

Appui des laboratoires vétérinaires à la réponse de santé publique au COVID-19

TESTS DE DIAGNOSTIC SUR DES PRÉLÈVEMENTS HUMAINS EN LABORATOIRES VÉTÉRINAIRES

La pandémie de COVID-19 entraîne une pression sans précédent sur les services de santé publique dans le monde. Une approche collaborative multidisciplinaire (participation de toute la société) est nécessaire pour minimiser l'impact de ce virus à propagation rapide. Les Services vétérinaires peuvent aider les services de santé publique à répondre à la demande extraordinaire de tests de diagnostic sur des prélèvements humains pour le SARS-CoV-2 en mettant à disposition des laboratoires vétérinaires compétents et bien équipés. Dans certains pays, les services de diagnostic en laboratoire de biologie humaine sont au maximum de leur capacité et les laboratoires vétérinaires sont invités à fournir leur soutien. Les laboratoires vétérinaires constituent une alternative de choix, car ils bénéficient d'une expérience en matière d'assurance qualité, de biosécurité et de biosûreté, ainsi qu'au niveau de tests à haut débit pour la surveillance et le contrôle des maladies infectieuses chez les animaux, dont certaines sont zoonotiques. De plus, les Services vétérinaires sont en mesure de fournir leur expertise dans les domaines de l'épidémiologie, de l'évaluation des risques, de la formation et de la communication des risques.

Les tests sur des prélèvements humains dans les laboratoires vétérinaires doivent s'inscrire dans une stratégie d'intervention de santé publique coordonnée, menée par le gouvernement, et les laboratoires effectuant des diagnostics du COVID-19 s'assurer qu'ils respectent les réglementations relatives aux tests de laboratoire sur des prélèvements humains.

Objet

Les lignes directrices non prescriptives suivantes visent à soutenir la réponse de l'ensemble de la santé publique en fournissant une liste de considérations clefs dans le cadre de tests sur des prélèvements humains pour le SARS-Cov-2 (agent pathogène du COVID-19) dans les laboratoires vétérinaires. Ce document ne couvre pas les activités de recherche.

Considérations

1. Affaires réglementaires (niveau national)

Le soutien des laboratoires vétérinaires à la réponse en matière de santé publique doit respecter les cadres réglementaires nationaux et d'intervention en cas d'urgence. Ces cadres et les exigences spécifiques varient d'un pays à l'autre.

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

Lors de l'examen du renvoi d'échantillons de laboratoires humains vers des laboratoires vétérinaires, une évaluation des risques doit être effectuée, en tenant compte des facteurs tels que la continuité opérationnelle et l'établissement des priorités, les types de tests effectués et des contraintes spécifiques, l'adaptabilité tout en garantissant le maintien des normes de qualité, l'assurance qualité, la biosécurité (y compris lors du

transport d'échantillons) et la biosûreté, la gestion et la communication des données, le personnel et la logistique, et enfin les besoins de formation du personnel. Les stratégies de gestion des risques doivent viser la réduction des risques identifiés. Ce processus soutiendra le développement du cadre de coordination entre les laboratoires vétérinaires et les services de santé publique.

2. Continuité opérationnelle et établissement des priorités

Afin de répondre à l'urgence, il est possible que les tests de diagnostic du SARS-CoV-2 en laboratoire vétérinaire soient traités en priorité par rapport aux services de laboratoire existants. Une évaluation rapide des priorités, adaptée à chaque situation, est nécessaire. Dans le cadre de cette évaluation, il sera nécessaire de distinguer les services essentiels et non essentiels. Ainsi, les tâches non essentielles pourraient être suspendues ou reportées jusqu'à la fin de la crise ou encore des dispositions pourraient être prises pour que d'autres laboratoires, aux normes équivalentes, assument ces tâches.

Le laboratoire vétérinaire doit tenir compte de l'impact des travaux supplémentaires sur la continuité opérationnelle ; sur la santé et le bien-être des animaux, la santé publique vétérinaire, le commerce, la sécurité sanitaire des aliments, la sécurité alimentaire (effets en aval) ; et sur ses ressources humaines et financières. Le résultat de l'établissement des priorités dépendra de l'état de santé des populations animales et humaines et des ressources disponibles dans chaque pays.

3. Types de tests effectués et contraintes spécifiques

Normalement, il devrait y avoir une harmonisation des protocoles d'essai entre les laboratoires de santé publique et les laboratoires vétérinaires. En outre, ces protocoles doivent respecter les procédures officielles normalisées.

Les méthodes de détection d'acides nucléiques, comme la RT-PCR en temps réel, sont les méthodes de choix pour détecter le SARS-CoV-2 chez l'homme. La substitution des processus d'extraction d'ARN normaux en utilisant l'inactivation thermique des prélèvements n'est pas recommandée car cela peut entraîner une perte de sensibilité.

Les tests de détection des anticorps ne sont pas utiles pour la détection précoce du SARS-CoV-2 (bien qu'ils puissent se révéler utiles pour estimer l'immunité protectrice potentielle chez les individus, ainsi que dans les études de surveillance pour estimer la prévalence et l'immunité dans la population). La sensibilité des tests de détection des antigènes n'est pas encore entièrement démontrée et elles ne sont pas recommandées actuellement pour le diagnostic de routine.

Pour atténuer les risques d'interruption de la chaîne d'approvisionnement, les laboratoires peuvent s'approvisionner en réactifs auprès de plusieurs fournisseurs et pays (bien que cela puisse entraîner des difficultés pour la validation des tests). Les réactifs devront être testés dès leur réception par le laboratoire afin de vérifier s'ils sont contaminés.

Seuls des tests de diagnostic validés doivent être utilisés. Même si le test a été validé ailleurs, il doit encore faire l'objet d'une vérification dans le laboratoire vétérinaire effectuant les tests. De nombreux kits RT-PCR commerciaux sont disponibles mais tous n'ont pas été validés. Les kits commerciaux doivent être soumis à une vérification avant utilisation et doivent être évalués par des tests internes en cas de problèmes de chaîne d'approvisionnement.

Les séquences d'amorce et de sonde pour la détection du SARS-CoV-2 sont disponibles sur le site web de l'OMS et plusieurs études sur les performances des tests, avec des amorces et des sondes connues, ont été publiées. En raison des mutations virales, la pertinence des amorces et des sondes pour détecter des souches en circulation doit être régulièrement évaluée. Toutes les amorces et les sondes achetées récemment doivent être testées afin de vérifier leurs performances avant d'être utilisées au cours des tests de routine.

Des contrôles appropriés doivent être réalisés pour identifier toute inhibition d'amplification relative aux échantillons.

4. Adaptabilité

De manière générale, les laboratoires vétérinaires ont de l'expérience dans la gestion de volumes importants d'échantillons provenant de populations animales et dans le traitement des pics de demande.

Dans le but de gérer les attentes, le laboratoire vétérinaire doit clairement faire connaître sa capacité de traitement des échantillons, à faire des tests et à communiquer des résultats pour les prélèvements COVID-19. Cette capacité peut évoluer avec le temps.

Un système de gestion des données de laboratoire permettra de réduire le nombre d'erreurs et doit être utilisé s'il est disponible. Le transfert automatisé de données entre les systèmes des laboratoires vétérinaires et ceux de santé publique peut également faire gagner du temps dans l'enregistrement des informations sur les échantillons et la communication des résultats.

Les normes de qualité doivent être maintenues pendant la période de transition vers des tests à grande échelle. Des procédures doivent être mises en place pour minimiser tout risque accru de contamination croisée. Il sera nécessaire d'étudier soigneusement les besoins en ressources supplémentaires (y compris le budget, le personnel, l'équipement, les consommables et les infrastructures) lors du passage à une plus grande échelle.

5. Assurance qualité

Théoriquement, les laboratoires devraient répondre à des normes de qualité, par exemple ISO/IEC 17025 ou équivalent. Cependant, de nombreux laboratoires vétérinaires qui pourraient soutenir la réponse ne possèdent pas l'accréditation ISO/IEC 17025 et ne pourraient pas l'obtenir pendant une période de crise, malgré le fait qu'ils devraient effectuer leur travail conformément aux principes de cette norme. Un processus de vérification des compétences et des comparaisons interlaboratoires avec des laboratoires de santé publique peuvent être utilisés pour évaluer l'aptitude de ces laboratoires.

Les laboratoires vétérinaires effectuant l'analyse des tests diagnostiques du COVID-19 doivent s'assurer qu'ils se conforment aux réglementations concernant les tests en laboratoire de biologie humaine.

6. Biosécurité

Dans les laboratoires vétérinaires, les procédures de biosécurité et de biosûreté doivent être mises en œuvre conformément aux Normes de l'OIE sur la gestion du risque biologique dans les laboratoires vétérinaires et dans les animaleries¹. Des bonnes pratiques et procédures microbiologiques doivent être suivies lors de la manipulation des échantillons.

Conformément aux directives de l'OMS, les tests diagnostiques n'impliquant pas la culture ou l'isolement d'agents viraux peuvent être effectués dans des laboratoires de sécurité biologique niveau 2 (minimum). Il est fortement recommandé de commencer par une évaluation des risques locaux². La manipulation des échantillons et l'ajout d'un tampon d'extraction validé doivent être assurés par un personnel compétent et formé, portant un équipement de protection individuelle (EPI) approprié et de préférence dans une enceinte de biosécurité certifiée de classe II ou de classe III. Lors d'une extraction manuelle, une attention particulière doit être accordée à toute activité pouvant générer des aérosols, notamment la centrifugation, la fermeture/ouverture des tubes Eppendorf, le pipetage, etc.

¹ https://www.oie.int/fileadmin/Home/fr/Health_standards/tahm/1.01.04_BIOSAFETY_BIOSECURITY_F.pdf

² <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331138/WHO-WPE-GIH-2020.1-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Le travail de diagnostic du SARS-CoV-2 doit être séparé du travail avec d'autres agents pathogènes. L'amplification biologique du SARS-CoV-2 (isolement du virus ou inoculation animale) est fortement déconseillée en raison des risques considérablement plus élevés d'infection associée au laboratoire et du risque potentiel de recombinaison entre les coronavirus humains et animaux. Il faut respecter les exigences des systèmes de biosécurité définies avec des installations de sécurité biologique niveau 3 pour la culture de virus.

7. Biosûreté

L'accès aux laboratoires doit être restreint. Les zones de stockage des échantillons doivent être sécurisées, y compris celles situées en dehors des principaux espaces de laboratoire. Une liste du personnel autorisé participant à l'enregistrement, le traitement et l'archivage des échantillons COVID-19 doit être tenue et partagée avec les autorités compétentes (à des fins de biosûreté et de santé). Seul le personnel nécessaire peut être autorisé à accéder aux ensembles de données sur les tests (y compris les emplacements de stockage et les détails).

Une politique de conservation des échantillons testés devrait être établie à l'avance et mise en œuvre. En principe, les échantillons devraient être éliminés en toute sécurité (stérilisés à l'autoclave) à la fin du test, avec confirmation des services de santé publique qu'aucun nouveau test n'est requis. Les procédures d'élimination des déchets doivent être les mêmes que pour d'autres types de déchets biologiques dangereux.

8. Gestion et communication des données

Compte tenu des aspects cliniques et de la responsabilité, l'interprétation des résultats des tests doit être supervisée par les services de santé publique. Les résultats des tests doivent être communiqués au service de santé publique, lequel assume la responsabilité de la communication avec les établissements de santé et les patients. Afin de surmonter les problèmes de confidentialité, il est possible d'utiliser des codes à barres ou des codes numériques pour garantir l'anonymat des données des patients. Si les laboratoires vétérinaires ont accès à des données sur les patients, ils doivent se conformer aux réglementations cliniques et générales sur la protection des données. Ils doivent garantir la traçabilité des échantillons en utilisant des systèmes d'enregistrement des données électroniques que facilitent l'envoi de rapports quotidiens aux services de santé publique et la sauvegarde des données.

L'établissement des protocoles de transfert de données, y compris l'identification du type d'informations à transférer et les mécanismes de transfert de données entre organisations, peut s'avérer long à mettre en place et doivent être envisagés dès le début de la planification des tests du COVID-19.

Les laboratoires vétérinaires et les services de santé publique doivent se mettre d'accord en ce qui concerne les questions de communication et de propriété intellectuelle.

Les laboratoires vétérinaires peuvent être recrutés en tant que prestataires de services sous la responsabilité du laboratoire principal de santé publique.

9. Personnel et logistique

L'autorité médicale, en consultation avec les responsables du laboratoire, doit fournir les orientations pour les groupes à haut risque de COVID-19 et leur exclusion du laboratoire. La priorité est de maintenir le personnel en bonne santé mentale et physique. Repartir le personnel en plusieurs équipes avec des horaires alternés peut garantir que le laboratoire reste bien pourvu en personnel et fonctionne même si un membre de l'une des équipes est soupçonné d'être infecté par le COVID-19. L'état de santé du personnel doit être évalué quotidiennement et le personnel peut être testé pour le SARS-CoV-2 en tenant compte des directives et des recommandations émises par les services de santé publique compétents. Un plan précis pour le cas où un membre du personnel est suspecté ou testé positif doit être élaboré à l'avance, ceci dans le but de garantir tant le bien-être du personnel que la continuité opérationnelle. Il est important d'éduquer le personnel et de gérer la perception des risques en organisant des réunions régulières.

Le personnel travaillant avec du sérum ou des échantillons de sang d'origine humaine doit être vacciné contre le virus de l'hépatite B.

10. Besoins de formation

Pour le personnel de laboratoire habitué à travailler avec des agents infectieux et à porter des EPI de niveau adéquat, la formation « juste à temps » doit mettre l'accent sur les spécificités des tests de dépistage du SARS-CoV-2 sur des prélèvements humains, y compris la manipulation des prélèvements humains et les procédures de test spécifiques au SARS-CoV-2 (basé sur l'évaluation des risques pour les matériaux biologiques). La formation doit également traiter le bien-être. Tous les membres du personnel doivent démontrer une compétence avérée dans les techniques de diagnostic qui seront utilisées dans le laboratoire. Bien que le risque soit plus faible par rapport à d'autres employés en première ligne, étant donné que le personnel de laboratoire peut éventuellement contracter la maladie, il est recommandé d'organiser la formation de la relève.

Liste des contributeurs

Ann Cullinane (Irish Equine Centre, Irlande), **Salama Al Muhairi** (Abu Dhabi Agriculture and Food Safety Authority, Abu Dhabi), **Giovanni Cattoli** (Agence internationale de l'énergie atomique), **Joseph O'Keefe** (Animal Health Laboratory, Ministry for Primary Industries, Nouvelle-Zélande), **Tony Fooks** (Animal and Plant Health Agency, Royaume Uni), **Kazunobu Kojima** (OMS), **Karin Von Eije** (OMS), **Filip Claes** (FAO), **Ana María Nicola** (Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria, Argentine), **Benedetta Cappelletti** (Ministero della Salute, Italie), **Francesca Calvetti** (Ministero della Salute, Italie), **Giovanni Savini** (Istituto Zooprofilattico Sperimentale dell'Abruzzo e del Molise "G. Caporale", Italie), **Giuseppe Diegoli** (Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Lombardia e dell'Emilia Romagna, Italie), **Maria Beatrice Boniotti** (Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Lombardia e dell'Emilia Romagna, Italie), **Marisa Arias** (Centro de Investigación en Sanidad Animal, Espagne), **Jovita Fernández Pinero** (Centro de Investigación en Sanidad Animal, Espagne), **Miguel Ángel Jiménez-Clavero** (Centro de Investigación en Sanidad Animal, Espagne), **Gonzalo Pascual** (Centro de Investigación en Sanidad Animal, Espagne), **Leo Poon** (Hong Kong University, Hong Kong)