99.2*. World Health Organization, 1999.
192. *Guideline for the collection of clinical specimens during field investigation of outbreaks WHO/CDS/CSR/EDC/200.4* World Health Organization, 2000.
193. *Managing epidemics, key facts about major deadly diseases*. . World Health Organization, 2018.
194. *Protocol to investigate non-seasonal influenza and other emerging acute respiratory diseases*. World Health Organization, 2018.
195. Rodino, K.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*. J Clin Microbiol, 2020. **58**(6).
196. Poon, P.c.L., *Evaluation of swabs, transport media and specimen transport conditions for the detection of COVID-19 virus by RT-PCR*. University of Hong Kong, 2020.
197. Rogers, A.A., et al., *Evaluation of Transport Media and Specimen Transport Conditions for the Detection of SARS-CoV-2 Using Real Time Reverse Transcription PCR*. J Clin Microbiol, 2020.
198. Radbel, J., et al., *Detection of SARS-CoV-2 is comparable in clinical samples preserved in saline or viral transport media*. J Mol Diagn, 2020.

L’OMS continue à suivre de près la situation et reste attentive à tout changement susceptible d’avoir une incidence sur ces orientations provisoires. Si certains facteurs devaient évoluer, l’OMS publierait une nouvelle mise à jour. Dans le cas contraire, ces orientations provisoires expireront un an après leur date de publication.

© Organisation mondiale de la Santé 2020. Certains droits réservés. La présente publication est disponible sous la licence [CC BY-NC-SA 3.0 IGO](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/).

WHO reference number: [WHO/2019-nCoV/laboratory/2020.6](https://www.who.int/publications/iitem/WHO/2019-nCoV/laboratory/2020.6)

Annexe 1: Prélèvement et conservation des échantillons

Type d'échantillon	Matériel de prélèvement	Température recommandée pour la conservation et/ou l'expédition au laboratoire et jusqu'à l'analyse (à compter de la date de prélèvement de l'échantillon) #
Écouvillonnage nasopharyngé et oropharyngé	Écouvillons floqués en Dacron ou polyester avec milieu de transport viral *	2-8 °C si ≤12 jours* -70 °C (glace carbonique) si >12 jours
Lavage bronchoalvéolaire	Conteneur stérile avec milieu de transport viral **	2-8 °C si ≤2 jours -70 °C (glace carbonique) si >2 jours
Produit d'aspiration (endo)trachéale, d'aspiration nasopharyngée ou de lavage nasal	Conteneur stérile avec milieu de transport viral**	2-8 °C si ≤2 jours -70 °C (glace carbonique) si >2 jours
Expectorations	Conteneur stérile	2-8 °C si ≤2 jours -70 °C (glace carbonique) si >2 jours
Tissu de biopsie ou d'autopsie, y compris pulmonaire	Conteneur stérile avec solution saline ou milieu de transport viral	2-8 °C si ≤24 heures -70 °C (glace carbonique) si >24 heures
Sérum	Tubes de séparation du sérum (adultes : prélever 3 à 5 ml de sang total)	2-8 °C si ≤5 jours -70 °C (glace carbonique) si >5 jours
Sang total	Tube de prélèvement	2-8 °C si ≤5 jours -70 °C (glace carbonique) si >5 jours
Selles	Conteneur pour selles	2-8 °C si ≤5 jours -70 °C (glace carbonique) si >5 jours

Éviter de congeler et décongeler plusieurs fois les échantillons. Si pas d'accès à -70 °C envisager de conserver à -20 °C.

* Pour le transport des échantillons destinés à la détection du virus, utiliser de préférence un milieu de transport viral contenant des suppléments antifongiques et antibiotiques. S'il n'y a pas de milieu de transport viral disponible, d'autres solutions peuvent être utilisées après validation. Parmi ces solutions figurent une solution saline tamponnée au phosphate (PBS), une solution saline à 0,9 % stérile, un milieu essentiel minimum (avec conservation à +4 °C pendant jusqu'à 7 à 14 jours) [195-197]. Dans le cas où d'autres virus comme ceux de la grippe seraient également à rechercher, ne conservez pas les échantillons pendant plus de 5 jours à 4-8 degrés, mais à -70 °C ou dans de la glace carbonique [194].

** S'il n'y a pas de milieu de transport viral disponible, une solution saline stérile peut être utilisée [198]. La durée de conservation des échantillons à 2-8 °C peut être différente de ce qui est indiqué ci-dessus.

Hormis le matériel de prélèvement particulier figurant dans le tableau ci-dessus, il faut veiller à la disponibilité d'autres produits et équipements, tels que : conteneurs de transport, sacs et emballages pour échantillons, glacières et blocs réfrigérants ou glace carbonique, matériel stérile de prélèvement sanguin (par exemple aiguilles, seringues et tubes), étiquettes et marqueurs indélébiles, équipement de protection individuelle (EPI), produits de décontamination des surfaces, etc.

Annexe 2 : Formulaire de demande d'analyse en laboratoire

FORMULAIRE DE DEMANDE DE TEST DE DÉPISTAGE DU SARS-COV-2 EN LABORATOIRE¹

Information sur le déposant			
NOM DE L'HÔPITAL, DU LABORATOIRE OU AUTRE ÉTABLISSEMENT DÉPOSANT*			
Médecin			
Adresse			
Numéro de téléphone			
Définition de cas ² :	<input type="checkbox"/> Cas suspect <input type="checkbox"/> Cas probable <input type="checkbox"/> Autre :		
Info Patient			
Prénom		Nom de famille	
Numéro d'identification du patient		Date de naissance	Âge :
Adresse		Sexe	<input type="checkbox"/> Masculin <input type="checkbox"/> Féminin <input type="checkbox"/> Inconnu
Numéro de téléphone			
Information sur l'échantillon			
Type	<input type="checkbox"/> Écouvillon nasopharyngé et oropharyngé <input type="checkbox"/> Lavage bronchoalvéolaire <input type="checkbox"/> Aspiration endotrachéale <input type="checkbox"/> Aspiration nasopharyngée <input type="checkbox"/> Lavage nasal <input type="checkbox"/> Expectations <input type="checkbox"/> Tissu pulmonaire <input type="checkbox"/> Sérum <input type="checkbox"/> Sang total <input type="checkbox"/> Selles <input type="checkbox"/> Autres :		
<p>Tous les échantillons prélevés doivent être considérés comme potentiellement infectieux et vous <u>devez contacter le laboratoire de référence avant d'y envoyer des échantillons.</u></p> <p>Tous les échantillons doivent être envoyés en conformité avec les exigences relatives au transport des matières infectieuses de catégorie B.</p>			
Veuillez cocher la case si votre échantillon clinique est post-mortem <input type="checkbox"/>			
Date de prélèvement		Heure de prélèvement	
Statut prioritaire			
Détails cliniques			
Date d'apparition des symptômes :			
Le patient a-t-il récemment voyagé dans une région touchée ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	Pays	
		Date de retour	
Le patient a-t-il été en contact avec un cas confirmé ?		<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Ne sait pas <input type="checkbox"/> Autre exposition :	
Remarques supplémentaires (p. ex. traitement antimicrobien, immunosuppresseurs)			

¹ Formulaire conforme aux exigences de l'ISO 15189:2012² [Surveillance de la santé publique dans le contexte de la COVID-19 : orientations provisoires](#)

Annexe 3 : Éléments à considérer pour sélectionner le test TAAN le plus approprié au contexte d'utilisation

Aspect	Éléments à considérer
Qualité de la fabrication	CE-DIV, EUL OMS, PQ OMS, UE-FDA ou autre approbation. Données de validation indépendantes. Fabrication sous ISO.
Cibles	Nombre de cibles, spécificité pour le SARS-CoV-2 ou d'autres sarbécovirus.
Contrôles/Témoins	Pour les tests TAAN manuels, un témoin positif, ainsi qu'au moins un témoin négatif sans échantillon, doivent être inclus. L'utilisation d'un contrôle d'extraction et d'un contrôle interne de validité sur des échantillons de gènes ménagers humains est également recommandée.
Appareils	Le test est-il compatible avec les systèmes disponibles dans le laboratoire ou dans le pays ? Facilité d'utilisation et utilité opérationnelle. Possibilité de multiplexage avec d'autres agents pathogènes respiratoires. Coût de la plateforme et maintenance. Facilité d'accès au fournisseur de services de maintenance/dépannage.
Flux de travail	Le kit d'analyse peut-il être introduit dans le flux de travail existant du laboratoire, tout en perturbant le moins possible l'utilisation des autres dispositifs de diagnostic ?
Facilité d'utilisation	Complexité du test. Nombre d'étapes. Formation et personnel requis.
Obligations en matière de stockage et d'expédition	De nombreux kits nécessitent la mise en place d'une chaîne du froid pendant le transport et le stockage, ce qui, dans certaines circonstances, peut poser problème Certains kits contiennent des enzymes lyophilisées qui n'obligent pas à expédier, et parfois à conserver, le kit au froid. Durée de conservation : pour se préparer à des périodes de dépistage intensif, il peut être utile de prévoir des stocks, et une durée de conservation plus longue est nécessaire pour garantir l'utilisation adéquate des ressources.
Besoins et accès à la formation	Mode d'emploi disponible, formation disponible par l'entreprise ou d'autres, options de dépannage fournies et ligne d'assistance accessible dans la langue locale.
Nécessité de réactifs auxiliaires	Le nécessaire complet pour prélèvement d'échantillons/extraction/amplification ou le kit PCR exige des réactifs ou des outils supplémentaires. Compatibilité avec la méthode d'extraction des laboratoires. Compatibilité avec les polymérase disponibles dans le commerce, si nécessaire. Équipement spécial nécessaire (p. ex. panel d'étalonnage avant le lancement du test, plateformes d'extraction, thermobloc, agitateur vortex, support magnétique ou centrifugeuse).
Continuité de l'approvisionnement	Contrat d'approvisionnement à long terme Itinéraires de livraison sécurisés en cas de confinement. Coûts des analyses et des réactifs auxiliaires.

Annexe 4 : Propositions pour une liste de contrôle visant à limiter les cas éventuels de résultats de rRT-PCR faussement positifs et le traitement de résultats douteux

Les laboratoires devraient disposer d'un mode opératoire normalisé afin de limiter l'obtention de résultats de rRT-PCR faussement positifs et de savoir gérer les résultats douteux. La présente liste de contrôle offre aux laboratoires des suggestions et des éléments de réflexion. La liste de contrôle est formulée pour les tests rRT-PCR manuels, mais de nombreux aspects peuvent également s'appliquer à d'autres tests d'amplification des acides nucléiques.

TÂCHES DE BUREAU

- Éliminer ou réduire le travail de transcription
- En cas de transcription, méthode pour la vérifier
- Tri, aliquotage et étiquetage
- Doubles identifiants
- Saisie des résultats

CONTAMINATION CROISÉE

- Zone de préparation
- Manipulation des tubes
- Production d'aérosols
- Configuration pour l'extraction et la concentration des acides nucléiques
- Format et étapes de la PCR
- Vérifier la présence d'autres positifs dans la même série d'analyse
- Risques liés à l'environnement
- Réactifs contaminés
- Entreposage des déchets infectieux avant leur élimination finale

ÉQUIPEMENT et KITS D'ANALYSE

- Méthode d'étalonnage
- Équipement validé pour le kit d'analyse
- Évaluer les nouveaux équipements au regard du risque de contamination

PRATIQUE AU TRAVAIL

- Pour le dépistage de masse, séparer les groupes à forte prévalence de ceux à faible prévalence.
- Inspection visuelle de la série
- Évaluation analytique – examen des données brutes
- Prolonger la série si nécessaire en cas de Ct tardif

RÉSULTATS DOUTEUX

- Suivre les instructions du fabricant
- Politique de laboratoire en cas de résultats douteux
- Tout critère de laboratoire supplémentaire en cas de catégorie douteuse
- Communication de l'interprétation des résultats aux utilisateurs
- Critères pour répéter le test, le cas échéant
- Utilisation d'un autre test ou d'une autre cible PCR
- Communication avec le personnel clinique et de santé publique