

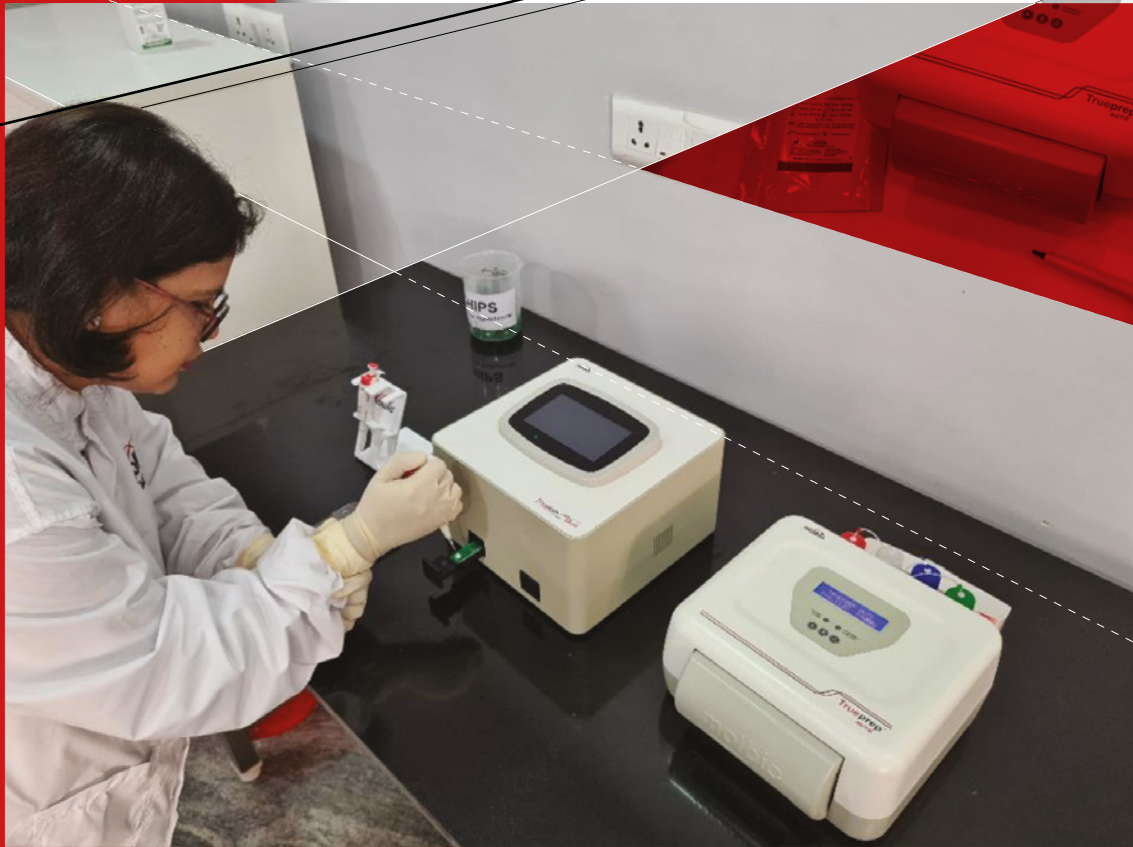


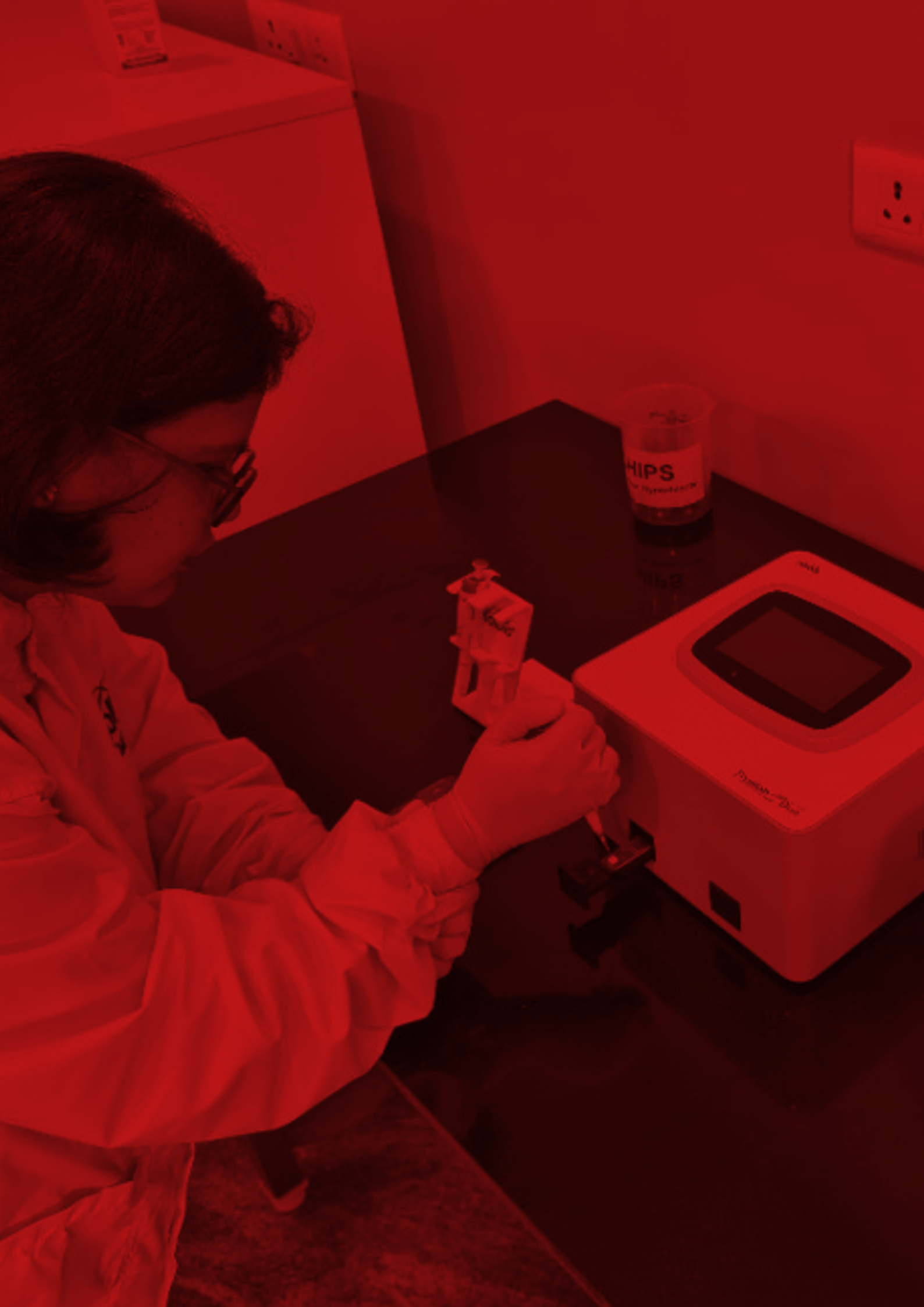
USAID
FROM THE AMERICAN PEOPLE

Stop TB Partnership



**Guide pratique de mise en œuvre des
tests Truenat™
pour le dépistage de la tuberculose et la
détection de la résistance à la rifampicine**





**Guide pratique de mise en œuvre des
tests Truenat™
pour le dépistage de la tuberculose et la
détection de la résistance à la rifampicine**



Stop TB Partnership

Global Health Campus
Chemin du Pommier 40
1218 Le Grand-Saconnex
Geneva, Switzerland

Version 2: Mars 2021

Remerciements

L'élaboration de ce document a été dirigée par Wayne van Gemert (Partenariat Halte à la tuberculose), Thomas Shinnick (consultant indépendant), Amy Piatek, Kaiser Shen et Umesh Alavadi (USAID : Agence des États-Unis pour le développement international). Parmi les contributeurs du groupe principal du GLI figurent Elisa Tagliani (Institut scientifique San Raffaele, Italie), Khalide Azam (Université du Maryland, Baltimore-Mozambique), Sarabjit S Chadha (FIND), Kathleen England (consultante indépendante), Petra de Haas (KNCV Tuberculosis Foundation), Sarder Tanzir Hossain (Projet de détection et de surveillance des maladies infectieuses, Bangladesh) et Marguerite Massinga Loembé (Centres africains de contrôle et de prévention des maladies ; Société africaine de médecine de laboratoire). Une analyse critique a été menée par Sanjeev Saini et Shanta Achanta (consultants, Programme national d'élimination de la tuberculose, Inde) ; Melissa Sander et Cyrille Mbuli (Laboratoire de référence de la tuberculose de Bamenda, Cameroun ; parmi les premiers à avoir adopté Truenat, avec le soutien de l'initiative TB REACH du Partenariat Halte à la tuberculose) ; Praveen K.S., Rajneesh Tripathi, Shibu Vijayan et Venkatesh Roddawar (PATH Inde ; parmi les premiers à avoir adopté Truenat, avec le soutien de l'initiative TB REACH du Partenariat Halte à la tuberculose) ; Manuela Rehr (consultante indépendante) ; Inoussa Zabsonre (Projet de détection et de surveillance des maladies infectieuses) ; et Jacob Creswell, Enos Masini, Sreenivas Nair et Suvanand Sahu (Partenariat Halte à la tuberculose). Les auteurs tiennent à remercier Melissa Sander et Cyrille Mbuli du Laboratoire de référence de la tuberculose de Bamenda, au Cameroun, pour le partage de leurs POS et de leur journal de suivi, et K.S. Sachdeva et Nishant Kumar de la Division centrale de la tuberculose du gouvernement indien pour avoir partagé l'expérience du Programme national d'élimination de la tuberculose dans l'adoption et le déploiement de Truenat.

Les auteurs ont pris toutes les précautions raisonnables pour vérifier les informations contenues dans la présente publication. Toutefois, le document publié est diffusé sans aucune garantie, expresse ou implicite. La responsabilité de l'interprétation et de l'utilisation du document incombe au lecteur. En aucun cas, les auteurs ne pourront être tenus responsables des préjudices résultant de son utilisation.

L'élaboration de ce document a été rendue possible grâce au soutien financier de l'Agence des États-Unis pour le développement international. Les opinions exprimées ici sont celles des auteurs et ne reflètent pas nécessairement celles de l'Agence américaine pour le développement international ou du gouvernement américain.

Images de la photo de couverture: Molbio Diagnostics, Goa, India

Guide pratique de mise en œuvre des tests Truenat™ pour le dépistage de la tuberculose et la détection de la résistance à la rifampicin

À propos de ce guide

Le présent guide fournit des conseils pratiques pour planifier l'adoption et la mise en œuvre des tests Truenat™ recommandés par l'OMS pour le dépistage précoce de la tuberculose et la détection rapide de la résistance à la rifampicine. Il propose notamment des conseils sur la manière de traduire les conclusions des orientations politiques de l'OMS en un plan de mise en œuvre réalisable, et y associe des considérations opérationnelles sur l'utilisation de la technologie et l'expérience de terrain initiale des premiers responsables de la mise en œuvre. Le guide répertorie également en annexe un certain nombre de ressources qui peuvent être facilement adoptées par les programmes et les sites, parmi lesquelles un exemple de POS pour l'exécution des tests, des listes de contrôle pour la planification et les évaluations des sites, et des outils de travail. Le guide sera régulièrement mis à jour afin de refléter les expériences supplémentaires acquises par les exécutants et d'ajouter en annexe les outils utiles qu'ils ont développés et qui peuvent être facilement adoptés par d'autres exécutants. Veuillez contacter l'une des organisations de rédaction du guide pour suggérer des contributions à celui-ci.

Public cible

Ce guide est pensé pour informer les responsables du Ministère de la Santé, les responsables de programme, les responsables des sites de test, le personnel des unités d'assurance qualité, le personnel de supervision de laboratoire et les utilisateurs de Truenat au niveau national, étatique/régional et au niveau des sites de test, ainsi que les partenaires techniques et les donateurs.

Abréviations

UFC	unités formant colonies
TSM	test de sensibilité aux médicaments
TB-DR	tuberculose pharmaco-résistante
EEQ	évaluation externe de la qualité
FIND	Fondation pour l'innovation en matière de nouveaux diagnostics
FN	faux-négatif (résultat)
FP	faux positif
GLI	Global Laboratory Initiative
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine
RH	ressources humaines
TB-Hr	tuberculose résistante à l'isoniazide et sensible à la rifampicine
INH	isoniazide
LAMP	amplification isotherme induite par boucle
TB-MR	tuberculose multirésistante
MDS	Ministère de la santé
MTBC	bactérie du complexe Mycobacterium tuberculosis
PNLT	programme national de lutte contre la tuberculose
LNRT	laboratoire national de référence de la tuberculose
PCR	réaction de polymérisation en chaîne
PVVIH	personnes vivant avec le VIH/sida
PT	essais d'aptitude (de l'anglais Proficiency Testing)
AQ	assurance qualité
CQ	contrôle qualité
RIF	rifampicine
TB-RR	tuberculose résistante à la rifampicine
POS	procédure opérationnelle standard
FE-	frottis d'expectoration négatif
FE+	frottis d'expectoration positif
VN	vrai-négatif (résultat)
VP	vrai-positif (résultat)
TB	tuberculose
GTT	groupe de travail technique
OMS	Organisation mondiale de la santé

Table des matières

Part A. Contexte	9
Réalisation des tests Truenat TB	10
Comment effectuer l'essai : équipement, réactifs et procédures	11
Part B. Mise en œuvre des tests Truenat TB	18
Intégration du test Truenat TB dans la structure à plusieurs niveaux d'un réseau de laboratoires	18
Considérations relatives à la précision des tests permettant de sélectionner le test Truenat TB à utiliser	19
Étapes et processus de mise en œuvre des tests Truenat TB	21
1. Politiques et planification	21
2. Réglementation	22
3. Préparation de l'équipement et du site	23
4. Chaîne d'approvisionnement	25
5. Procédures	27
6. Données numériques	27
7. Assurance qualité, contrôle qualité et évaluation de la qualité	28
8. Archivage et notification	30
9. Formation et évaluation des compétences	30
10. Suivi et évaluation	31
Part C. Algorithme de test Truenat TB	33
Algorithme pour l'utilisation des tests Truenat TB comme test de diagnostic initial de la tuberculose pulmonaire	34
Arbre de décision pour l'algorithme de test Truenat TB	36
Lectures conseillées	43
Annexes	45
Annexe 1 : Exemple de POS pour Truenat™ MTB Plus avec utilisation d'un analyseur Truelab® Duo	46
Annexe 2 : Mise en œuvre du test Truenat TB - liste de contrôle de haut niveau	60
Annexe 3 : Considérations budgétaires en lien avec la mise en œuvre	63
Annexe 4 : Exemple de journal de maintenance préventive Truenat	66
Annexe 5 : Exemple de feuille de route pour la mise en œuvre	67
Annexe 6 : Liste de contrôle permettant de confirmer l'adéquation d'un site de test	70
Annexe 7 : Liste de contrôle permettant de confirmer le degré de préparation d'un site de test Truenat TB	75
Annexe 8 : Liste de contrôle permettant de confirmer le degré de préparation d'un site clinique	84
Annexe 9 : indicateurs de performance pour tests Trueprep et Truenat TB	87
Annexe 10 : Mesures d'impact des tests Trueprep et Truenat TB	89
Annexe 11 : Outils de travail Molbio pour les tests Truenat TB	91

PART

A

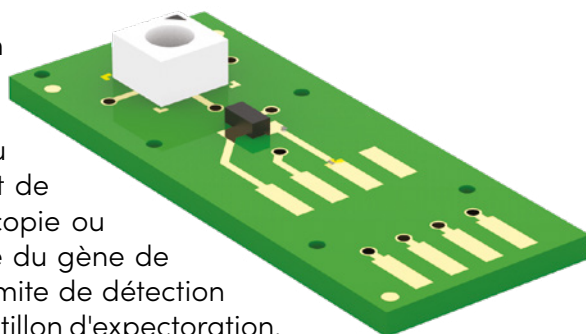


Contexte

Le système de test **Truenat™** (Molbio Diagnostics, Goa, Inde) utilise des dispositifs portables fonctionnant sur batterie pour détecter rapidement les bactéries du complexe *Mycobacterium tuberculosis* (MTBC) et la résistance à la rifampicine. Le système comprend deux **dispositifs principaux** : le **dispositif de préparation d'échantillons Trueprep™ AUTO v2 Universal Cartridge based Sample Prep Device** permettant l'extraction et la purification automatisées de l'ADN, et l'**analyseur micro PCR en temps réel Truelab™** permettant d'effectuer une réaction de polymérisation en chaîne (PCR) en temps réel, qui donnent lieu à une détection semi-quantitative de la MTBC. Le système utilise des réactifs stables à température ambiante (**kits de pré-traitement et de préparation d'échantillons Trueprep™ AUTO**) et **des puces micro PCR Truenat™**. Le système est conçu pour être utilisé dans des laboratoires périphériques disposant d'une infrastructure minimale et il est donc considéré comme le premier test moléculaire au point de service, pour la tuberculose, recommandé par l'Organisation mondiale de la santé (OMS).

Deux types de puce Truenat sont disponibles pour la détection de la MTBC avec l'analyseur micro PCR Truelab : la puce Truenat™ MTB et la puce Truenat™ MTB Plus, plus sensible. L'OMS recommande l'utilisation de la puce Truenat MTB ou MTB Plus sur les échantillons d'expectorations, comme test de diagnostic initial de la tuberculose, plutôt que par microscopie ou culture de frottis. La puce Truenat MTB amplifie une partie du gène de la ribonucléoside-diphosphate réductase, *nrdB*, et a une limite de détection (LDD) d'environ 100 unités formant colonie (UFC)/ml d'échantillon d'expectoration. La puce Truenat MTB Plus amplifie une partie du gène *nrz* ainsi qu'une partie de l'élément IS6110 multicopie et a un LDD d'environ 30 UFC/ml. L'extraction de l'ADN et la détection de la MTBC prennent environ une heure.

Si le résultat du test Truenat MTB ou MTB Plus (ci-après appelé test « Truenat TB », pour désigner le test Truenat MTB ou le test Truenat MTB Plus) est positif, une aliquote de l'ADN déjà extrait peut être chargée sur une puce Truenat™ MTB-RIF Dx et analysée dans l'analyseur micro PCR Truelab. Les mutations associées à la résistance à la rifampicine (RIF) sont détectées par une analyse de fusion de sonde des produits PCR en temps réel. En plus de l'heure nécessaire à l'extraction de l'ADN et la détection de la MTBC, la détection de la résistance à la rifampicine dans un échantillon positif à la MTBC nécessite environ une heure supplémentaire.



Réalisation des tests Truenat TB

Les éléments de preuve pris en compte par l'OMS sur l'utilisation des tests Truenat TB pour la détection de la résistance à la MTBC et au RIF ont été générés grâce à une étude d'évaluation clinique prospective multicentrique menée dans 19 sites cliniques (chacun disposant d'un centre de microscopie rattaché) et 7 laboratoires de référence dans 4 pays, par la Fondation pour l'innovation en matière de nouveaux diagnostics (FIND). L'étude a évalué la précision diagnostique des tests Truenat TB lorsqu'ils sont réalisés dans les contextes d'utilisation prévus (c'est-à-dire les centres de microscopie), par rapport à la confirmation microbiologique (culture) comme norme de référence. Par rapport à une norme de référence microbiologique, les principales caractéristiques de performance de ces tests chez les personnes présentant des signes et des symptômes de tuberculose pulmonaire en cours d'évaluation dans les établissements de santé sont présentées dans le tableau 1.

Tableau 1. Précision diagnostique des tests Truenat MTB, MTB Plus et MTB-RIF Dx par rapport à la culture, en centre de microscopie, étude d'évaluation FIND

Test	Sensibilité (tous patients)	Sensibilité (patients FE+)	Sensibilité (patients FE-)	Spécificité (tous patients)
Truenat MTB	0,73	0,91	0,37	0,98
Truenat MTB Plus	0,80	0,96	0,46	0,97
Truenat MTB-RIF Dx	0,84	0,88	0,67	0,95

Les caractéristiques de performance des tests Truenat TB ont également été comparées à celles du test Cepheid Xpert MTB/RIF mené sur les mêmes échantillons, dans les laboratoires de référence, dans le cadre de cette évaluation. Les caractéristiques de performance des tests Truenat MTB, MTB Plus et MTB-RIF Dx étaient généralement comparables à celles des performances du test Xpert MTB/RIF ; voir tableau 2. Les spécificités des tests Truenat TB et du test Xpert MTB/RIF ont été réduites à des niveaux comparables chez les personnes qui présentaient des antécédents de tuberculose ; voir tableau 3.¹

Tableau 2. Précision diagnostique des tests Truenat MTB, MTB Plus et MTB-RIF Dx et des tests Xpert MTB/RIF chez les personnes évaluées pour la tuberculose, paramètres de laboratoire de référence

Test	Sensibilité (tous patients)	Sensibilité (patients FE+)	Sensibilité (patients FE-)	Spécificité (tous patients)
Truenat MTB	0,84	0,98	0,45	0,97
Truenat MTB Plus	0,87	0,99	0,55	0,95
Xpert MTB/RIF	0,85	0,99	0,48	0,97
Truenat MTB-RIF Dx	0,82	0,86	0,33	0,98
Xpert MTB/RIF	0,84	0,89	0,33	0,98

Tableau 3. Effet du traitement préalable sur la spécificité des tests Truenat MTB et MTB Plus et Xpert MTB/RIF

Test	Spécificité - Aucun antécédent de traitement antituberculeux	Spécificité - Antécédents de traitement antituberculeux
Truenat MTB	0,977 (0,964 - 0,986)	0,922 (0,830 - 0,966)
Xpert MTB/RIF	0,976 (0,962 - 0,985)	0,906 (0,810 - 0,956)
Truenat MTB Plus	0,959 (0,942 - 0,972)	0,885 (0,782 - 0,943)
Xpert MTB/RIF	0,975 (0,961 - 0,984)	0,902 (0,802 - 0,954)

¹ Directives consolidées de l'OMS sur la tuberculose. Module 3 : diagnostic - techniques de diagnostic rapide pour la détection de la tuberculose. Annexe Web 4. Synthèse et analyse des preuves. Genève : Organisation mondiale de la Santé, 2020. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/334150/9789240010260-eng.pdf>

Recommandations de l'OMS

Sur la base d'un examen de ces données, les recommandations de l'OMS pour l'utilisation des tests Truenat MTB, MTB Plus et MTB-RIF Dx sont les suivantes² :

- **Chez les adultes et les enfants présentant des signes et des symptômes de tuberculose pulmonaire, le Truenat MTB ou MTB Plus peut être utilisé comme test de diagnostic initial de la tuberculose plutôt que la microscopie ou la culture de frottis**
 - Cette recommandation s'applique à l'utilisation du test avec des échantillons d'expectoration. Aucune donnée n'était disponible pour évaluer l'exactitude du test sur différents échantillons respiratoires ou sur des échantillons extrapulmonaires.
 - Cette recommandation s'applique à l'utilisation du test avec des échantillons d'expectorations provenant de personnes séropositives sur la base de l'extrapolation des données sur les performances du test avec des échantillons d'expectorations à frottis négatif.
 - Cette recommandation s'applique à l'utilisation du test avec des échantillons d'expectorations d'enfants sur la base de l'extrapolation des données provenant d'adultes, bien que le test soit censé être moins sensible chez les enfants. Dans le cas des enfants, on ne disposait pas de données permettant d'évaluer l'exactitude du test dans différents échantillons, et pas assez de preuves indirectes pour une extrapolation concernant les échantillons autres que les expectorations.
- **Chez les adultes et les enfants présentant des signes et des symptômes de tuberculose pulmonaire et un résultat positif au test Truenat MTB ou MTB Plus, Truenat MTB-RIF Dx peut être utilisé comme test initial de détection de la résistance à la rifampicine**
 - On dispose d'une très faible certitude des preuves de l'exactitude des tests et il y a un besoin de preuves supplémentaires en raison du petit nombre d'échantillons résistants à la RIF testés et du spectre limité de mutations *rpoB* représentées dans les échantillons testés.

Comment effectuer l'essai : équipement, réactifs et procédures

L'essai comprend **trois** étapes principales, mettant en œuvre **deux** équipements principaux et **trois** ensembles de réactifs. Tous les réactifs et consommables requis pour les procédures de test sont fournis par le fabricant, à l'exception des équipements de protection individuelle (même niveau de protection que celui requis pour la microscopie ou Xpert MTB/RIF), d'un minuteur et d'un désinfectant à base d'hypochlorite.

² Directives consolidées de l'OMS sur la tuberculose. Module 3 : diagnostic - techniques de diagnostic rapide pour la détection de la tuberculose. Genève : Organisation mondiale de la Santé, 2020. <https://www.who.int/publications/i/item/who-consolidated-guidelines-on-tuberculosis-module-3-diagnosis---rapid-diagnostics-for-tuberculosis-detection>

Équipement

Les deux principaux équipements sont le **dispositif de préparation d'échantillons à cartouche universelle Trueprep AUTO** et l'**analyseur micro PCR Truelab**. Une imprimante facultative est également disponible.



Trueprep AUTO Universal
Cartridge Based Sample Prep
Device



Truelab micro PCR Analyzer
Disponible avec 1, 2 ou 4 ports
de puce



Truelab micro PCR printer

Le nombre et les modèles de dispositifs de préparation d'échantillons Trueprep et d'analyseurs micro PCR Truelab à acheter doivent être ajustés pour correspondre à la demande prévue au niveau du site. L'analyseur Truelab est disponible avec 1 port de puce (Uno), 2 ports de puce (Duo) ou 4 ports de puce (Quattro) qui permettent de tester indépendamment plusieurs échantillons à la fois. Le tableau 4 présente la capacité de performance prévue pour les instruments, calculée selon les calculs du fabricant et selon un flux de travail optimisé.³ Les premiers exécutants ont toutefois signalé que la capacité « réelle » était nettement inférieure (environ 75 % des chiffres annoncés par le fabricant). Des constatations similaires avaient été observées par les premiers exécutants du test Xpert MTB/RIF.

Tableau 4. Combinaisons de dispositifs et capacités

Dispositifs	Capacité par faction de travail de 8 heures avec flux de travail optimisé ³	Capacité estimée dans des conditions « réelles »
1 dispositif Trueprep + 1 analyseur Truelab Uno	10 - 12 échantillons	7 - 9 échantillons
1 dispositif Trueprep + 1 analyseur Truelab Duo	20 - 24 échantillons	15 - 18 échantillons
2 dispositifs Trueprep + 1 analyseur Truelab Quattro	40 - 48 échantillons	30 - 36 échantillons

Procédures

Pour plus de détails sur les procédures, voir un exemple de POS à l'[annexe 1](#). Pour un exemple d'aide-mémoire décrivant visuellement les étapes, voir l'[annexe 11](#). Une vidéo décrivant les étapes de préparation des échantillons, d'extraction d'ADN, d'amplification PCR et de détection MTB est disponible en ligne [ici](#).

³ Le calcul du fabricant pour un flux de travail optimisé suppose que pendant que l'amplification de l'ADN est en cours d'exécution pour un échantillon dans l'analyseur Truelab, l'échantillon suivant est, simultanément, en cours de traitement et d'extraction d'ADN dans le dispositif Trueprep.

 8-10 min.

Étape 1

Préparation des échantillons à l'aide des tampons de liquéfaction et de lyse (**Ensemble de pré-traitement des échantillons Trueprep AUTO MTB**).
Récapitulatif des procédures :

→ **Obtenez 2 à 5 ml d'échantillon de crachats.**

- Ajouter 2 gouttes de tampon de liquéfaction dans le récipient pour expectorations contenant l'échantillon
- Fermez le bouchon du récipient et agiter doucement le récipient pour permettre au tampon de se mélanger à l'échantillon
- Incuber pendant 10 minutes à température ambiante. Si l'échantillon n'est pas pipetable après 10 minutes, incuber pendant 5 minutes supplémentaires avec agitation à intervalles de 2 minutes
- Transférer 0,5 ml d'échantillon liquéfié dans un flacon de tampon de lyse à l'aide de la 1 ml pipette de transfert graduée
- Ajouter 2 gouttes de tampon de liquéfaction au flacon de tampon de lyse
- Remuez doucement pour mélanger
- Attendre au moins 3-5 minutes, jusqu'à ce que l'échantillon soit complètement liquéfié et lysé



Ensemble de prétraitement des échantillons Trueprep AUTO MTB (pour 5, 20 ou 50 tests)

Contenu :

- Pipettes de transfert graduées
- Flacons de tampon de lyse contenant 2,5 ml de tampon
- Flacon de tampon de liquéfaction

Obtenez 2 à 5 ml d'échantillon de crachats.

 22 min.

Étape 2

Extraction et purification de l'ADN à l'aide de l'ensemble de préparation d'échantillons à cartouche universelle Trueprep AUTO v2 et du dispositif de préparation d'échantillons à cartouche universelle Trueprep AUTO v2. Récapitulatif des procédures :

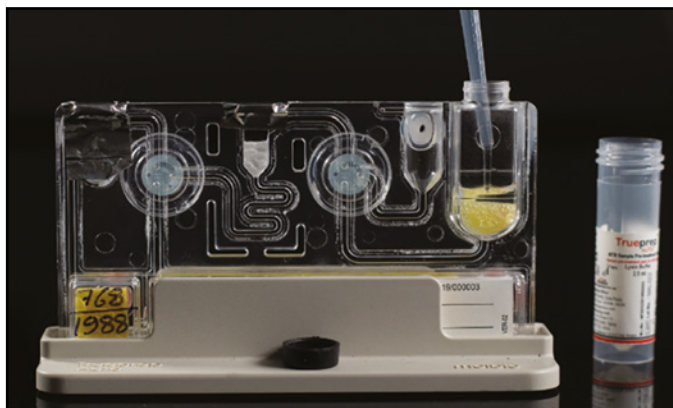
- Transférer tout le contenu du flacon de tampon de lyse dans la chambre d'échantillonnage de la cartouche à l'aide d'une pipette de transfert de 3 ml
- Charger la cartouche dans le dispositif de préparation d'échantillons Trueprep v2
- L'extraction et la purification automatisées prennent **20 minutes**
- Une fois la cartouche automatiquement éjectée du dispositif Trueprep AUTO v2, à la fin de l'analyse, utiliser la pipette du sachet de cartouche pour transférer la totalité du volume d'éluat d'ADN de la cartouche dans un tube de prélèvement d'éluat (ECT)⁴



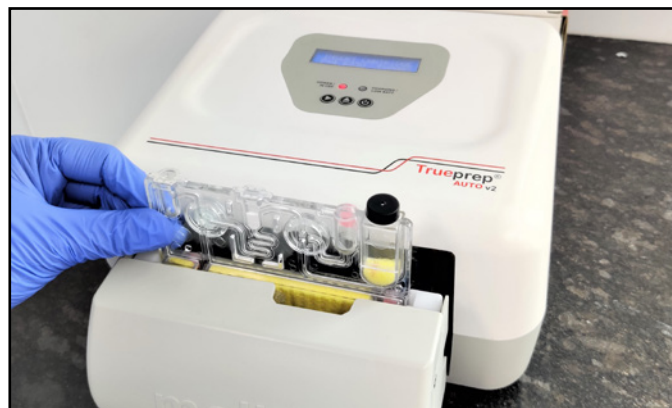
Ensemble de préparation d'échantillons Trueprep AUTO v2 (pour 5, 25 ou 50 tests)

Contenu :

- Ensemble de réactifs
- Pipettes de transfert (3 ml)
- Sachets de cartouche contenant chacun :
 - Cartouche
 - Tube de prélèvement à élution (ECT)
 - Pipette de transfert



Échantillon pré-traité et lysé chargé dans une cartouche



Chargement d'une cartouche dans le dispositif Trueprep AUTO v2

⁴ Les résultats d'une étude comparant six technologies d'extraction d'acide nucléique définissent le dispositif Trueprep AUTO comme très approprié pour une utilisation dans des environnements à ressources limitées. L'étude s'appuyait sur la précision du diagnostic, les volumes d'entrée et de sortie des échantillons, le temps de traitement total, les étapes manuelles requises par l'utilisateur et les estimations de coûts. : Beall SG, Cantera J, Diaz MH, Winchell JM, Lillis L, White H, et al. (2019) Évaluation des performances et du flux de travail de six technologies d'extraction d'acide nucléique à utiliser dans des environnements à ressources limitées. PLoS ONE 14(4): e0215753. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0215753>. Cependant, des recherches sont encore nécessaires pour confirmer la capacité d'utiliser l'éluat avec d'autres méthodes de test, notamment les tests de sonde en ligne et le séquençage de nouvelle génération.

 40 min.

Étape 3

Amplification PCR et détection MTB par sonde fluorescente à l'aide de puces Truenat, d'une micropipette Truepet Precision 6 µl et de l'analyseur micro PCR Truelab. Récapitulatif des procédures :

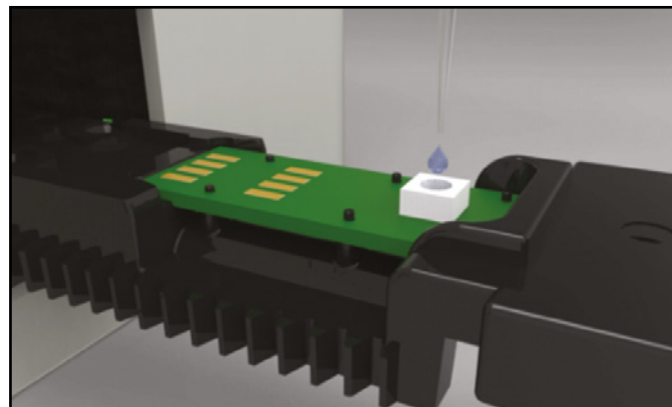
- Préparer l'analyseur Truelab micro PCR pour un test TB en utilisant l'interface numérique à écran plat : sélectionner « MTB » (ou « MTB Plus », si vous utilisez une puce MTB Plus), saisir les informations relatives au patient et sélectionner « Expectoration » comme type d'échantillon
- Utiliser la micropipette Truepet Precision et une pointe de barrière à filtre, contenue dans le sachet de puce, pour pipeter 6 µl d'éluat d'ADN purifié du tube de prélèvement d'éluat (ECT) dans le microtube contenant les réactifs de PCR lyophilisés. Ne pas mélanger.
- Attendre 30 à 60 secondes
- Utiliser la même pointe pour transférer 6 µl de la solution du microtube vers une puce Truenat. **Remarque** : ce transfert de solution dans le puits de réaction blanc d'une puce suppose de disposer d'une expérience suffisante pour en assurer la maîtrise
- Charger la puce Truenat dans l'analyseur micro PCR Truelab
 - L'amplification par PCR automatisée et la détection par sonde fluorescente prennent **35 minutes**. L'option d'affichage « Tracé » sur l'interface numérique permet de suivre la progression du test en temps réel.
- En fin d'étape, l'écran « Résultat » du test Truenat MTB indique si la MTB a été « DÉTECTÉE » ou « NON DÉTECTÉE ». Pour le test Truenat MTB, si la MTB est détectée, le nombre estimé de bactéries en termes d'unités formant colonie par ml (UFC/ml) dans l'échantillon d'origine est également indiqué. Pour le test Truenat MTB Plus, les résultats de DÉTECTION DE MTB sont définis en contenu de différents niveaux : élevé, moyen, faible ou très faible.
- Facultatif : appuyer sur « Imprimer » pour envoyer le résultat via Bluetooth à l'imprimante Truelab micro PCR



Ensemble de puces Truenat : MTB, MTB Plus ou MTB-RIF Dx (pour 5, 20 ou 50 tests)

Contenu :

- Sachets individuels de puce contenant chacun :
- Puce Truenat
- Microtube contenant des réactifs PCR lyophilisés
- Pointe de pipette à barrière filtrante



Transfert de la solution sur une puce Truenat



Truepet 6µl Precision Micropipette

Truenat™ MTB					Truenat™ MTB Plus						
Center	Molbio QC	Operator	Service	Bay	1	Center	molbio QC	Operator	Service	Bay	1
Profile	MTB	Date	Tue 18 Jun 2019 22:42			Profile	MTB Plus	Date	Wed 29 May 2019 10:21		
Lot	TB100	Expiry Date	05-21	Sample	Sputum	Lot	MTP11	Expiry Date	06-20	Sample	Sputum
Patient Details						Patient Details					
Name	XX	ID	XX			Name	XX	ID	XX		
Age	XX	Gender	Male/Female	Referred By	XX	Age	XX	Gender	Male/Female	Referred By	XX
Result						Result					
Control C _i	27.33	MTB	29.0			Control C _i	29.9	MTB Plus	32.0		
Run Status	Valid					Run Status	Valid				
MTB	DETECTED 6.6x10 ⁰³ CFU/ml					MTB Plus	DETECTED Very Low				

Écrans de résultat pour un test Truenat MTB et un test Truenat MTB Plus. Noter le cercle rouge indiquant que la MTB a été détectée.

 60 min.

Étape 4

Amplification par PCR et détection par sonde fluorescente de la résistance à la rifampicine à l'aide de puces Truenat MTB-RIF Dx, d'une micropipette Truepet Precision 6 µl et de l'analyseur micro PCR Truelab.

- Si la MTB est détectée dans un échantillon, une partie du même éluat d'ADN peut être utilisée pour tester la résistance à la rifampicine à l'aide d'une puce Truenat MTB-RIF Dx. Renouveler les procédures de l'étape 3 ci-dessus, en sélectionnant « MTB RIF » comme type de test dans l'analyseur Truelab micro PCR. L'amplification par PCR automatisée et la détection par sonde fluorescente de la résistance à la rifampicine prennent **60 minutes** supplémentaires, ce qui suppose une durée totale d'environ 2 heures pour détecter la MTB et la résistance à la rifampicine.



Boîtier de terrain de la station de travail Truelab PCR en temps réel

Le système Truenat TB est également disponible sous forme de système portable, ce qui en fait un dispositif particulièrement utile pour les activités d'identification de cas ou pour effectuer des tests dans des zones ou au sein de populations difficiles à atteindre. Le boîtier de terrain de la station de travail PCR en temps réel Truelab contient tous les instruments (dispositif Trueprep, analyseur micro PCR Truelab Uno Dx, imprimante micro PCR et micropipettes Truepet Precision) et des ensembles de réactifs (ensemble de pré-traitement d'échantillon, ensemble de préparation d'échantillon, ensemble de puces Truenat TB) nécessaires pour effectuer les tests Truenat TB. Côté sécurité, l'analyseur PCR Truelab dispose d'un suivi GPS (triangulation basée sur la connexion aux tours de téléphonie cellulaire lorsque.

PART

TB



Image: IRL New Delhi Tuberculosis Centre, India NTEP

Mise en œuvre des tests Truenat TB

Intégration du test Truenat TB dans la structure à plusieurs niveaux d'un réseau de laboratoires

Les considérations qui orientent l'intégration d'un test de diagnostic à la structure existante d'un réseau de laboratoires comprennent les objectifs établis pour élargir l'accès des patients aux tests rapides, les algorithmes de test actuels et prévus, les volumes de tests prévus, les exigences en matière d'infrastructure, les exigences en matière de biosécurité, la capacité des ressources humaines (RH) formées, des liens avec d'autres laboratoires pour des tests supplémentaires, des systèmes de référence d'échantillons et de rapport de résultats et la possibilité d'intégration aux tests de détection d'autres maladies.

Les tests Truenat TB utilisent des dispositifs automatisés fonctionnant sur batterie et sont conçus pour être utilisés dans des sites disposant d'une infrastructure minimale, notamment des centres de santé périphériques ou des fourgonnettes mobiles. Les batteries peuvent être rechargées en utilisant le système électrique principal ou l'énergie solaire. Les dispositifs peuvent également être alimentés directement à partir du système électrique à l'aide de l'adaptateur CA/CC fourni et d'une prise électrique fonctionnelle et reliée à la terre.

Dans de nombreux pays, le cadre d'utilisation prévu sera le laboratoire de microscopie périphérique. Les pays doivent prendre en compte les avantages et les inconvénients de l'utilisation des tests Truenat TB par rapport à d'autres tests moléculaires rapides approuvés par l'OMS pour la détection de la MTBC, par exemple le test Xpert MTB/RIF ou le test TB-LAMP. Toutefois, un pays n'a pas nécessairement besoin d'en sélectionner un seul pour répondre à ses besoins de tests rapides. Le positionnement du test Truenat TB ou du test TB-LAMP à des niveaux inférieurs à celui du test Xpert MTB/RIF au sein du réseau de santé (par exemple, dans les centres de microscopie périphériques ou les laboratoires cliniques, dans les établissements cliniques) peut augmenter l'accès des patients aux tests moléculaires rapides de la tuberculose, décentraliser les tests de résistance à la rifampicine, réduire la nécessité pour les patients de se déplacer, en particulier dans les zones difficiles d'accès, et aider les pays à atteindre les objectifs de remplacement de la microscopie sur frottis d'expectoration comme test diagnostique initial. Il convient de noter que l'adoption de tout test moléculaire, y compris les tests Truenat TB, n'élimine pas la nécessité de la microscopie, car la microscopie est toujours nécessaire pour surveiller le traitement des patients tuberculeux ; la capacité microscopique nécessaire peut cependant être considérablement réduite.

Opportunités de multiplexage

La technologie de test Truenat offre des opportunités de multiplexage, en utilisant les mêmes équipements pour l'extraction d'acide nucléique et l'amplification et la détection par PCR. Pour certains tests, un même éluat d'acide nucléique extrait peut être utilisé avec diverses puces de test, pour détecter plusieurs maladies. À la date de publication de ce guide, les tests Truenat pour le virus de l'hépatite C (Truenat HCV) et le virus du papillome humain à haut risque de types 16, 31 et 18, 45 (Truenat HPV-HR) étaient en cours d'examen par le Département de préqualification de l'OMS. De nombreux autres tests Truenat sont également disponibles auprès du fabricant, y compris un test détectant le SARS-CoV-2.

Considérations relatives à la précision des tests permettant de sélectionner le test Truenat TB à utiliser

Les valeurs prédictives d'un test varient en fonction de la prévalence de la TB au sein de la population de patients testés. Le tableau 5 fournit des projections, au niveau de la population, des résultats des détections réalisées avec les tests Truenat MTB et MTB Plus, en s'appuyant sur des estimations de sensibilité et de spécificité extraites de la déclaration de politique de l'OMS⁵ pour les tests. L'impact des faux-négatifs peut se traduire en occasions manquées de traiter la tuberculose. L'impact des faux-positifs peut se traduire par un traitement excessif des patients sans tuberculose.

Pour choisir entre Truenat MTB et MTB Plus, les pays devront envisager les compromis possibles entre une sensibilité plus élevée ou plus faible et une spécificité plus élevée ou plus faible, en fonction de la prévalence de la tuberculose, de la tuberculose pharmaco-résistante et de la tuberculose/du VIH dans leur pays. Par exemple, dans une population présentant une prévalence élevée au VIH, un test plus sensible (c'est-à-dire, Truenat MTB Plus) peut être plus adapté en raison de sa sensibilité accrue en matière de détection de la MTBC dans les échantillons à frottis négatif.

Tableau 5. Valeurs prédictives des tests Truenat TB chez les populations avec différentes prévalences de tuberculose

		Projection au niveau de la population des résultats vrais et faux			
Population de patients	Test Truenat	Sensibilité (Se) Spécificité (Sp)	2,5 % de prévalence	10 % de prévalence	30 % de prévalence
Tous les patients	MTB	Se : 0,73	VP : 18 / FN : 7	VP : 73/FN : 27	VP : 220/FN : 80
		Sp : 0,98	VN : 957/FP : 18	VN : 884/FP : 16	VN : 687/FP : 13
Patients FE+	MTB	Se : 0,91	VP : 23/FN : 2	VP : 91/FN : 9	VP : 273/FN : 27
		Sp : N/A			
Patients FE-	MTB	Se : 0,37	VP : 10/FN : 15	VP : 37/FN : 63	VP : 111/FN : 189
		Sp : 0,98	VN : 955/FP : 20	VN : 881/FP : 19	VN : 685/FP : 15
Tous les patients	MTB Plus	Se : 0,80	VP : 20/FN : 5	VP : 80/FN : 20	VP : 239/FN : 61
		Sp : 0,97	VN : 941/FP : 34	VN : 868/FP : 32	VN : 675/FP : 25
Patients FE+	MTB Plus	Se : 0,96	TP : 24/FN : 1	TP : 96/FN : 4	TP : 288/FN : 12
		Sp : N/A			
Patients FE-	MTB Plus	Se : 0,47	TP : 12/FN : 13	TP : 47/FN : 53	TP : 142/FN : 158
		Sp : 0,97	VN : 941/FP : 34	VN : 868/FP : 32	VN : 675/FP : 25

FE+ : frottis d'expectoration positif ; FE- : frottis d'expectoration négatif ; VP : vrai positif ; FN : faux négatif, VN : vrai négatif, FP : faux positif. S/O : sans objet

5 Directives consolidées de l'OMS sur la tuberculose. Module 3 : diagnostic – techniques de diagnostic rapide pour la détection de la tuberculose. Genève : Organisation mondiale de la Santé, 2020. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/334150/9789240010260-eng.pdf>

En outre, l'utilisation de la radiographie pulmonaire comme outil de dépistage pour trier les personnes devant être testées avec un test Truenat TB peut améliorer la probabilité pré-test de la tuberculose et, par conséquent, la valeur prédictive du test Truenat TB ; une telle stratégie réduit également le nombre de personnes nécessitant un test Truenat TB et les coûts associés.

Adoption et déploiement de Truenat : expérience du programme national d'élimination de la tuberculose de l'Inde

Suite à une étude de validation réussie, soutenue par le Ministère de la Santé et du Bien-être de la famille (MoHFW, de l'anglais Ministry of Health and Family Welfare) et menée dans le cadre de programmes visant à évaluer la faisabilité et les performances opérationnelles, Truenat est recommandé, en Inde, pour la détection de la MTB et de la résistance à la rifampicine dans les échantillons d'expectorations de personnes présentant des signes et symptômes de tuberculose. L'étude a été menée sous l'égide du Conseil indien de la recherche médicale (ICMR, de l'anglais Indian Council of Medical Research) dans 100 centres de microscopie, dans le cadre du Programme national d'élimination de la tuberculose (NTEP, de l'anglais National TB Elimination Programme) dans 50 districts de 10 États, identifiés en consultation avec la Division centrale de la tuberculose (CTD, de l'anglais Central TB Division) du MoHFW.

En s'appuyant sur les résultats de 10 878 échantillons, l'étude a révélé des taux globaux de positivité MTB de 13,3 % pour la microscopie de frottis, de 18,1 % pour Xpert MTB/RIF et de 18,8 % pour Truenat. La sensibilité de Truenat s'est avérée plus élevée que celle de Xpert MTB/RIF (84,1 % contre 81,0 %, respectivement) ; 79 % des cas discordants ont été résolus par PCR, en faveur de Truenat. En matière de détection de la résistance à la rifampicine, Truenat s'est comporté de la même manière que Xpert MTB/RIF, sans différence statistiquement significative.

L'étude a révélé les avantages opérationnels suivants de Truenat :

- Rentabilité : faibles coûts d'équipement et de test ;
- Accès des patients : le fait d'utiliser Truenat au niveau des établissements de soins de santé primaires supprime la nécessité de transporter des échantillons pour la détection de la résistance à la rifampicine lors de la première visite du patient ;
- Durée du test : la détection de la MTB se fait en 35 minutes et le dosage de la rifampicine est effectué uniquement comme test réflexe ;
- Disponibilité de l'ADN : avec Truenat, l'ADN est disponible pour des tests répétés et pour toute autre investigation et tout autre contrôle qualité.

Afin d'élargir l'accès aux tests moléculaires et de détecter des cas supplémentaires conformément au plan stratégique national (2017-2025), le MoHFW indien a décidé de déployer les machines Truenat sur les sites NTEP de façon progressive. Au cours de la première phase, 1 512 centres de microscopie à forte charge de travail ont été identifiés pour le déploiement de l'équipement Truelab Duo à 2 puces ; ces sites excluent les installations au sein desquelles 1 238 machines GeneXpert ont déjà été déployées. Les sites Truenat sélectionnés devraient tester chaque année environ 4 000 000 de personnes présentant des signes et symptômes de tuberculose dans tout le pays. Le NTEP étudie actuellement la possibilité éventuelle de supprimer la microscopie de frottis en tant que test diagnostique avec une saturation supplémentaire de Truenat. Actuellement, la plateforme Truenat est également utilisée pour les tests COVID-19.

En s'appuyant sur l'expérience acquise jusqu'à présent dans l'utilisation de Truenat sur le terrain, le NTEP a identifié comme avantages le fait que l'équipement Truenat soit portable et alimenté par batterie, dispose d'une connectivité directe avec une interface mobile pour le partage de données, et ne nécessite pas de climatisation. Cependant, l'exécution d'un test Truenat nécessite un technicien dédié et qualifié, et des formations de mise à jour périodique des compétences sont nécessaires pour maintenir des aptitudes techniques adéquates.

Étapes et processus de mise en œuvre des tests Truenat TB

Comme première étape de la mise en œuvre d'un nouveau test de diagnostic, les pays doivent examiner les politiques, les directives et les rapports de l'OMS ainsi que tous les guides de mise en œuvre disponibles de l'OMS⁶, du GLI⁷ et des partenaires d'exécution. Une attention particulière doit être accordée aux politiques et recommandations de l'OMS concernant l'utilisation du test, les limites du test et la manière d'interpréter les résultats du test. Une assistance technique externe peut être nécessaire ; veuillez contacter l'une des organisations de rédaction pour plus d'informations sur une possible assistance.

Les étapes de mise en œuvre d'un nouveau test de diagnostic tel que les tests Truenat TB sont décrites en détail dans le manuel opérationnel de l'OMS sur la tuberculose. Module 3.⁸ La section ci-dessous décrit brièvement les aspects de la mise en œuvre, en mettant l'accent sur les aspects spécifiques aux tests Truenat TB. L'[annexe 2](#) contient un exemple de liste de contrôle de haut niveau pour la mise en œuvre des tests Truenat TB. **Noter que les étapes de mise en œuvre décrites ci-dessous ne sont pas répertoriées selon un ordre séquentiel.** De nombreuses étapes peuvent être suivies de façon simultanée (voir le diagramme de Gantt à l'[annexe 5](#)). L'adoption d'une nouvelle technologie nécessite un effort conscient de gestion du changement pour s'assurer que le personnel comprend le changement et est soutenu dans la mise en œuvre des changements. La gestion du changement est une approche systématique et structurée visant à s'assurer que les changements sont mis en œuvre de manière fluide et efficace et que les changements donnent lieu aux avantages recherchés.

1. Politiques et planification

Établir un groupe de travail technique (GTT) pour diriger la planification de la mise en œuvre, effectuer une analyse de la situation et développer un plan opérationnel chiffré, avec des échéances et des jalons. Le GTT doit mener un examen des algorithmes de diagnostic nationaux existants à la lumière de l'utilisation et du placement prévus des tests de tuberculose Truenat, de l'épidémiologie du pays, des algorithmes de test existants, des systèmes de référence d'échantillons, des possibilités de multiplexage en testant d'autres maladies sur les mêmes dispositifs et d'autres considérations opérationnelles, et transmettre des recommandations au Ministère de la Santé (MdS) ou au PNLT sur les révisions proposées des algorithmes, des systèmes de transport d'échantillons et des liens avec les laboratoires référents et les laboratoires de référence. Un algorithme modèle pour l'utilisation des tests Truenat TB est décrit en détail dans la section C.

Aperçu des activités

- Mettre en place un groupe de travail technique (GTT)
- Examiner les politiques de l'OMS et les guides techniques et de mise en œuvre disponibles
- Définir les objectifs immédiats et futurs du test
- Mettre à jour l'algorithme de diagnostic national et les directives
- Effectuer une analyse situationnelle
- Élaborer un plan opérationnel chiffré pour la mise en œuvre

6 <https://www.who.int/publications/i/item/9789240029415>

7 <http://stoptb.org/wg/gli>

8 *Manuel opérationnel de l'OMS sur la tuberculose. Module 3 : diagnostic - techniques de diagnostic rapide pour la détection de la tuberculose.* Genève : Organisation mondiale de la Santé, 2020. <https://www.who.int/publications/i/item/who-operational-handbook-on-tuberculosis-module-3-diagnosis---rapid-diagnostics-for-tuberculosis-detection>

Le GTT doit tenir compte des priorités et des lacunes dans ses plans stratégiques de laboratoire national ou de laboratoire de tuberculose afin de maximiser les synergies et les collaborations avec d'autres programmes de lutte contre la maladie et d'améliorer l'engagement avec le secteur privé. Le GTT doit également entreprendre un examen des directives pour l'utilisation des résultats du test Truenat TB dans les décisions relatives aux soins aux patients. Les directives cliniques doivent fournir des conseils clairs aux cliniciens, aux infirmières et aux professionnels de santé quant à l'utilisation prévue des nouveaux tests, les populations de patients cibles et la façon de commander les tests et d'interpréter et d'utiliser les résultats. Le GTT doit également prendre en compte les révisions nécessaires à apporter aux formulaires de demande de test, aux registres et autres formulaires d'enregistrement et de notification, et la manière d'intégrer les données déclarées aux systèmes de surveillance centraux existants.

Une analyse situationnelle du réseau et des capacités de laboratoires existants doit être menée afin d'éclairer les plans de mise en œuvre du nouveau test de diagnostic. Pour la plupart des tests, les éléments clés à évaluer comprennent notamment : exigences réglementaires ; infrastructure de laboratoire et de réseau ; système de transport d'échantillons existant ; compétences, expertise et expérience du personnel ; capacités informatiques ; connectivité de diagnostic ; disponibilité et adéquation des POS ; chaîne d'approvisionnement ; ressources financières ; formulaires d'enregistrement et de rapport, outils de S&E et systèmes d'assurance qualité. La liste de contrôle de haut niveau pour la mise en œuvre des tests Truenat TB en [Annexe 2](#) peut être utile pour guider l'analyse situationnelle.

Le GTT peut également être impliqué dans la sélection des sites où effectuer les tests Truenat TB, même si dans les faits, les sites sont généralement sélectionnés par le PNLT ou le laboratoire national de référence de la tuberculose (LNRT). Le choix du site doit être basé sur des facteurs tels que l'épidémiologie de la tuberculose, les considérations géographiques, la charge de travail correspondant à la réalisation des tests, la disponibilité de personnel qualifié, l'efficacité des réseaux d'orientation et l'accès des patients aux services. Pour le site de test potentiel, des évaluations seront nécessaires, portant sur l'adéquation des sites d'essai en ce qui concerne les installations physiques, le personnel et l'infrastructure (voir [l'annexe 6](#), liste de contrôle pour l'évaluation des sites d'essai).

L'introduction du test Truenat TB sur des sites qui devaient auparavant renvoyer les échantillons vers d'autres sites pour les tests rapides de diagnostic de la tuberculose et de détection de la résistance à la rifampicine aura des conséquences sur la conception des réseaux de renvoi des échantillons. Pour accéder à des ressources sur la planification, la mise en œuvre et le suivi du renvoi des échantillons, voir la boîte à outils de renvoi des échantillons du GLI.

Un plan d'action détaillé, chiffré et hiérarchisé pour une mise en œuvre par étapes, avec des objectifs et un calendrier, devra être élaboré. Les considérations budgétaires sont résumées à [l'annexe 3](#).

2. Réglementation

Les pays doivent travailler en étroite collaboration avec le fabricant et ses distributeurs agréés pour déterminer les exigences d'importation et d'enregistrement, et pour permettre le lancement des vérifications nationales, si nécessaire. La plupart des pays n'auront besoin de mener que des études de vérification à petite échelle (par opposition aux études de validation à grande échelle) pour démontrer que 1) les laboratoires

Aperçu des activités

- Déterminer les exigences d'importation
- Mener une étude de vérification nationale, si nécessaire
- Mettre en œuvre les processus réglementaires nationaux

peuvent atteindre les mêmes caractéristiques de performance que celles indiquées par le fabricant et 2) la méthode est adaptée à son objectif d'utilisation dans la population de patients testés. Pour des raisons d'économie et d'efficacité, une étude de vérification plus approfondie peut être effectuée au LNRT en utilisant 50 à 60 échantillons (p. Ex., échantillons d'expectoration restants ou congelés avec des résultats connus) qui donneront un ensemble de résultats divers (p. Ex., résultats positifs et négatifs, différents résultats semi-quantitatifs). La vérification sur chaque site de test, avec un nombre limité d'échantillons (par exemple, 4 à 10 échantillons provenant de panels d'essais d'aptitude) pourrait servir à plusieurs fins, notamment la vérification, la démonstration de l'aptitude à l'emploi des instruments et l'évaluation des compétences des utilisateurs après la formation sur site.

3. Préparation de l'équipement et du site

L'une des étapes essentielles du processus de mise en œuvre est la sélection d'instruments adaptés aux besoins de l'algorithme de test, à la charge de travail prévue et au cadre d'utilisation prévu des tests Truenat TB. Les laboratoires doivent sélectionner le nombre et les modèles appropriés de dispositifs de préparation d'échantillons Trueprep et d'analyseurs micro PCR Truelab pour répondre à la demande prévue (voir le tableau 4 pour l'estimation de la capacité). Notez que la capacité d'un site de test à utiliser toute la capacité d'un poste de travail peut ne pas être un facteur important dans la sélection des sites de test Truenat TB, d'autant plus que le test Truenat TB est conçu pour être installé dans des centres de microscopie périphériques.

Tous les instruments doivent être documentés comme étant « adaptés à l'usage prévu » grâce à des tests réalisés avec des échantillons dont on connaît la positivité et/ou la négativité avant de commencer les tests d'échantillons cliniques.

Aperçu des activités

- ❑ Sélectionner, acheter, installer et configurer l'équipement
- ❑ Vérifier que les instruments sont adaptés à l'usage
- ❑ Prendre des dispositions pour la maintenance préventive et l'entretien
- ❑ Préparer l'infrastructure du site pour les instruments et les tests Truenat
- ❑ Veiller à fournir un site de test sûr et fonctionnel

Planification de l'entretien et de la maintenance

Les instruments Truelab et Trueprep requièrent une maintenance préventive minimale, qui respecte les indications du fabricant. Consultez l'[annexe 4](#) pour accéder à un exemple de journal de maintenance préventive qui montre les activités quotidiennes et mensuelles de routine ainsi que les activités à mener au fur et à mesure des besoins, si nécessaires.

Le fabricant propose des ensembles de garantie pour l'entretien et la maintenance des équipements, notamment via son réseau croissant de prestataires de services dans le pays. Des garanties annuelles qui fournissent un service et une maintenance complets, y compris des visites sur site, sont disponibles via le Global Drug Facility (GDF) du Partenariat Halte à la tuberculose ; voir le catalogue [GDF Diagnostics](#) pour plus de détails. Les pays qui envisagent de mettre en œuvre Truenat doivent en informer le fabricant à l'avance, pour lui permettre de planifier au besoin l'expansion de son réseau de prestataires de services.

Préparation du site et évaluation du degré de préparation

Dans le cadre de l'analyse situationnelle, chacun des sites de test sélectionnés aura été évalué pour son aptitude à effectuer des tests Truenat TB à l'aide d'une liste de contrôle

standardisée (voir l'[annexe 6](#)). L'infrastructure clé et les considérations opérationnelles pour la préparation du site comprennent :

- **Alimentation** : les batteries intégrées dans les deux appareils permettent la réalisation de tests sans alimentation pendant une durée pouvant aller jusqu'à 8 heures ; les appareils ne permettront pas le démarrage d'un cycle si la batterie est trop faible. La durée de vie des batteries est normalement de cinq ans. Noter que l'alimentation est toujours nécessaire pour charger les batteries : le temps de recharge est d'environ 4 heures pour les analyseurs micro PCR, de 9 à 10 heures pour l'appareil Trueprep et de 4 à 6 heures pour la micro imprimante. L'utilisation d'instruments pendant le temps de recharge est possible, à condition que la prise électrique soit correctement mise à la terre. Les appareils peuvent fonctionner dans la plage de tension 100-240 ; aucune stabilisation de tension supplémentaire n'est requise dans les environnements présentant des instabilités ou une basse tension. Les panneaux solaires peuvent être une solution pour les sites ne disposant d'aucun accès à l'alimentation (voir l'encadré sur les spécifications). Une alimentation peut également être nécessaire pour éventuellement refroidir la salle de stockage des puces d'essai ; comme décrit ci-dessous, les puces doivent être stockées à ≤ 30 °C.



Spécifications suggérées d'un panneau solaire selon les spécifications du fabricant :

- Panneau : 150 Watts. Dimensions (LxPxH) : 1 490 x 665 x 35 mm
- Batterie : acide de plomb 12 V 18 Ah
- Contrôleur de charge solaire + convertisseur élévateur CC/CC (12 V à 170 V, 100 Watts)

Contrôleur et convertisseur disponibles chez Molbio ; panneau, batterie et installation à approvisionner localement

- **Sécurité biologique** : les tests Truenat TB requièrent les mêmes précautions de sécurité biologique que la microscopie, que les test Xpert MTB/RIF ou TB-LAMP. Une pièce bien ventilée minimise le risque d'infection par aérosolisation pendant les étapes initiales de traitement des échantillons. Aucune des étapes des procédures de test Truenat TB ne nécessite l'utilisation d'une enceinte de biosécurité. Consulter le Manuel de sécurité biologique du laboratoire de lutte contre la tuberculose de l'OMS⁹ pour plus d'informations sur les précautions minimales de sécurité biologique, y compris l'utilisation appropriée de l'espace de paillasse et des équipements de protection individuelle (EPI) lors de la réalisation de procédures considérées comme présentant un faible risque d'infection tuberculeuse. Pour les pays qui envisagent d'utiliser Truenat pour le dépistage du COVID-19, consulter les recommandations les plus récentes de l'OMS sur la sécurité biologique en laboratoire.¹⁰
- **Traitement des déchets** : le test produit une quantité importante de déchets plastiques, qui doivent être correctement éliminés et incinérés conformément aux réglementations nationales. Le fabricant recommande de plonger les puces Truenat, le microtube, le capuchon de microtube, la pipette de transfert, les pointes de pipette, etc. usagés dans une solution d'hypochlorite de sodium à 0,5 % fraîchement préparée pendant 30 minutes avant de procéder à l'élimination des produits conformément aux directives standard d'élimination des déchets médicaux.
- **Disposition de la pièce** : les instruments Truelab doivent être installés sur une surface plane et stable (de préférence non métallique), à l'écart des instruments susceptibles de provoquer des vibrations ou des interférences électromagnétiques et à l'abri de

⁹ <https://www.who.int/publications/i/item/9789241504638>

¹⁰ <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance-publications>

la lumière directe du soleil ou à distance de tout appareil rayonnant ou chauffant. Une surface totale de 1,2 m sur 0,6 m doit être suffisante pour l'équipement et les procédures. Les dimensions exactes de l'équipement sont les suivantes : Analyseur Truelab Uno, 248 mm x 185 mm x 112 mm ; Analyseur Truelab Duo, 240 mm x 242 mm x 159 mm ; Analyseur Truelab Quattro, 400 mm x 242 mm x 159 mm ; Imprimante micro PCR Truelab, 120,5 mm x 84 mm x 50,5 mm. Trois prises électriques correctement reliées à la terre sont recommandées pour pouvoir faire fonctionner ou charger les instruments de façon simultanée.

- **Sécurité** : tout l'équipement de laboratoire doit être conservé dans une installation sécurisée et verrouillable. Le boîtier de terrain portable de la station de travail PCR en temps réel Truelab et l'équipement doivent être stockés dans un endroit sûr et verrouillable lorsqu'ils ne sont pas utilisés.
- **Température ambiante** : les appareils Trueprep AUTO v2 et les analyseurs Truelab sont conçus pour être utilisés à des températures ambiantes comprises entre 15 °C et 40 °C. Pour référence, la température ambiante maximale pour l'utilisation de GeneXpert (Xpert MTB/RIF) est de 30 °C, et de 40 °C pour HumaLoop (TB-LAMP).
- **Humidité** : les appareils Trueprep AUTO v2 et les analyseurs Truelab peuvent être utilisés dans des environnements humides (humidité relative : 10-80 %)
- **Poussière** : l'analyseur Truelab micro PCR ne nécessite pas d'admission d'air pour permettre le processus de PCR, de sorte que l'utilisation de Truenat ne sera pas compromise par des environnements poussiéreux. Néanmoins, le fabricant recommande d'installer les instruments dans un environnement sans poussière lorsque cela est possible.

La préparation d'un site de test sûr et fonctionnel est une étape importante pour de nombreuses autres étapes clés de mise en œuvre qui suivent, notamment la formation, les procédures normalisées, le contrôle de la qualité, etc. (Sections 4 à 10), Après mise en œuvre de toutes les étapes et avant de commencer les tests d'échantillons cliniques pour les décisions relatives aux soins des patients, le degré de préparation du site et du personnel doit être évalué à l'aide d'une liste de contrôle normalisée (voir un exemple à l'[annexe 7](#)).

Préparation du site clinique

Des protocoles cliniques clairs et des conseils cliniques seront nécessaires pour la sélection des patients à tester, la commande des tests, l'interprétation des résultats des tests et la prise de décisions en matière de soins aux patients. Le personnel clinique impliqué dans le diagnostic et la prise en charge des patients doit être sensibilisé aux algorithmes de test mis à jour qui intègrent le test Truenat TB et les nouveaux protocoles et procédures avant de commencer à utiliser le test Truenat TB avec des échantillons cliniques (voir la section 9). Une liste de contrôle permettant d'évaluer le degré de préparation d'un site clinique est disponible à l'[annexe 8](#).

4. Chaîne d'approvisionnement

La disponibilité ininterrompue des réactifs et des produits jetables sur le site de test est essentielle pour assurer le renforcement des capacités techniques dans les premières étapes de la mise en œuvre (en évitant les retards entre la formation et la disponibilité des réactifs et des produits jetables) et pour assurer un service cohérent en usage habituel. La durée de conservation des réactifs et les conditions de stockage requises doivent être

Aperçu des activités

- ❑ Examiner les procédures de prévision, de commande et de distribution
- ❑ Élaborer des procédures pour surveiller la qualité et la durée de conservation

prises en compte dans la conception des systèmes d'approvisionnement, de distribution et de stockage. Les conditions de stockage recommandées pour les puces Truenat TB sont comprises entre 2 °C et 30 °C et entre 2 °C et 40 °C pour l'ensemble de pré-traitement des échantillons et le kit de préparation. La durée de conservation de tous les réactifs est de 2 ans dans les conditions de stockage recommandées. Les puces Truenat TB peuvent être stockées jusqu'à 6 mois à une température inférieure à 40 °C, si les conditions ne permettent pas un stockage à une température inférieure à 30 °C.

Pour la tarification des équipements, réactifs et packs de services via Stop TB Partenariat Global Drug Facility (GDF), voir le [catalogue GDF Diagnostics](#).

Le test de nouveau lot, également appelé vérification de lot à lot, garantit la qualité des matériaux de test et permet d'éviter d'utiliser des kits de test qui génèrent des échecs de test. Le fabricant recommande d'exécuter des contrôles positifs et négatifs chaque fois qu'un nouveau stock de kits de test Truenat TB est reçu et pour chaque nouveau lot de kits de test. Les commandes peuvent être achetées dans le cadre du kit de contrôle positif-panneau I Truenat™.

Pour les pays prévoyant une commande initiale, le nombre d'instruments et de réactifs nécessaires par site dépendra du nombre prévu de tests à effectuer par jour. Le tableau 6 indique le nombre de réactifs à commander pour une période d'1 an, pour correspondre au nombre prévu de tests à effectuer et à l'instrumentation requise.

Table 6. Nombre de produits à commander pour 1 an de tests basé sur le nombre moyen de tests prévu par jour (260 jours ouvrables)

Nombre moyen de tests par jour	Instruments nécessaires		
	1 analyseur Truelab Uno + 1 dispositif Trueprep	1 analyseur Truelab Duo + 1 dispositif Trueprep	1 analyseur Truelab Quattro + 2 dispositifs Trueprep
2	11 kits MTB/MTB Plus (Kits de pré-traitement, de préparation, de puces, 50 tests chacun) 3 kits MTB-RIF Dx (50 tests chacun)	Envisager de choisir un modèle à capacité inférieure, à moins que les tests ne soient censés augmenter en nombre au fil du temps	
4	22 kits MTB/MTB Plus 5 kits MTB-RIF Dx		
6	33 kits MTB/MTB Plus 7 kits MTB-RIF Dx		
8	44 kits MTB/MTB Plus 9 kits MTB-RIF Dx	44 kits MTB/MTB Plus 9 kits MTB-RIF Dx	
10		55 kits MTB/MTB Plus 11 kits MTB-RIF Dx	
16		88 kits MTB/MTB Plus 18 kits MTB-RIF Dx	88 kits MTB/MTB Plus 18 kits MTB-RIF Dx
24	Se procurer un modèle à capacité plus élevée pour répondre aux besoins de test		132 kits MTB/MTB Plus 27 kits MTB-RIF Dx
32			175 kits MTB/MTB Plus 35 kits MTB-RIF Dx

Remarque : le nombre de kits MTB-RIF Dx à commander doit dépendre de la proportion prévue de personnes testées qui seront positives à la MTB, et qui devront faire l'objet d'un test de résistance à la rifampicine. Le nombre prévu de tests nécessaires doit inclure le nombre de tests répétés de résistance à la rifampicine qui seront nécessaires étant donné la nécessité de confirmer les résultats de résistance à la rifampicine chez les patients dont le résultat est inattendu, et pour les tests donnant des résultats erronés ou indéterminés (voir l'algorithme recommandé dans la section C). Dans le tableau ci-dessous, on utilise une estimation de 20 %. Les tests sont augmentés de 5 % pour tenir compte du gaspillage potentiel, et le nombre de tests qui en résulte est arrondi au kit le plus proche (50 tests par kit). À noter que d'autres tailles de kits sont disponibles (kits de 5 ou 20 tests).



Analyseur Truelab micro PCR Uno Dx, Duo, Quattro

5. Procédures

Il est essentiel de disposer d'un ensemble complet et bien défini de procédures opérationnelles standard (POS) qui abordent tous les aspects des processus de test Truenat, de la collecte des échantillons à la communication des résultats. Certaines POS s'appuieront sur les protocoles du fabricant, fournis avec les kits commerciaux. D'autres POS devront peut-être être élaborées ou modifiées pour le dépistage de la tuberculose Truenat. Un exemple de POS pour le dépistage de la tuberculose Truenat se trouve à [l'annexe 1](#).

En plus des POS liées au laboratoire, des protocoles cliniques clairs et des directives seront nécessaires pour la sélection des patients à tester, la commande des tests, le remplissage des formulaires de demande de test, le prélèvement des échantillons, le renvoi des échantillons, l'interprétation des résultats des tests et la prise de décisions en matière de soins aux patients. La disponibilité de protocoles clairs et la sensibilisation du personnel clinique sont importantes pour renforcer l'interface clinique-laboratoire et garantir que le personnel clinique de tous les sites devraient utiliser le test, commande effectivement le test.

Aperçu des activités

- Élaborer des procédures opérationnelles standard
- Mettre à jour les procédures cliniques et renforcer l'interface clinique

6. Données numériques

Les analyseurs micro PCR Truelab offrent la possibilité de multiples utilisations des données numériques grâce à une connectivité intégrée via une carte SIM, Wi-Fi ou Bluetooth. La connectivité des données permet la transmission automatique et rapide des résultats des tests aux cliniciens par e-mail ou SMS, ainsi que la possibilité de transmission des données et des résultats des patients aux registres électroniques centraux des patients ou LIMS (Laboratory Information Management Systems) via une API personnalisée (interface de programmation d'application). Les données peuvent également être facilement exportées au format CSV pour les analyses. Les

Aperçu des activités

- Connectivité des données numériques et des diagnostics
- Développer des procédures de sauvegarde, de sécurité et de confidentialité

logiciels de connectivité tiers (par exemple, GxAlert/Aspect, DataToCare) peuvent être configurés pour permettre l'intégration des données Truenat dans ces plateformes. Pour aborder les avantages et les exigences de la connectivité de diagnostic, consulter le *Guide rapide du GLI traitant des solutions de connectivité dans les diagnostics de tuberculose*.¹¹

Les analyseurs Truelab peuvent également être configurés de façon à envoyer des données sur les performances de l'appareil au fabricant (configuration par défaut) ou aux serveurs locaux pour permettre au fabricant et/ou au programme national de lutte contre la tuberculose de suivre les performances de l'instrument en temps réel. Ceci permet d'identifier et de prévenir d'éventuels dysfonctionnements ou pannes d'instruments, de détecter les erreurs des utilisateurs et les besoins de formation de mise à jour des compétences, et de surveiller l'utilisation des instruments et des tests dans les flottes d'instruments. Le logiciel de l'analyseur est configuré pour empêcher l'envoi des données du patient aux serveurs du fabricant. Pour les pays intéressés par l'utilisation du serveur du fabricant et lorsque les réglementations nationales en matière de données le permettent, le fabricant peut fournir un tableau de bord Web gratuit protégé par mot de passe pour surveiller l'utilisation des instruments et les résultats des tests. Les analyseurs utilisent un système d'exploitation Android et les mises à jour peuvent être fournies via le réseau mobile ou le Wi-Fi.

Les analyseurs Truelab peuvent stocker jusqu'à 20 000 résultats de test dans la mémoire interne. Les résultats des tests antérieurs peuvent être consultés sur l'appareil, avec des options de recherche pour trouver les résultats de patients spécifiques ou de cliniciens référents. Comme dans tout système de données électronique, il existe un risque de perte de données de test. Une POS pour la sauvegarde régulière des données (par exemple, sur un lecteur externe) est essentielle ainsi qu'une POS pour la récupération de données. On doit également disposer de politiques et de procédures pour assurer la sécurité des données de laboratoire et la confidentialité des données des patients. Le fabricant travaille sur l'intégration d'une fonctionnalité d'effacement des données à distance en cas de vol de l'analyseur.

Tableau de bord de données Truenat en temps réel en Inde

En Inde, le Programme national d'élimination de la tuberculose (NTEP, de l'anglais National TB Elimination Programme) a travaillé avec le fabricant pour développer un tableau de bord en ligne personnalisé de données en temps réel sur l'utilisation de Truenat. Le tableau de bord comprend actuellement des données sur le nombre de tests Truenat et Truenat Rif-Dx effectués, catégorisés par site, par période, par âge et sexe, ainsi que le nombre de cas de tuberculose et de cas résistants à la rifampicine détectés. Le tableau de bord fournit également des données sur l'état des stocks pour faciliter la gestion des achats et de la chaîne d'approvisionnement. Le NTEP travaille avec le fabricant pour améliorer le tableau de bord afin d'inclure des analyses automatisées afin de faciliter le suivi, y compris des informations sur les machines défectueuses et le nombre d'heures de test perdues, les tendances de l'utilisation des machines, des rapports sur les erreurs pouvant orienter l'action de l'utilisateur et le dépannage, et des alertes lorsque des actions spécifiques sont nécessaires.

7. Assurance qualité, contrôle qualité et évaluation de la qualité

La mise en œuvre d'un système de gestion de la qualité de laboratoire comprenant un système complet d'assurance qualité est nécessaire pour garantir l'exactitude, la fiabilité et la reproductibilité des résultats des tests Truenat. Parmi les éléments essentiels d'un système d'assurance qualité : les documents normalisés, l'utilisation de bonnes pratiques de biologie moléculaire, l'évaluation des compétences, les contrôles de qualité internes, l'évaluation externe de la qualité (EEQ), notamment les essais (PT, de l'anglais proficiency testing) ou la re-vérification en aveugle, la supervision sur site et les processus d'amélioration continue de

¹¹ *Guide rapide du GLI traitant des solutions de connectivité dans les diagnostics de tuberculose*. Genève, Global Laboratory Initiative, 2016. http://www.stoptb.org/wg/gli/assets/documents/gli_connectivity_guide.pdf

la qualité. Il est également nécessaire de documenter la conformité ou la mise en œuvre de chacun des éléments de qualité. Le *guide pratique du GLI pour la mise en œuvre d'un système d'assurance qualité pour les tests Xpert MTB/RIF couvre tous les éléments essentiels d'un système d'assurance qualité pour tout test de diagnostic rapide de la tuberculose*.¹²

Les tests Truenat TB intègrent un contrôle positif interne qui couvre tous les processus par lesquels passe l'échantillon, de l'extraction à l'amplification, évaluant ainsi la validité du test effectué, de l'échantillon au résultat.

Pour s'assurer que l'analyseur Truelab micro PCR fonctionne avec précision, le fabricant recommande d'exécuter régulièrement des contrôles positifs et négatifs (qui peuvent être achetés dans le cadre du kit de contrôle positif-panneau I Truenat™). Les contrôles positifs et négatifs peuvent également être utilisés pour la vérification et l'évaluation de lot à lot des réactifs, si la température des zones de stockage se situe en dehors des plages recommandées.

Le système Truenat est un système d'amplification fermé (c'est-à-dire que le produit amplifié est scellé dans la puce) et un système enzymatique est incorporé dans le mélange réactionnel pour empêcher le matériel précédemment amplifié de se réamplifier. Néanmoins, il est recommandé que les sites de test effectuent des tests de contrôle négatif en utilisant le réactif tampon de lyse Trueprep et du PBS stérile une fois par mois ou en cas de suspicion de contamination (par exemple, proportion anormalement élevée d'échantillons avec « MTB détectée »). Des tests sur écouvillon des surfaces de travail et des machines Truelab et Trueprep doivent être effectués tous les mois.

À l'instar de ce qui est recommandé pour la microscopie de frottis AFB¹³, il est recommandé de tester 10 à 15 échantillons par semaine pour maintenir les compétences du personnel effectuant les tests Truenat TB. Les programmes externes d'évaluation de la qualité des tests Truenat TB ne sont pas encore disponibles¹⁴, mais peuvent être modélisés sur le modèle du programme d'essais d'aptitude utilisé pour le test Xpert MTB/RIF. De même, le suivi des indicateurs de qualité, également appelés indicateurs de performance, utilisés pour le test Xpert MTB/RIF doit également être utilisé pour le test Truenat TB. Celles-ci sont décrites dans le *Guide pratique du GLI pour la mise en œuvre d'un système d'assurance qualité pour les tests Xpert MTB/RIF*.

Les laboratoires doivent régulièrement collecter, analyser et rendre compte des principaux indicateurs de qualité, également appelés indicateurs de performance. Une fréquence d'erreurs étonnamment élevée peut indiquer qu'il est nécessaire de procéder à une mise à jour de la formation des techniciens ou que les instruments nécessitent un entretien ; le manuel de l'analyseur Truelab comprend un tableau des erreurs possibles et de leurs interprétations. [L'annexe 9](#) contient une liste d'indicateurs de performance recommandés pour le procédé d'isolement d'ADN Trueprep ; les tests Truenat MTB et MTB Plus ; et le test Truenat MTB-RIF Dx.

Aperçu des activités

- Mettre sur pied un programme complet d'assurance qualité
- Établir et suivre les contrôles qualité
- Développer un programme d'évaluation externe de la qualité (EEQ)
- Suivre et analyser les indicateurs de qualité (indicateurs de performance)

12 *Guide pratique du GLI pour la mise en œuvre d'un système d'assurance qualité pour les tests Xpert MTB/RIF*. Global Laboratory Initiative. 2019. Genève, Suisse. <http://www.stoptb.org/wg/gli/pgiqas.asp>

13 *Guide pratique du GLI pour le renforcement des laboratoires de TB*. Global Laboratory Initiative. 2017. Genève, Suisse. http://www.stoptb.org/wg/gli/assets/documents/GLI_practical_guide.pdf

14 FIND pilotera un programme d'EEQ Truenat en Inde au second semestre 2020

8. Archivage et notification

En fonction du format actuel du formulaire de réquisition du pays (demande d'examen de spécimen), il peut être nécessaire de procéder à des révisions pour intégrer les tests Truenat TB. De même, les registres de laboratoire et registres cliniques peuvent devoir être modifiés pour enregistrer les résultats des tests Truenat TB et des tests Truenat MTB-RIF Dx. Étant donné que les tests Truenat TB et les tests Xpert MTB/RIF génèrent le même type d'informations (par exemple, MTB détectée ou non détectée), les formulaires et registres utilisés pour le test Xpert MTB/RIF peuvent convenir à une utilisation avec les tests Truenat TB. Ainsi, des formes génériques adaptées à une utilisation avec les tests Xpert TB, le test Truenat TB ou d'autres TAAN sont possibles, même si les pays peuvent aussi décider de développer et d'utiliser des formulaires spécifiques aux tests.

Les révisions des formulaires de demande de test, des formulaires de notification et des registres doivent garantir que les données pertinentes du patient et du test sont saisies et que les informations essentielles (par exemple, le résultat du test) sont fournies dans un format facile à lire pour faciliter l'interprétation des résultats de tests et la prise de décision par les utilisateurs finaux (cliniciens ou personnel du PNLT).

Aperçu des activités

- Examiner et réviser les formulaires de demande d'examen et de notification
- Examiner et réviser les registres de laboratoire et registres cliniques

9. Formation et évaluation des compétences

Les procédures de test Truenat TB nécessitent plusieurs étapes pratiques ainsi qu'un micro-pipetage de précision. Les techniciens de laboratoire doivent être correctement formés à toutes les procédures et aux bonnes pratiques de biologie moléculaire. Pour le personnel de laboratoire effectuant les tests Truenat TB, un programme de formation classique peut inclure :

- Connaissances générales sur la base scientifique du test Truenat TB
- Algorithme de dépistage Truenat TB
- Utilisation des formulaires de demande de test, des formulaires de notification de résultats et des registres de laboratoire
- Fonctionnement des instruments de test
- Procédures opérationnelles standard
- Expérience pratique de la préparation d'échantillons, de l'extraction d'ADN et du traitement des puces
- Utilisation et évaluation des contrôles de la qualité
- Programmes d'évaluation externe de la qualité
- Bonnes pratiques de laboratoire, y compris entretien et nettoyage de l'équipement, stockage des réactifs, élimination des déchets et sécurité chimique et biologique
- Dépannage, y compris interprétation des erreurs

Les premiers responsables de la mise en œuvre du test dans les centres de santé périphériques n'ont pas mentionné de problèmes significatifs dans la formation des

Aperçu des activités

- Élaborer et mettre en œuvre un programme et une stratégie de formation
- Évaluer et documenter la compétence du personnel

microscopistes à l'utilisation des tests Truenat TB. L'une des procédures qui nécessitent un soin particulier dans la formation des techniciens est le micropipetage/transfert de 6 µl de solution d'éluat d'ADN dans le puits de la puce Truenat : ne pas avoir la « tremblotte » peut également être un atout. L'interface numérique à écran plat de l'analyseur micro PCR Truelab n'a pas été décrite comme problématique pour les techniciens sans expérience préalable avec des technologies similaires.

En plus des manuels fournis par le fabricant, des POS sur place et d'autres outils de travail devraient être fournis comme documents de référence aux techniciens. Des outils de travail sont disponibles auprès du fabricant ; voir l'[annexe 11](#) pour les exemples.

La formation ou la sensibilisation des cliniciens doit être effectuée parallèlement à la formation du personnel de laboratoire pour s'assurer que tous les cliniciens impliqués dans le dépistage et les soins des patients tuberculeux comprennent les avantages et les limites du test Truenat TB, sont sensibilisés à l'algorithme de dépistage de la tuberculose Truenat, au processus de demande de test, aux procédures de renvoi des échantillons, à l'interprétation des résultats et aux tests de suivi nécessaires. Pour le personnel clinique, notamment pour les cliniciens, les infirmières et autres travailleurs de la santé, les programmes de formation peuvent inclure :

- Connaissances générales sur la base scientifique du test Truenat TB
- Cascade diagnostique et algorithmes de test Truenat TB
- Directives pour la sélection des patients pour le test Truenat TB
- Procédures de prélèvement, d'étiquetage, de stockage, d'emballage et de transport des échantillons
- Utilisation des formulaires de demande de test et des registres cliniques
- Enregistrement et notification des résultats
- Directives pour l'interprétation des résultats du test Truenat TB pour les décisions relatives aux soins aux patients
- Tests de suivi qui peuvent être nécessaires

Les évaluations des compétences des techniciens de laboratoire doivent être effectuées après la formation puis périodiquement (par exemple, une fois par an) par la suite et doivent inclure une évaluation des connaissances et des compétences nécessaires pour exécuter chacune des tâches impliquées dans un test de diagnostic. Les contrôles positifs et négatifs du kit de contrôle positif-panneau I Truenat™ peuvent être utilisés pour la réalisation des tests de compétence.

10. Suivi et évaluation

Au cours de la phase de planification initiale, les pays doivent établir un ensemble d'indicateurs clés et de jalons pouvant être utilisés pour suivre le processus de mise en œuvre. La liste de contrôle de haut niveau de l'[annexe 2](#) peut être utile pour le suivi de la mise en œuvre. Une fois les services de tests lancés, l'utilisation de ceux-ci doit faire l'objet d'un suivi. Par exemple, le rythme auquel les tests Truenat TB sont commandés peut faire l'objet d'un suivi, afin de déterminer si le personnel clinique de tous les sites qui devraient proposer le test, commande réellement le test.

Un cadre de suivi et d'évaluation de l'impact d'un test de diagnostic est essentiel pour éclairer la prise de décision. Voir l'[annexe 10](#) pour un exemple des indicateurs qui peuvent être recueillis afin de suivre et d'évaluer l'impact.

Aperçu des activités

- Suivre la mise en œuvre des tests Truenat TB
- Suivre et évaluer l'impact des tests Truenat TB

PART

C



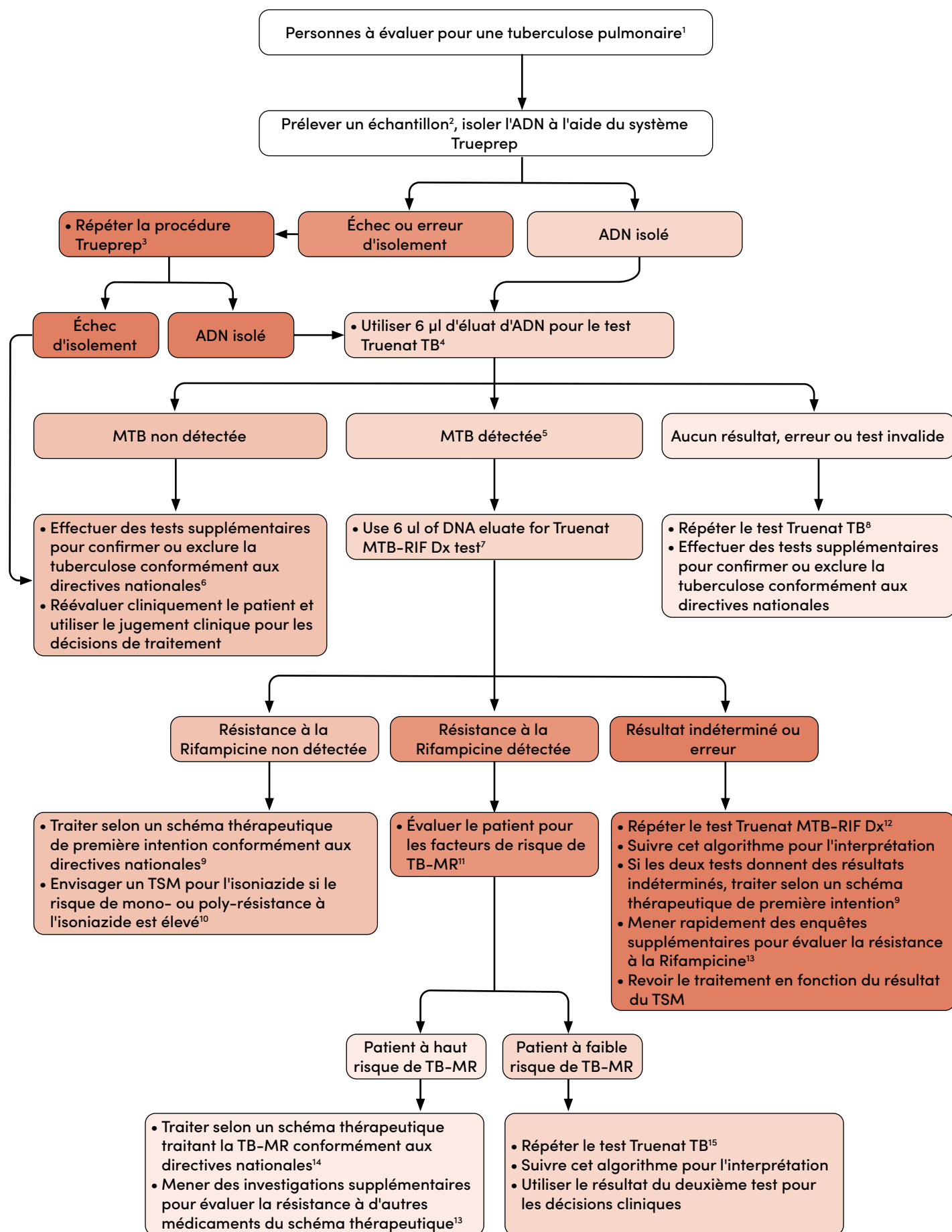
Image: Tuberculosis Reference Laboratory Bamenda, Cameroon

Algorithme de test Truenat TB

En disposant d'algorithmes de diagnostic de la tuberculose efficaces et performants, on dispose des éléments clés qui constituent une cascade diagnostique garantissant que les patients atteints de tuberculose sont diagnostiqués avec précision et dans les plus brefs délais, et reçoivent rapidement un traitement approprié. Le personnel de laboratoire et le personnel clinique doivent être formés à l'algorithme de diagnostic, afin de garantir que le test est utilisé de manière optimale. L'algorithme et l'arbre de décision suivants décrivent l'utilisation des tests Truenat TB comme test de diagnostic initial pour les personnes évaluées pour une tuberculose pulmonaire. Cet algorithme est adapté du modèle d'algorithme de l'OMS sur l'utilisation d'un diagnostic moléculaire rapide comme test initial de la tuberculose décrit dans le manuel opérationnel de l'OMS 2020 sur la tuberculose, Module 3 : Diagnostic (Algorithme 1).¹⁵

¹⁵ Manuel opérationnel de l'OMS sur la tuberculose. Module 3 : diagnostic - techniques de diagnostic rapide pour la détection de la tuberculose. Genève : Organisation mondiale de la Santé, 2020. <https://www.who.int/publications/i/item/who-consolidated-guidelines-on-tuberculosis-module-3-diagnosis---rapid-diagnostics-for-tuberculosis-detection>

Algorithme pour l'utilisation des tests Truenat TB comme test de diagnostic initial de la tuberculose pulmonaire



1. Les personnes à évaluer pour la tuberculose pulmonaire comprennent les adultes et les enfants présentant des signes ou des symptômes évocateurs de tuberculose ou dont la radiographie pulmonaire présente des anomalies évocatrices de tuberculose pulmonaire.
2. Les programmes peuvent envisager de prélever deux échantillons à l'avance. Le premier échantillon doit être testé rapidement à l'aide du test Truenat. Le deuxième échantillon peut être utilisé pour les tests supplémentaires décrits dans cet algorithme. Pour les personnes évaluées pour la tuberculose pulmonaire, les expectorations constituent le type d'échantillon privilégié.
3. Répéter l'isolement de l'ADN en utilisant le même échantillon d'expectoration et une seconde cartouche Trueprep. Les échecs d'isolement sont généralement provoqués par des erreurs de cartouche. Si les deux tentatives échouent, effectuer des tests supplémentaires pour confirmer ou exclure la tuberculose conformément aux directives nationales.
4. La mention Test Truenat TB fait référence au test Truenat MTB ou au test MTB Plus.
5. MTB détectée inclut « détectée » sur Truenat MTB et « détectée élevée », « modérée », « faible » ou « très faible » sur Truenat MTB Plus.
6. Parmi les autres outils de recherche de tuberculose figurent la radiographie pulmonaire, les évaluations cliniques supplémentaires, la réponse clinique après traitement avec agents antimicrobiens à large spectre, la répétition du test Truenat TB, les tests avec d'autres diagnostics rapides approuvés par l'OMS (par exemple, Xpert MTB/RIF Ultra) ou la culture.
7. Pour les échantillons positifs au test Truenat MTB ou MTB Plus, une partie de l'éluat d'ADN utilisée pour les tests Truenat TB et l'analyseur Truelab micro PCR en temps réel est utilisée pour le test Truenat MTB-RIF Dx afin de déterminer la résistance à la Rifampicine.
8. Répéter le test Truenat TB en utilisant le même éluat d'ADN ou un nouvel échantillon. Les tests donnant un résultat invalide doivent être répétés en utilisant un nouvel échantillon et traités en commençant par l'étape de préparation de l'échantillon. Si les deux tests donnent des résultats non concluants indéterminés, effectuer des tests supplémentaires pour confirmer ou exclure la tuberculose conformément aux directives nationales.
9. Les patients doivent se voir attribuer un schéma thérapeutique de première intention conformément aux directives nationales, sauf dans les cas où le patient présente un risque très élevé de développer une TB-MR. Ces patients à très haut risque doivent se voir attribuer un traitement contre la TB-MR.
10. Un échantillon peut être transféré pour test de sensibilité moléculaire (type de test privilégié) ou phénotypique (TSM) pour l'isoniazide (INH) s'il existe une prévalence élevée de résistance à l'INH non associée à une résistance à la RIF (mono- ou poly-résistance à l'INH) dans le cadre testé ou si cela est requis par les directives nationales. Ne pas retarder le début du traitement pour attendre les résultats d'un TSM supplémentaire.
11. Les patients à haut risque de TB-MR comprennent les patients déjà traités, y compris ceux qui ont été perdus de vue, qui ont rechuté et qui n'ont pas bénéficié d'un schéma thérapeutique ; les non-convertisseurs (frottis positif à la fin de la phase intensive) ; les contacts TB-MDR ; et tout autre groupe à risque de TB-MR identifié dans le pays.
12. Répéter le test Truenat MTB-RIF Dx en utilisant le même éluat d'ADN ou un nouvel échantillon. Interpréter le résultat du test répété comme indiqué dans cet algorithme. Utiliser le résultat du deuxième test pour les décisions cliniques. Les résultats non concluants sont généralement liés à un nombre très réduit de bacilles dans l'échantillon, comme par exemple dans les échantillons dont le résultat du test Truenat MTB Plus est « MTB détectée très faible ». Le fait de répéter les tests avec le même isolat d'ADN ne produit que des résultats interprétables dans environ 30 % des nouveaux tests.
13. Des méthodes phénotypiques (culture et TSM) et moléculaires (tests en ligne-sonde, séquençage de l'ADN, tests à haut débit, etc.) sont disponibles pour évaluer la résistance aux médicaments. Les méthodes moléculaires rapides sont les méthodes privilégiées.
14. Les patients doivent rapidement se voir attribuer à un traitement contre la TB-MR conformément aux directives nationales et aux recommandations de l'OMS.
15. Répéter le test Truenat MTB-RIF Dx en utilisant un éluat d'ADN provenant d'un nouvel échantillon. Interpréter le résultat du test répété comme indiqué dans cet algorithme. Utiliser le résultat du deuxième test pour les décisions cliniques.

Arbre de décision pour l'algorithme de test Truenat TB

Remarque : la mention « test Truenat TB » désigne soit le test Truenat MTB, soit le Truenat MTB Plus. Les tests individuels sont nommés dans la description des fonctionnalités spécifiques aux tests.

Considérations d'ordre général :

- L'OMS recommande d'utiliser un test Truenat TB comme test de diagnostic initial plutôt que la microscopie, la culture et les tests de sensibilité aux médicaments (TSM) pour toutes les personnes présentant des signes et des symptômes de tuberculose qui sont évaluées pour la tuberculose pulmonaire. Cela inclut toutes les personnes symptomatiques nouvellement présentées et peut également inclure les patients sous traitement ou ayant déjà été traités si le patient est évalué pour une possible TB-RR (par exemple, non-convertisseurs à la fin de la phase intensive du traitement) ou pour un épisode nouveau ou continu de TB (par exemple, des cas de rechute ou des patients déjà traités, y compris ceux qui ont été perdus de vue).
- Les tests Truenat TB sont recommandés pour les tests chez les adultes et les enfants présentant des signes et des symptômes de tuberculose pulmonaire. Ces tests détectent uniquement la MTBC. Un deuxième test (test Truenat MTB-RIF Dx) sur l'ADN isolé pour le test Truenat TB est réalisé pour évaluer la résistance à la RIF. Les considérations suivantes s'appliquent à ces tests :
 - Il existe une incertitude quant à l'utilisation de ce test chez les PVVIH, car au moment où les recommandations de l'OMS ont été rédigées, on ne disposait pas de données suffisantes sur la performance de ces tests chez les PVVIH. Les données indirectes sur les performances des tests chez les patients à frottis négatif ont été utilisées par l'OMS pour extrapoler la recommandation d'utilisation chez les PVVIH. En raison de sa sensibilité accrue à la détection de la MTBC dans les échantillons à frottis négatif, le test Truenat MTB Plus peut être le test à privilégier chez les populations à forte prévalence du VIH ou chez les personnes séropositives.
 - Chez les enfants, des données suffisantes étaient disponibles pour recommander l'utilisation de ces tests avec des échantillons d'expectorations uniquement. On ne disposait pas de données sur la façon dont ces tests se sont déroulés avec d'autres types d'échantillons.
 - La performance de ces tests pour la détection de la TB extra-pulmonaire est inconnue.
- La sensibilité plus élevée du test Truenat MTB Plus par rapport au test Truenat MTB s'accompagne d'une légère perte de spécificité (c'est-à-dire une augmentation du nombre de patients identifiés à tort comme ayant une TB active). En effet, le test Truenat MTB Plus peut détecter de très petits nombres de bacilles qui peuvent être non viables ou non réplicatifs, en particulier chez les patients ayant des antécédents de traitement antituberculeux. Ces bactéries non viables peuvent également être détectées par le test Truenat MTB, même si c'est moins fréquemment le cas. Le test Xpert Ultra (le test le plus sensible) et le test Xpert MTB/RIF (le test le moins sensible) se comportent de la même manière.¹⁶

16 Directives consolidées de l'OMS sur la tuberculose. Module 3 : diagnostic - techniques de diagnostic rapide pour la détection de la tuberculose. Genève : Organisation mondiale de la Santé, 2020. <https://www.who.int/publications/i/item/who-consolidated-guidelines-on-tuberculosis-module-3-diagnosis---rapid-diagnostics-for-tuberculosis-detection>

- Les tests Truenat TB ne sont pas recommandés comme tests de suivi du traitement car la présence de bacilles morts peut générer un résultat positif. La microscopie et la culture doivent alors être utilisées conformément aux directives nationales et aux recommandations de l'OMS.
- L'algorithme décrit la collecte d'un échantillon initial à utiliser pour le test Truenat TB et la collecte d'échantillons supplémentaires si nécessaire. Pour des questions opérationnelles, les programmes peuvent envisager de prélever systématiquement deux échantillons (par exemple, deux échantillons sur site ou un échantillon sur site et un échantillon du matin) chez chaque patient, plutôt que de prélever un deuxième échantillon uniquement lorsque des tests supplémentaires sont nécessaires. Dans ce cas, le premier échantillon doit être testé rapidement à l'aide du test Truenat. Le deuxième échantillon peut être utilisé pour le test supplémentaire décrit dans l'algorithme (par exemple, un test répété, un autre TSM) ou pour une microscopie de frottis ou une culture comme base de contrôle du traitement.
- Pour le test Truenat MTB, si la MTB est détectée, le nombre estimé de bactéries en termes d'unités formant colonie par ml (UFC/ml) dans l'échantillon d'origine est également indiqué. Pour le test Truenat MTB Plus, les résultats semi-quantitatifs sont indiqués comme suit : « MTB non détectée » ; « MTB détectée (élevée, moyenne, faible ou très faible) », « aucun résultat » ; « erreur » ; ou « invalide ». Chacune des catégories semi-quantitatives de MTB détectées est considérée comme une confirmation bactériologique de la tuberculose.
- Le système Trueprep AUTO v2 produit environ 100 microlitres d'ADN de qualité supérieure.¹⁷ Bien que des recherches supplémentaires soient nécessaires, il est probable que cette préparation d'ADN soit adaptée à une utilisation dans de nombreuses procédures moléculaires, y compris la PCR et les tests de sonde en ligne. Après confirmation de sa pertinence dans d'autres tests, les laboratoires peuvent être en mesure de transmettre l'éluat d'ADN plutôt qu'un échantillon à d'autres laboratoires pour des tests supplémentaires (par exemple, l'étape 6b ou l'étape 7c ci-dessous).

Arbre décisionnel :

1. Prélever un échantillon de bonne qualité et le transmettre au laboratoire de test. Pour les personnes évaluées pour la tuberculose pulmonaire, des échantillons de crachats induits ou expectorés peuvent être utilisés. On dispose de peu ou pas de données publiées sur les performances du test Truenat TB avec des échantillons de TB sans expectoration ou extra-pulmonaire, et l'OMS n'a pas formulé de recommandation concernant l'utilisation des tests Truenat TB avec de tels échantillons.
2. Préparer l'échantillon (kit de pré-traitement d'échantillons Trueprep AUTO MTB) et isoler l'ADN à l'aide du kit de préparation d'échantillons à cartouche universelle Trueprep AUTO v2 et du dispositif de préparation d'échantillons à cartouche universelle Trueprep AUTO v2.
 - a. Si l'isolement de l'ADN échoue, répéter la phase d'isolement de l'ADN en utilisant une autre portion de l'échantillon préparé. Les isolements infructueux sont généralement associés à des erreurs de cartouche (valve de cartouche endommagée, cartouche obstruée, fuite dans la cartouche, panne du dispositif de chauffe, etc.). Dans ce cas, l'instrument Trueprep AUTO v2 fournira un message d'erreur identifiant la catégorie d'erreur. Le fabricant estime que les expectorations peuvent être conservées dans un tampon de lyse jusqu'à 1

17 Beall SG, Cantera J, Diaz MH, Winchell JM, Lillis L, White H, et al. (2019) Évaluation des performances et du flux de travail de six technologies d'extraction d'acide nucléique à utiliser dans des environnements à ressources limitées. PLoS ONE 14(4): e0215753. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0215753>

semaine à 30 °C ou 3 jours à 40 °C sans dégradation de l'ADN. Si les deux tests échouent, envisager de prélever un nouvel échantillon et de le traiter, et d'effectuer des tests supplémentaires pour confirmer ou exclure la tuberculose conformément aux directives nationales.

- b. Si l'isolement de l'ADN fonctionne, utiliser 6 µL pour le test Truenat TB.
3. Si le résultat du test Truenat TB indique « MTB non détectée », réévaluer le patient et effectuer des tests supplémentaires conformément aux directives nationales.
 - a. Parmi les autres outils de recherche de tuberculose figurent la radiographie pulmonaire, les évaluations cliniques supplémentaires, la réponse clinique après traitement avec agents antimicrobiens à large spectre, le test Truenat TB supplémentaire, les tests avec d'autres diagnostics rapides approuvés par l'OMS (par exemple, Xpert MTB/RIF) ou la culture.
 - b. Envisager la possibilité d'une TB cliniquement définie (c.-à-d., TB sans confirmation bactériologique). Utiliser le jugement clinique pour prendre les décisions de traitement.
 4. Si le test Truenat TB ne donne pas de résultat ou donne un résultat d'erreur, le test Truenat TB doit être répété sur le même site de test avec une deuxième aliquote de l'ADN restant ou avec un nouvel échantillon. Les tests donnant un « résultat invalide » doivent être répétés en utilisant un nouvel échantillon et traités en commençant par l'étape de préparation de l'échantillon. Dans l'étude FIND, la répétition des tests a permis de réduire les résultats non concluants de 6,2 % à 1,7 % pour le test Truenat MTB et de 9,2 % à 3,9 % pour le test Truenat MTB Plus.
 - a. Suivre cet algorithme si le deuxième test donne un résultat valide (MTB non détectée ou MTB détectée).
 - b. Si les deux tests donnent des résultats non concluants, effectuer des tests supplémentaires pour confirmer ou exclure la tuberculose conformément aux directives nationales.
 5. Si le résultat du test Truenat TB indique « MTB détectée ».
 - a. Le résultat « MTB détectée » doit être considéré comme une confirmation bactériologique de la tuberculose.
 - b. Utiliser 6 µL d'éluat d'ADN et l'analyseur Truelab micro PCR en temps réel pour le test Truenat MTB-RIF Dx afin de déterminer la résistance à la RIF.
 - c. Bien qu'il soit important d'éviter tout délai excessif, si pour une raison quelconque il existe un retard important dans la réalisation du test Truenat MTB-RIF Dx (la durée prévue du test est d'1 heure), le patient doit se voir attribuer un schéma thérapeutique approprié utilisant des médicaments antituberculeux de première intention conformément aux directives nationales, sauf si le patient présente un risque très élevé de TB-MR. Ces patients doivent alors se voir attribuer un traitement contre la TB-MR. Noter que dans la plupart des contextes, des antécédents de traitement antituberculeux ne sont pas suffisants pour indiquer que le patient présente un risque très élevé de souffrir de TB-MR aux fins de la prise de décisions de traitement.

6. Si le résultat du test Truenat MTB-RIF Dx indique « Résistance à la RIF non détectée ».
 - a. Le patient doit se voir attribuer un schéma thérapeutique approprié utilisant des médicaments antituberculeux de première intention conformément aux directives nationales, à moins que le patient ne présente un risque très élevé de TB-MR. Ces patients doivent alors se voir attribuer un traitement contre la TB-MR.
 - b. Les programmes peuvent demander un TSM supplémentaire conformément aux algorithmes nationaux.
 - i. Le TSM moléculaire (génomique) ou phénotypique pour l'INH est particulièrement indiqué :
 - * si le patient a déjà été traité par INH ou est un contact avec un patient TB-Hr connu ;
 - * s'il existe une forte prévalence de résistance à l'INH qui n'est pas associée à une résistance à la RIF (c.-à-d., mono-résistance ou poly-résistance à l'INH, et non TB-MR) dans le cadre de test ;
 - * pour déterminer s'il existe une mutation associée à la résistance dans le gène *InhA* (pour l'éthionamide) afin d'orienter la prise de décision concernant la poursuite d'un schéma thérapeutique TB-MR plus court ; ou
 - * si les directives nationales exigent un TSM pour l'INH
 - ii. Un TSM moléculaire (génomique) ou phénotypique pour la résistance à la RIF peut être demandé si le patient est considéré comme à risque de développer une TB-RR malgré le résultat initial du Truenat MTB-RIF Dx. Les faux-positifs de sensibilité à la RIF sont rares avec les diagnostics rapides approuvés par l'OMS, mais ont toutefois été observés dans 1 à 5 % des cas de tuberculose testés dans divers contextes épidémiologiques. En revanche, le TSM phénotypique pour la RIF, en particulier par utilisation d'une culture liquide, est associé à une proportion plus élevée de faux-positifs de sensibilité.¹⁸

7. Si le résultat du test Truenat MTB-RIF Dx indique « Résistance à la RIF détectée », une évaluation du risque de TB-MR est nécessaire. Les patients à haut risque de TB-MR comprennent les patients déjà traités, y compris ceux qui ont été perdus de vue, qui ont rechuté ou qui ne se sont pas vus attribuer un schéma thérapeutique ; les non-convertisseurs (par exemple, frottis positif à la fin de la phase intensive du traitement de la tuberculose sensible aux médicaments) ; les contacts de patients atteints de TB-MR ; et tout autre groupe à risque de TB-MR identifié dans le pays. Dans les pays à forte prévalence de TB-MR, chaque patient tuberculeux est considéré comme à haut risque de TB-MR.
 - a. Si le patient présente un risque élevé de TB-MR, le résultat du test de résistance à la RIF est définitif et le patient doit se voir attribuer un schéma thérapeutique TB-RR ou TB-MR conformément aux directives nationales et aux recommandations de l'OMS.¹⁹
 - b. Si le patient présente un faible risque de TB-MR, répéter le test Truenat TB et le test MTB-Rif Dx sur un nouvel échantillon.
 - i. Initier un schéma thérapeutique TB-MR conformément aux directives nationales si le deuxième test indique également une résistance à la RIF.

18 A. Van Deun et al. Rifampin drug resistance tests for tuberculosis: Challenging the gold standard (*Tests de résistance à la rifampicine pour la tuberculose : remettre en question la référence absolue*) Clin Microbiol. Août 2013 ; 51 (8): 2633-2640. DOI: <http://dx.doi.org/10.1128/JCM.00553-13>

19 Directives consolidées de l'OMS sur le traitement de la tuberculose résistante aux médicaments. WHO/CDS/TB/2019.7. Genève : Organisation mondiale de la Santé, 2019. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241550529>

- ii. Initier le traitement avec un schéma thérapeutique de première intention conformément aux directives nationales si le résultat Truenat MTB-RIF Dx pour le deuxième échantillon indique une résistance à la RIF non détectée. Alors que dans la plupart des situations, les faux-positifs de résistance à la RIF liés à la performance technique du test sont rares, les faux-positifs de résistance à la RIF dus à des erreurs de laboratoire ou d'écriture peuvent être plus probables. On suppose que la répétition du test est effectuée avec plus de prudence et que le résultat du second test est correct, et que le résultat du premier test peut avoir été dû à une erreur de laboratoire ou d'écriture.
 - c. Pour tous les patients atteints de TB-RR ou de TB-MR, mener des investigations supplémentaires pour évaluer la résistance aux autres médicaments utilisés dans le schéma thérapeutique. Des méthodes phénotypiques (culture et TSM) et moléculaires (tests de sonde en ligne, séquençage d'ADN, dosages moléculaires centralisés, etc.) sont disponibles pour évaluer la résistance aux médicaments.²⁰ Les méthodes moléculaires rapides sont les méthodes privilégiées.
 - i. Pour les schémas thérapeutiques TB-MR qui reposent sur l'utilisation de fluoroquinolones (par exemple, le schéma thérapeutique de 18 à 20 mois recommandé par l'OMS avec BDQ, LZD et une fluoroquinolone de génération ultérieure), un échantillon doit être soumis à un test moléculaire de résistance aux fluoroquinolones.
 - ii. Idéalement, un échantillon de chaque patient devrait être soumis à un TSM pour chacun des médicaments utilisés dans le schéma thérapeutique pour lequel il existe une méthode de test fiable. Cependant, le démarrage du traitement ne doit pas être retardé pour attendre les résultats du TSM (le TSM phénotypique peut, par exemple, prendre des semaines, voire des mois pour donner des résultats).
 - iii. Toute culture positive récupérée au cours du suivi du traitement et suggérant un échec du traitement doit faire l'objet d'un TSM pour les médicaments utilisés dans le schéma thérapeutique.
8. Si le résultat du test Truenat MTB-RIF Dx indique « RIF indéterminée », le résultat initial indiquant « MTB détectée » doit être considéré comme une confirmation bactériologique de la tuberculose. Le patient doit se voir attribuer un schéma thérapeutique approprié utilisant des médicaments antituberculeux de première intention conformément aux directives nationales, à moins que le patient ne présente un risque très élevé de TB-MR. Ces patients doivent alors se voir attribuer un traitement contre la TB-MR. Noter que dans la plupart des contextes, des antécédents de traitement antituberculeux ne sont pas suffisants pour indiquer que le patient présente un risque très élevé de souffrir de TB-MR aux fins de la prise de décisions de traitement.
 - a. Le résultat indiquant « résistance à la RIF indéterminée » dans la plupart des tests Truenat MTB-RIF Dx est généralement causé par la présence d'une charge de TB paucibacillaire dans l'échantillon. Dans ce cas, il peut être utile de répéter le test Truenat MTB-RIF Dx en utilisant un éluat d'ADN d'un nouvel échantillon ou une autre aliquote de l'éluat d'ADN. Cependant, dans l'étude FIND, les tests répétés avec le même éluat d'ADN ont produit des résultats interprétables dans seulement 30 % des nouveaux tests environ. Interpréter le résultat du test répété comme indiqué dans cet algorithme. Utiliser le résultat du deuxième test pour les décisions cliniques.

²⁰ Manuel technique de l'OMS pour les tests de sensibilité aux médicaments utilisés dans le traitement de la tuberculose. WHO/CDS/TB/2018.24. Genève : Organisation mondiale de la Santé, 2018. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241514842>

- i. Si le résultat du deuxième test Truenat MTB-RIF Dx indique « Résistance à la RIF non détectée », suivre l'étape 6. S'il indique « résistance à la RIF détectée », suivre l'étape 7.
 - ii. Si les deux tests génèrent des résultats de « résistance à la RIF indéterminée », des investigations supplémentaires, par exemple par culture et TSM phénotypique ou génotypique, peuvent être nécessaires pour confirmer ou exclure la résistance à la RIF car le résultat indéterminé ne fournit aucune information sur la résistance.
- b. La culture et le TSM ou les tests effectués par le biais d'autres diagnostics rapides (par exemple, Xpert MTB/RIF, tests de sonde en ligne) peuvent être réalisés pour effectuer les tests de suivi permettant de confirmer ou d'exclure la résistance à la RIF.



Lectures conseillées



-
- *Manuel opérationnel de l'OMS sur la tuberculose. Module 3 : diagnostic – techniques de diagnostic rapide pour la détection de la tuberculose.* Genève : Organisation mondiale de la Santé, 2020. <https://www.who.int/publications/i/item/who-operational-handbook-on-tuberculosis-module-3-diagnosis---rapid-diagnostics-for-tuberculosis-detection>
 - *Directives consolidées de l'OMS sur la tuberculose. Module 3 : diagnostic – techniques de diagnostic rapide pour la détection de la tuberculose.* Genève : Organisation mondiale de la Santé, 2020. <https://www.who.int/publications/i/item/who-consolidated-guidelines-on-tuberculosis-module-3-diagnosis---rapid-diagnostics-for-tuberculosis-detection>
 - *Guide pratique du GLI pour le renforcement des laboratoires de TB.* Genève : Global Laboratory Initiative, 2017. <http://stoptb.org/wg/gli/gat.asp>
 - *Guide pratique du GLI pour la mise en œuvre d'un système d'assurance qualité pour les tests Xpert MTB/RIF.* Genève : Global Laboratory Initiative, 2019. <http://www.stoptb.org/wg/gli/pgiqas.asp>
 - *Planification du GLI pour la transition nationale vers les cartouches Xpert MTB/RIF Ultra.* Genève : Global Laboratory Initiative, 2017. http://www.stoptb.org/wg/gli/assets/documents/gli_connectivity_guide.pdf
 - *Directives consolidées de l'OMS sur le traitement de la tuberculose résistante aux médicaments.* WHO/CDS/TB/2019.7. Genève : Organisation mondiale de la Santé, 2019. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241550529>
 - *Guide rapide du GLI traitant des solutions de connectivité dans les diagnostics de tuberculose.* Genève : Global Laboratory Initiative, 2016. http://www.stoptb.org/wg/gli/assets/documents/gli_connectivity_guide.pdf
 - *Manuel technique de l'OMS pour les tests de sensibilité aux médicaments utilisés dans le traitement de la tuberculose.* WHO/CDS/TB/2018.24. Genève : Organisation mondiale de la Santé, 2018. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241514842>
 - Les notices et les manuels des instruments et des kits de réactifs sont disponibles sur le site Web du fabricant. <http://www.molbiodiagnostics.com/products-listing.php>

Annexes



Annexe 1 : Exemple de POS pour Truenat™ MTB Plus avec utilisation d'un analyseur Truelab® Duo

Avec l'aimable autorisation du laboratoire de référence de la tuberculose de Bamenda, au Cameroun. Quelques adaptations mineures ont été apportées pour ce guide

Nom du laboratoire	Procédure opérationnelle standard (POS) Test Truenat MTB Plus	Code : TN-01
		Version : 1.0
		Date : X
		Page : X sur X

Sommaire

1. Champ d'application
2. Définitions et abréviations
3. Éducation et formation
4. Procédure
 - 4.1 Principe
 - 4.2 Échantillons
 - 4.3 Équipement et matériels
 - 4.4 Réactifs et solutions
 - 4.5 Instructions d'utilisation détaillées
 - 4.6 Lecture et interprétation des résultats
 - 4.7 Stockage
 - 4.8 Contrôle qualité
5. Traitement des déchets et autres mesures de sécurité
6. Documents annexes
7. Liste des modifications de POS
8. Liste de lecture et de compréhension des documents

	Compilé par	Examiné par	Approuvé par	Remplace la version	Nouvelle version
Nom					
Date					
Signature					
Zone de laboratoire :	Nombre d'exemplaires : 01		Motif de la modification :		
Date de la révision suivante :					

1. Champ d'application

Cette POS décrit l'utilisation du test Truenat™ MTB Plus, un test de réaction de polymérisation en chaîne en temps réel (PCR) basé sur puce, permettant la détection semi-quantitative, la détection et le diagnostic de bactéries du complexe *Mycobacterium tuberculosis* (MTBC) dans des échantillons d'expectorations humaines.

2. Définitions et abréviations

- PCR : réaction de polymérisation en chaîne
- ADN : acide désoxyribonucléique
- MTB : complexe de *Mycobacterium tuberculosis*
- CPI : Contrôle positif interne
- SC : Seuil de cycle
- LCD : Affichage à cristaux liquides
- ECT : Tube de prélèvement à élution

3. Éducation et formation

Tout le personnel de laboratoire effectuant cette procédure doit avoir suivi avec succès une formation dans les domaines suivants : risques potentiels pour la santé (symptômes de tuberculose et transmission), précautions à prendre pour réduire la formation d'aérosols et prévenir l'exposition, exigences d'hygiène, port et utilisation des équipements et vêtements de protection, manipulation de matières potentiellement infectieuses, prévention des incidents et mesures à prendre par les travailleurs en cas d'incidents (incidents biologiques, chimiques, électriques, prophylaxies post-exposition et risques d'incendie), bonnes pratiques de laboratoire et bonnes techniques microbiologiques, organisation des flux de travail des zones propres aux zones souillées, utilisation d'indicateurs chimiques et biologiques, gestion des déchets, utilisation des équipements (fonctionnement, identification des dysfonctionnements, maintenance).

La formation est dispensée avant l'entrée en fonction d'un membre du personnel. Elle est strictement encadrée et adaptée de façon à tenir compte de conditions nouvelles ou modifiées.

4. Procédure

4.1 Principe

Le Truenat™ MTB Plus fonctionne sur le principe de la réaction de polymérisation en chaîne en temps réel. Un échantillon d'expectoration est d'abord liquéfié et lysé à l'aide du kit de prétraitement d'échantillons Trueprep™ AUTO MTB. L'ADN de l'échantillon est ensuite extrait à l'aide du dispositif de préparation d'échantillons à cartouche universelle Trueprep™ AUTO et du kit de préparation d'échantillons à cartouche universelle Trueprep™ AUTO. L'ADN extrait est ensuite amplifié par l'analyseur micro-PCR Truelab™. La puce Truenat™ MTB Plus est placée sur le plateau de puce de l'analyseur micro PCR en temps réel Truelab™. Six (6) µL d'ADN purifié sont ensuite versés dans le puits de réaction de la puce Truenat™ MTB Plus et le test démarre.

4.2 Échantillon

- Échantillons d'expectoration

4.3 Équipement et matériels

4.3.1 Extraction d'ADN

- Dispositif de préparation d'échantillons Trueprep™ AUTO
- Pack de pré-traitement d'échantillons Trueprep AUTO MTB
- Kit de préparation d'échantillons à cartouche universelle Trueprep AUTO

4.3.2 Amplification of purified DNA

- Analyseur micro PCR en temps réel Truelab™ Duo Dx
- Puce micro PCR Truenat™ MTB Plus
- Imprimante micro PCR Truelab™
- Micropipettes de précision
- Pointes de pipette sans DNase et RNase avec barrière filtrante

4.3.3 Autres

- Kit de contrôle positif-panneau I Truenat™
- Gants jetables non poudrés
- Deux conteneurs à déchets, avec couvercles, contenant des solutions de javel
- Minuteur
- Deux sacs à déchets
- Support de microtube
- Support de la cartouche
- Deux portants cryogéniques

4.4 Réactifs et solutions

- Tampon de liquéfaction
- Tampon de lyse
- Javel concentrée et alcool à 70 %

4.5 Procédure détaillée

4.5.1 Prélèvement d'échantillon

Des échantillons d'expectorations sur site et du matin sont prélevés sur chaque patient.

4.5.2 Stockage et transport des échantillons

Les échantillons prélevés pour les tests réalisés sur les instruments Truenat doivent être conservés au réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C et transportés vers le laboratoire de test. Pendant le transport, les échantillons doivent être correctement stockés, dans un flacon d'échantillon/dans une boîte de transport d'échantillon et maintenus à une température comprise entre 2 °C et 8 °C, à l'aide de blocs de glace.

4.5.3 Installation du kit de réactifs du kit de préparation d'échantillons à base de cartouche universelle Trueprep AUTO v2

1. Connectez un nouveau pack de réactifs au dispositif Trueprep Auto v2 en insérant le connecteur enfichable dans l'emplacement prévu à cet effet (Figure 1).
2. Un pack de réactifs suffit pour effectuer 50 extractions.
3. Instrument éteint, appuyer sur le bouton « Power » (alimentation) pour allumer l'appareil Trueprep™ AUTO v2. Le voyant d'alimentation s'allume en rouge.

Remarque:

- ❑ L'appareil Trueprep™ AUTO v2 ne vous permettra pas de lancer un test si la batterie est faible.
 - ❑ Pour charger ou utiliser Trueprep™ AUTO v2 sur une alimentation électrique directe, connecter l'adaptateur secteur au port de charge sur le côté gauche du panneau arrière de l'appareil et relier l'autre extrémité au distributeur protégé contre la foudre.
4. Lorsqu'un nouveau tampon est chargé à l'aide d'un nouveau pack de réactifs à flacons de réactifs à code couleur, effectuer une réinitialisation du nombre de tampons. Lorsque vous êtes invité à changer le pack de réactifs et à réinitialiser, appuyer simultanément sur « démarrer » et « éjecter » pour réinitialiser.

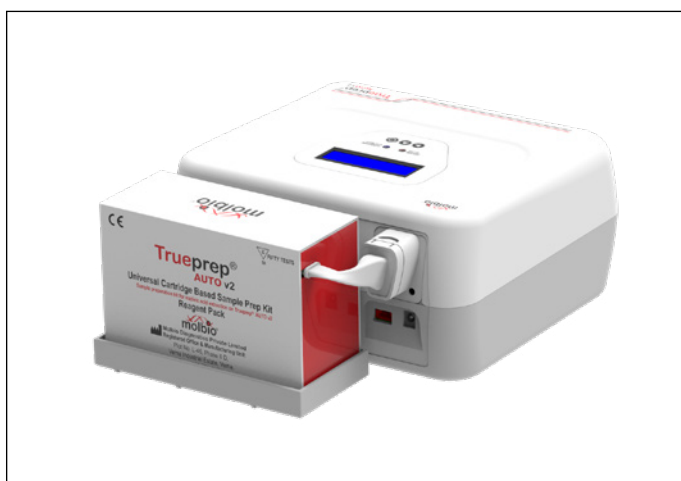


Figure 1



Procédure pour changer le pack de réactifs Trueprep AUTO v2 après la fin de 50 extractions

- a. Une fois les 50 extractions terminées, le dispositif Trueprep AUTO v2 invite l'utilisateur à changer le pack de réactifs et à réinitialiser le nombre de tampons.
- b. Déconnectez le pack de réactifs utilisé en retirant le connecteur enfichable.
- c. Prenez un nouveau pack de réactifs. Tenez le connecteur du pack de réactifs et retirez le capuchon.
- d. Branchez le connecteur dans la prise de Trueprep AUTO v2.
- e. Appuyez sur le bouton d'éjection pour ouvrir le porte-cartouche et retirez doucement la porte.
- f. Insérez la carte de réactifs comme illustré et poussez doucement pour fermer le porte-cartouche.
- g. Appuyez sur le bouton de démarrage.
- h. Il affichera Nouveau pack de réactifs enregistré et éjectera la carte de réinitialisation de réactif.
- i. Retirez la carte de réinitialisation des réactifs et poursuivez les tests.

4.5.4 Procédure de traitement des échantillons

Avant le traitement de l'échantillon sur l'instrument Truenat, l'échantillon d'expectoration doit être homogénéisé et pouvoir être pipeté.

1. Mettre l'équipement de protection individuelle.
2. Nettoyer les surfaces de travail avec une solution de javel 10 % fraîchement préparée, puis avec de l'alcool à 70 %.
3. Nettoyer les instruments avec une serviette en papier imbibée d'alcool à 70 %.
4. Vider les deux conteneurs de déchets liquides et remplir les deux conteneurs de déchets à moitié avec une solution de javel concentrée.
5. Ouvrir un kit de prétraitement d'échantillons MTB Trueprep AUTO, qui contient une pipette de transfert graduée 1 ml, un flacon de tampon de lyse et un flacon de tampon de liquéfaction. Amener tous les échantillons ou réactifs réfrigérés à température ambiante avant utilisation.
6. Disposer les éléments nécessaires pour exécuter un lot complet de 2 échantillons.
 - i. Flacon de tampon de liquéfaction
 - ii. Pipette de transfert graduée 1 ml et 3 ml
 - iii. Flacon de tampon de lyse. Vérifier visuellement que rien n'est endommagé et que le volume est bien de 2,5 ml. Si le volume est inférieur à 2,5 ml en raison d'un tampon endommagé, ne pas utiliser ce tampon de lyse.
 - iv. Sachet et porte-cartouche.
 - v. Registre des résultats
7. S'assurer que l'instrument Trueprep AUTO v2 est ALLUMÉ.
8. Disposer les cryotubes contenant les expectorations de 0,5 ml pouvant être pipetées dans l'ordre croissant des numéros d'échantillons, sur le portoir à échantillons.
9. Enregistrer les informations de l'échantillon (numéro de série, numéro d'échantillon, date du test) dans le registre Truenat.
10. Étiqueter le flacon de tampon de lyse avec le numéro d'échantillon correspondant et la date d'extraction.
11. Placer le flacon de tampon de lyse étiqueté devant l'échantillon correspondant.
12. Ajouter 2 gouttes de tampon de liquéfaction dans le récipient d'expectorations contenant le 1er échantillon du lot.
13. Agiter le récipient pour permettre au tampon de se mélanger à l'échantillon.
14. Incuber pendant 10 minutes à température ambiante. Si l'échantillon n'est pas pipetable après 10 minutes, incuber pendant 5 minutes supplémentaires avec agitation à intervalles de 2 minutes

15. Transférer 0,5 ml d'échantillon d'expectoration liquéfié du récipient à échantillon dans le flacon de tampon de lyse correspondant, à l'aide de la pipette de transfert graduée de 1 ml fournie.
16. Jeter la pipette de transfert dans le récipient rempli de javel concentrée.
17. Ajouter 2 gouttes de tampon de liquéfaction au flacon de tampon de lyse.
Remarque : pour éviter toute contamination croisée, NE PAS approcher la buse du flacon de tampon de liquéfaction à proximité du récipient à échantillon.
18. Agiter doucement pour mélanger et incuber le flacon de tampon de lyse à température ambiante pendant 3 à 5 minutes et observer pour s'assurer que l'échantillon s'est complètement liquéfié.
Remarque : les expectorations peuvent être conservées dans un tampon de lyse jusqu'à 1 semaine à 30 °C sans dégradation de l'ADN.

4.5.5 Extraction d'acide nucléique

19. Pendant que les expectorations incubent dans le tampon de lyse, ouvrir le sachet de la cartouche. Chaque sachet contient une cartouche, un tube de prélèvement à élution (ECT) et une pipette de transfert.
20. En sortir la cartouche et la placer sur le support de cartouche. Conserver la pipette de transfert et l'ECT dans le sachet, pour une utilisation ultérieure.
21. Observer la chambre d'échantillonnage et confirmer visuellement la présence dans la chambre d'échantillonnage du CPI rougeâtre. Si ce n'est pas le cas, jeter cette cartouche et en prendre une autre, et signaler ce problème.
22. Étiqueter le sachet de la cartouche avec le numéro du patient.
23. Étiqueter la cartouche avec le numéro de l'échantillon et la date du test.
24. Ouvrir la chambre d'échantillonnage de la cartouche en tirant doucement le capuchon noir vers le haut.
25. Transférer TOUT le contenu du flacon de tampon de lyse (3 ml) dans la chambre d'échantillonnage de la cartouche à l'aide de la pipette de transfert de 3 ml fournie.
Remarque : l'échantillon ne doit pas être conservé à l'intérieur de la cartouche. Par conséquent, ne charger la cartouche que lorsque vous êtes prêt à exécuter le test.
26. Jeter la pipette de transfert et le flacon de tampon de lyse usagé dans le conteneur à déchets rempli de javel concentrée.
27. Refermer la chambre d'échantillonnage de la cartouche avec le capuchon noir et enfiler une nouvelle paire de gants.
28. Appuyer sur le bouton « éjecter » pour éjecter le porte-cartouche (Figure 2).
29. Tirer doucement, après l'éjection, et insérer la cartouche dans le porte-cartouche de l'instrument. (Figure 3)
Remarque : la cartouche doit être orientée comme indiqué sur la figure 3. S'assurer que la partie contenant l'échantillon est à droite quand on regarde l'avant de l'instrument.

30. Exercer une légère pression pour fermer le porte-cartouche. On entend 2 clics lorsque la cartouche est correctement chargée dans l'instrument.
Attention : si vous placez la cartouche dans le mauvais sens, le support de cartouche restera ouvert et la cartouche ne sera pas insérée dans le dispositif.
31. Appuyer sur le bouton « Démarrer » pour commencer le processus d'extraction d'ADN.
32. Les réactifs des flacons connectés à l'arrière seront automatiquement ajoutés à la cartouche en fonction du protocole préprogrammé.
33. Pendant que le test est en cours, préparer l'échantillon suivant du lot selon les étapes 1 à 12.
34. Au bout de 18-20 minutes, l'appareil émettra un bip sonore indiquant la fin du processus d'extraction et affichera un message.
35. L'appareil éjectera automatiquement le porte-cartouche.
36. **IMPORTANT** : pour éviter que l'éluat ne s'évapore du fait de la chaleur générée pendant le processus d'extraction, retirer la cartouche dès que le porte-cartouche est éjecté.

37. Soulever la cartouche et la placer sur le support de cartouche.
38. Vérifier visuellement le bac du support de cartouche pour identifier un éventuel liquide renversé.

Remarque : dans le cas où un liquide a été renversé, jeter le bac dans un récipient rempli de javel concentrée pendant 30 minutes et vaporiser le porte-cartouche avec de l'alcool isopropylique à 70 %. Après 5 minutes, placer un nouveau bac dans le support de cartouche.

39. Sortir le tube ECT du sachet de test et étiqueter le tube à l'aide de l'autocollant fourni dans le sachet, en y portant le numéro du patient, l'âge, le sexe et la date.
40. Avec la pointe de pipette de précision à barrière de filtre, percer l'opercule recouvrant le compartiment d'éluat dans la cartouche et aspirer la totalité de l'éluat.
41. Verser l'éluat dans le tube ECT étiqueté et fermer hermétiquement le capuchon du tube ECT.
42. Placer le tube ECT dans le support ECT étiqueté.
43. Si l'éluat ne doit pas être amplifié immédiatement, le conserver au réfrigérateur à 4 °C jusqu'à 24 heures ou à -20 °C jusqu'à 1 an.

44. Jeter l'embout de pipette et la cartouche usagée dans le récipient rempli de javel concentrée.

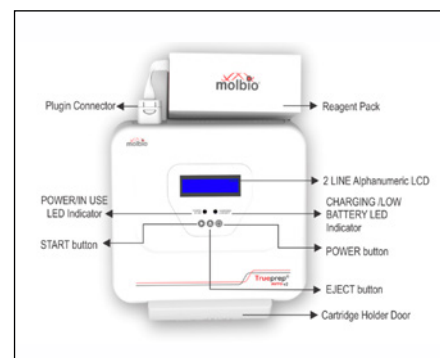


Figure 2



Figure 3

45. Jeter les gants dans une poubelle dédiée.
46. Charger l'échantillon suivant du lot dans l'instrument Trueprep.
47. Transférer le tube ECT contenant l'éluat dans l'analyseur micro PCR Truelab pour l'amplification.

4.5.6 Amplification d'acide nucléique

Remarque importante : l'appareil Truelab Duo peut exécuter un maximum de 2 tests à la fois.

1. Nettoyer les surfaces de travail avec une solution de javel à 10 % puis avec de l'alcool à 70 %.
2. Nettoyer les instruments avec une serviette en papier imbibée d'alcool à 70 %.
3. Enfiler une nouvelle paire de gants
4. Avant de démarrer le processus d'amplification pour un maximum de 2 échantillons, s'assurer que les éléments suivants sont disposés sur votre poste de travail :
 - i. Ensemble de puces PCR contenant la puce, le microtube avec une pointe de micropipette de réactif PCR lyophilisé et un déshydratant bleu
 - ii. Micropipette blanche à volume fixe
 - iii. Supports de microtube pour disposer les microtubes
 - iv. Tubes ECT contenant l'ADN extrait
5. Allumer l'appareil Truenat Duo en appuyant sur le bouton rouge dans le coin arrière gauche pendant 2 secondes. L'indicateur d'alimentation/d'utilisation s'allume en vert. Au bout de 30 à 50 secondes, l'écran de démarrage apparaît, suivi de l'écran d'accueil. Ignorer le message contextuel d'insertion de la carte SIM.
6. Cliquer sur Molbio et sélectionner un nom d'utilisateur dans le menu déroulant.
7. Appuyer sur la zone de texte du mot de passe pour ouvrir le clavier sur l'écran.
8. Entrer le mot de passe et appuyer sur « se connecter » pour procéder à la « connexion » de l'utilisateur sélectionné.
9. Inspecter l'emplacement à deux puces pour s'assurer qu'aucune puce n'est utilisée dans l'instrument, en cliquant sur chaque emplacement. Sélectionner « ouvrir/fermer » pour fermer l'emplacement.
10. Choisir l'un des emplacements de test 1 ou 2 et sélectionner MTB plus.
11. Une boîte de dialogue apparaît. Confirmer la sélection en appuyant sur « POURSUIVRE ».
12. Saisir les informations requises (patient adressé par, identifiant du patient, nom du patient, âge et sexe).
13. Sélectionnez le type d'échantillon EXPECTORATION.
14. Appuyer sur « démarrer le test ». L'emplacement de cartouche sélectionné s'ouvre automatiquement.

Remarque : lorsque le message « Veuillez charger l'échantillon » apparaît, NE PAS appuyer sur « OUI » tant que la puce n'est pas chargée.

15. Ouvrir le sachet de la puce en déchirant l'emballage.
16. Sortir le sachet déshydratant et vérifier qu'il est bleu
Remarque : si le sachet déshydratant est de couleur blanche ou rose, ne pas utiliser le contenu de ce sachet. En utiliser un autre. (Cela signifie que la puce a été exposée à un excès d'humidité.)
17. Retirer la puce de la pochette.
Remarque :
 - NE JAMAIS toucher le puits de réaction blanc
 - Réduire au maximum l'exposition de la puce à la lumière en préparant le test et en l'exécutant immédiatement après ouverture
18. Étiqueter la puce avec l'identifiant du participant, en utilisant un marqueur, sur l'espace prévu à l'arrière de la puce. Éviter d'écrire sur le code QR.
19. Placer la puce sur le bac, en prenant soin d'aligner les orifices d'enregistrement avec les broches du bac.
Remarque : le puits de réaction blanc doit être tourné vers le haut et éloigné de l'appareil
20. Retirer le microtube contenant le réactif de PCR lyophilisé et retirer le couvercle
21. Placer le microtube contenant les réactifs de PCR lyophilisés dans le support de microtube fourni.
22. Vérifier que le réactif PCR se trouve au fond du tube.
23. Prendre la micropipette de précision 6 µl et y fixer la pointe de barrière filtrante de la micropipette incluse dans le sachet de puce.
24. Pipeter 6 µl d'ADN purifié de l'ECT et les verser dans le microtube. Confirmer visuellement que le volume de solution pipetée est de 6 µl.
Remarque : NE PAS mélanger en tapotant, en secouant ou par pipetage inverse.
25. Ne pas jeter la pointe de la pipette. La conserver attachée à la micropipette à volume fixe, mais s'assurer que la pointe est maintenue dans le manchon.
26. Boucher l'ADN extrait restant dans le tube ECT et le décaler d'un cran vers l'arrière.
27. Laisser reposer le mélange d'éluat et de réactif PCR pendant 30 à 60 secondes pour obtenir une solution limpide.
28. Pipeter 6 µl d'ADN traité du microtube et les placer dans le puits de réaction de la puce.
Remarque : NE PAS renverser d'éluat à l'extérieur du puits. Veiller à ne pas rayer la surface interne du puits
29. Sur l'écran de l'instrument, sélectionner « OUI » lorsque le message « Veuillez charger l'échantillon » apparaît.
30. Le bac à puces se fermera automatiquement et la réaction commencera.
31. Jeter le microtube, la micropointe et les gants usagés dans un conteneur à déchets contenant de la javel concentrée.

32. Le Truelab va vérifier la puce et commencer le test.
Remarque :
 - Il est possible d'appuyer sur « TRACÉ » pour afficher la progression du test en temps réel. Aucune intervention ou interprétation de l'utilisateur n'est requise. Le profil d'amplification est visible en affichage « optique ».
 - NE PAS toucher ou secouer l'instrument pendant le test
33. Suivre les étapes 9 à 29 pour charger le deuxième échantillon dans le lot, mais cette fois en sélectionnant l'autre emplacement de test.
34. À la fin de l'analyse (35 minutes), appuyer sur « RÉSULTAT » pour accéder à l'écran des résultats.
35. Résultat possible :
 - i. Valide/invalidé et
 - ii. Résultat MTB détectée/non détectée/Erreurs
36. Enregistrer le résultat dans le registre du laboratoire.
37. Si le résultat indique MTB détectée, tester le même éluat pour la résistance à la rifampicine, à l'aide de la puce MTB-RIF. Dans ce cas, sélectionner le test MTB Rif.
38. Si le test donne un résultat invalide ou résultat d'erreur, enregistrer le résultat et répéter l'amplification en utilisant le même ADN extrait et une puce différente. Si un résultat valide ne peut toujours pas être obtenu, effectuer le test avec un autre échantillon et un autre éluat.
39. Appuyer sur « imprimer » pour imprimer les résultats.
Remarque : les résultats des tests sont automatiquement stockés et peuvent être récupérés à tout moment, ultérieurement.
40. Retirer la puce du bac d'instruments et la jeter directement dans un conteneur à déchets rempli de javel concentrée.
Mise en garde ! NE PAS poser la puce sur une table ou à n'importe quel autre endroit. Ne jeter la puce nulle part ailleurs. Les amplicons pourraient contaminer un autre test et donner un faux-positif.
41. Jeter les gants dans une poubelle dédiée.
42. Éteindre l'analyseur Truelab et l'appareil Trueprep en fin de journée.
43. Couvrir chacun de ces instruments avec les couvercles en plastique d'instrument.
44. Nettoyer les surfaces à l'eau de javel, en fin de journée.

4.6 Lecture et interprétation des résultats

À la fin du test, l'écran des résultats affichera « DÉTECTÉE » pour un résultat positif ou « NON DÉTECTÉE » pour un résultat négatif. L'écran de résultat affichera également la charge MTB détectée : « ÉLEVÉE », « MOYENNE », « FAIBLE » ou « TRÈS FAIBLE » pour les échantillons positifs. L'écran des résultats affiche également la validité du test exécuté, « VALIDE » ou « INVALIDE ».

1. Deux courbes d'amplification sont affichées sur l'écran de l'analyseur Truelab lorsque le tracé optique est sélectionné, pour visualiser la progression du test.

2. La cible et les courbes de contrôle positif interne (CPI)* prendront une trajectoire exponentielle abrupte lorsque la fluorescence franchit la valeur seuil dans le cas d'échantillons POSITIFS.
3. La courbe cible restera horizontale pendant toute la durée du test et la courbe CPI prendra une trajectoire exponentielle dans le cas des échantillons NÉGATIFS.
4. Si la courbe CPI reste horizontale dans un échantillon négatif, le test est considéré comme INVALIDE. Cela peut être dû à des inhibiteurs dans l'échantillon ou à des problèmes liés aux réactifs utilisés. Les tests donnant un résultat invalide doivent être répétés en utilisant un nouvel échantillon et traités en commençant par l'étape de préparation de l'échantillon.

Remarque : le CPI co-amplifie dans la plupart des cas positifs. Dans certains échantillons ayant une charge cible élevée, le CPI peut ne pas s'amplifier, mais le test est toujours considéré comme valide.

4.7 Stockage d'ADN

Conserver le reste de l'éluat après extraction et amplification dans le tube ECT à -20°C.

4.8 Contrôle qualité

Pour garantir que l'analyseur Truelab fonctionne correctement, des contrôles positifs et négatifs peuvent être exécutés une fois par mois. Le Kit de contrôle positif - Panneau I Truenat contenant le contrôle positif et le contrôle négatif peut être utilisé pour exécuter ces contrôles ; en variante, le PBS peut être utilisé comme contrôle négatif et un échantillon positif connu (par exemple, de culture) comme contrôle positif.

- Un contrôle de qualité sera également effectué si la température de la zone de stockage se situe en dehors de la plage comprise entre 2 et 30°C.

Critères d'acceptabilité : le résultat sera acceptable si les contrôles positifs donnent des résultats positifs tandis que les contrôles négatifs donnent des résultats négatifs.

Action corrective : répéter le contrôle et/ou informer le directeur du laboratoire.

Documentation : les contrôles doivent être enregistrés dans le registre des résultats.

5. Traitement des déchets et autres mesures de sécurité

- Immerger les cartouches usagées, les plateaux remplaçables, les flacons de réactifs et les autres consommables dans une solution de javel à 10 % fraîchement préparée pendant 30 minutes avant de les procéder à leur élimination conformément aux directives standard d'élimination des déchets médicaux.
- Les échantillons et réactifs d'origine humaine, ainsi que les matériaux contaminés, les produits jetables, les acides neutralisés et autres déchets doivent être jetés après décontamination par immersion dans une solution à 0,5 % d'hypochlorite de sodium fraîchement préparée pendant 30 minutes (1 volume d'hypochlorite de sodium à 5 % pour 10 volumes de liquide ou d'eau contaminé).
- Ne pas autoclaver de matériaux ou de solutions contenant de l'eau de javel.
- Les produits chimiques doivent être manipulés conformément aux bonnes pratiques de laboratoire et éliminés conformément au manuel de sécurité biologique.
- Vérifier tous les emballages avant d'utiliser le kit. Le fait que l'emballage soit endommagé n'empêche pas l'utilisation du contenu du kit. Cependant, si l'emballage extérieur est endommagé, l'utilisateur doit vérifier que les composants individuels du kit sont intacts avant de les utiliser.
- Ne pas effectuer le test en présence de vapeurs réactives (par exemple, hypochlorite de sodium, acides, alcalis ou aldéhydes) ou de poussières.
- Lors de l'extraction de la puce micro PCR Truenat™ MTB et de la pointe de la pipette sans DNase et RNase du sachet, s'assurer de ne rien toucher à mains nues ni avec des gants utilisés pour les tests précédents.
- Toutes les étapes de pipetage doivent être effectuées avec le plus grand soin et la plus grande précision afin d'éviter toute contamination croisée entre les réactifs et les échantillons, qui pourrait conduire à l'invalidation des résultats.

6. Références

- Notice ensemble Truenat MTB Plus version 5.
- Guide d'utilisation du Dispositif de préparation d'échantillons à cartouche universelle Trueprep™ AUTO v2.

- Truenat™-A Point-of-care Real Time PCR Test for Tuberculosis, vidéo de Molbio disponible sur <https://youtu.be/ydR2I5S2v3c>
- Manuel de sécurité biologique TBRL Bamenda, Version 4.0, section 10.

7. Liste des modifications apportées aux POS

Date	Modification(s) apportée(s)	Numéro de pager	Initiale(s)

8. Liste de lecture et de compréhension des documents

Je reconnais avoir lu et compris cette POS

NOM	SIGNATURE	DATE

Annexe 2 : Mise en œuvre du test Truenat TB - liste de contrôle de haut niveau

1. Politique et planification

- Les rôles et responsabilités de coordination du processus d'adoption de Truenat ont-ils été clairement définis ?
- Quelles directives nationales, quelles politiques nationales et quels autres éléments devront être mis à jour pour pouvoir intégrer les tests TB Truenat (par exemple, politiques et directives du PNT, algorithme de diagnostic, politiques et directives TB-VIH, définitions de cas, etc.) ?
- Un processus de cartographie des parties prenantes a-t-il été mené, incluant toutes les parties prenantes internes (au sein du gouvernement) et externes (locales et internationales) ?
- Quel soutien les partenaires peuvent-ils apporter au processus de mise en œuvre ?
- L'utilisation et la mise en place prévues des tests Truenat TB ont-elles été décidées ? Des projections ont-elles été faites concernant le nombre d'échantillons à tester par an ou par site ?
- Un plan de mise en œuvre chiffré a-t-il été élaboré ?
- A-t-on prévu les ressources financières adéquates et nécessaires aux investissements en capital, à la mise en œuvre et aux coûts permanents prévus ?

2. Réglementation

- Quelles sont les exigences d'importation applicables aux instruments, aux réactifs et aux fournitures pour les tests Truenat TB ?
- Quel est le processus réglementaire requis pour les tests Truenat TB ?
- Une vérification nationale des tests Truenat TB est-elle nécessaire pour obtenir l'approbation réglementaire ?
- Si oui, quel type de protocole est requis et quel nombre d'échantillons est nécessaire ? Jalons ? Où les études de vérification seront-elles menées ?
- L'autorité désignée (PNLT, agence d'approvisionnement ou partenaires) est-elle engagée avec les fabricants pour soutenir les processus réglementaires ?

3. Degré de préparation du site

- Des installations, un espace et une infrastructure de laboratoire adéquats sont-ils disponibles ?
- Les installations, équipements, politiques et pratiques respectent-ils les normes de sécurité biologique TB ?
- Y a-t-il du personnel correctement formé et compétent disponible pour effectuer les tests Truenat TB ?
- Des systèmes adéquats de renvoi des échantillons et de rapport des résultats sont-ils disponibles ?

4. Gestion des achats et des stocks

- Quels partenaires fournissent les instruments et les consommables ?
- Le fabricant a-t-il engagé un distributeur au niveau national ou un autre fournisseur de services pour prendre en charge la mise en œuvre, la maintenance de l'équipement (garanties ou contrats de service) et l'importation des produits ?
- Un système d'approvisionnement est-il disponible pour garantir la disponibilité des réactifs et des fournitures, qui tient compte des délais d'approvisionnement, des taux de consommation et de la durée de conservation des réactifs ?
- Quel est l'approvisionnement prévu par le Ministère de la santé et ses partenaires pour cette année ?

5. Procédures

- Quelles POS, quels formulaires et registres devront être mis à jour ou développés ?

6. Données

- Quelles applications de connectivité des données électroniques seront recherchées ? (par exemple, envoi des résultats aux cliniciens par SMS/e-mail, résultats envoyés sur registres électroniques des patients ou d'autres systèmes de données, résultats transmis aux systèmes de connectivité tiers, suivi à distance des données sur le tableau de bord fourni par le fabricant)
- Quelles modifications ou mises à niveau des systèmes de données existants (par exemple, registres électroniques des patients, systèmes de gestion des informations de laboratoire, systèmes de connectivité tiers) sont nécessaires pour utiliser les données Truenat ?
- Des procédures sont-elles en place pour définir les protocoles de partage des données et garantir la confidentialité ?

7. Assurance qualité

- Les éléments essentiels d'un système d'assurance qualité sont-ils en place sur le site de test ?
- Des protocoles sont-ils en place pour réaliser et documenter les contrôles qualité de chaque étape du processus de test Truenat TB et garantir l'utilisation des contrôles positifs et négatifs ?
- Un programme externe d'évaluation de la qualité est-il en place ?
- Quels partenaires peuvent aider aux tests de compétence, aux visites de supervision et au nouveau contrôle des échantillons ?
- Des indicateurs de qualité (performance) ont-ils été définis et des outils de collecte de données appropriés ont-ils été développés ?

8. Archivage et notification

- Un formulaire de demande national est-il utilisé ? Si non, examiner tous les formulaires de demande utilisés pour les tests Truenat TB et les modifier si nécessaire.
- Une révision du formulaire de demande d'examen actuel est-elle nécessaire pour l'introduction des tests Truenat TB ?
- Une révision des formulaires de notification est-elle nécessaire ?
- Une révision des registres de laboratoire ou cliniques est-elle nécessaire ?
- Si un système d'information électronique de laboratoire est utilisé, quelles mises à jour devront y être apportées ?
- Si un système d'archivage et de notification électronique est en place, quelles mises à jour devront y être apportées ? Sinon, quel système sera utilisé pour informer rapidement les cliniciens des résultats du test Truenat TB ?

9. Formation

- Un programme de formation national approuvé est-il disponible ?
- Qui est responsable et quel est le processus de mise à jour du matériel de formation pour le personnel de laboratoire et clinique ?
- Le programme approuvé est-il utilisé pour toutes les formations, y compris celles dispensées par les partenaires ?
- Des procédures standard sont-elles utilisées pour évaluer et documenter la compétence de tout le personnel impliqué dans les tests TB Truenat ?

10. Suivi de la transition

- Quels changements aux outils et processus de S&E seraient nécessaires pour permettre le suivi d'indicateurs supplémentaires (c'est-à-dire les indicateurs de progrès, les indicateurs de laboratoire et les indicateurs d'impact clinique) ?
- Quel soutien les partenaires peuvent-ils apporter dans le suivi des nouveaux algorithmes et le respect des directives sur les sites ?
- Quel soutien les partenaires peuvent-ils apporter à la recherche opérationnelle pour surveiller l'impact des tests TB Truenat ?

Annexe 3 : Considérations budgétaires en lien avec la mise en œuvre

Budgetary considerations	
Politique et planification	<ul style="list-style-type: none"> • Atelier pour l'engagement et la planification des parties prenantes • Atelier technique pour la mise à jour des lignes directrices et des algorithmes • Coût de l'analyse situationnelle - RH, déplacements et rédaction de rapports • Coûts d'impression et de distribution des directives et algorithmes révisés • Développement d'un plan opérationnel chiffré • Coût de l'assistance technique externe, si nécessaire
Réglementation	<ul style="list-style-type: none"> • Frais de soumission réglementaires, le cas échéant (à la charge du fabricant) • Frais de déplacement locaux à l'autorité de régulation • Processus et coûts d'importation • Étude de vérification - échantillons, réactifs, HR
Procédures	<ul style="list-style-type: none"> • Atelier et RH pour l'élaboration des POS • Impression et diffusion des procédures révisées • Développement, impression et diffusion de protocoles cliniques révisés et de conseils concernant la sélection des patients à tester, la commande de tests, l'interprétation des résultats des tests et la prise de décisions en matière de soins aux patients
Laboratoire de test Truenat TB	<ul style="list-style-type: none"> • Coûts d'évaluation du degré de préparation du site - déplacements, RH • Coûts de mise à niveau des installations et des infrastructures de laboratoire
Achat et installation d'instruments Truelab	<ul style="list-style-type: none"> • Achat (ou location) d'instruments et d'équipements auxiliaires • Frais de livraison et d'importation • Installation par le fabricant ou le fournisseur de services agréé • Formation • Extension de garantie ou contrat de service • Coûts de la maintenance préventive et annuelle de routine
Connectivité de diagnostic	<ul style="list-style-type: none"> • Coûts de transmission de données (par exemple, transfert de données 3G, SMS) • RH et coûts du suivi à distance • Coût de l'assistance technique • Facultatif: achat ou acquisition (par exemple, frais d'abonnement) d'une solution de connectivité de diagnostic tiers pour compléter le système du fabricant

Budgetary considerations	
Gestion des achats et des stocks	<ul style="list-style-type: none"> • Atelier pour les parties prenantes impliquées dans la planification des achats • Coût de maintenance des stocks centralisés et coûts de distribution • Coût du matériel par test, y compris, sans toutefois s'y limiter, les réactifs de test, les consommables, les éléments de prélèvement d'échantillons, le papier d'impression, etc. Les coûts d'équipement supplémentaires qui incluent les exigences d'équipement supplémentaires (imprimante, ordinateur, cartouches d'imprimante), les frais d'expédition et de messagerie • Coûts des tests de nouveaux lots
Archivage et notification	<ul style="list-style-type: none"> • Atelier et RH pour mettre à jour les formulaires d'archivage et de notification, les registres • Impression et distribution de matériel mis à jour
Formation	<ul style="list-style-type: none"> • Atelier et RH pour mettre à jour les ensembles de formation • Formation d'atelier de formation, formations sur site/réunions de sensibilisation pour les techniciens de laboratoire et pour les cliniciens • Impression et distribution de manuels de formation mis à jour et de matériel de sensibilisation des cliniciens
Assurance, contrôle et évaluation de la qualité	<ul style="list-style-type: none"> • Préparation et examen régulier de tous les documents de test et d'assurance qualité (POS, listes de contrôle, etc.) selon les exigences nationales • Coût de la réalisation des contrôles de qualité (p. Ex., tester les positifs ou les négatifs connus) • Coûts des RH pour collecter et analyser régulièrement les indicateurs de qualité • Coûts des visites sur place - déplacements, RH, préparation de listes de contrôle et rapports • Coûts associés à l'hébergement lors d'une visite sur place et à la préparation des documents • Coûts associés à la fourniture de panneaux PT et à la supervision du PT, à la communication des résultats et aux actions correctives et aux coûts associés aux panneaux PT de test sur chaque site • Coûts associés au nouveau test d'échantillons dans un laboratoire de niveau supérieur (p. Ex., expédition d'échantillons, tests, rapports, etc.), le cas échéant • Coûts associés aux tests annuels de compétence du personnel
Suivi	<ul style="list-style-type: none"> • Réunions pour mettre à jour le système de S&E et réunions régulières pour examiner l'impact de la transition et replanifier • Formation de recyclage sur le S&E • Étude de recherche opérationnelle pour mesurer l'impact clinique

Budgetary considerations

Coûts annuels permanents

- Consommables
- Ressources humaines
- Maintenance et entretien des équipements
- Systèmes de données numériques et solutions de connectivité
- Système de renvoi des échantillons et de notification des résultats
- Évaluation externe de la qualité

Annexe 4 : Exemple de journal de maintenance préventive Truenat

(Avec l'aimable autorisation du laboratoire de référence de la tuberculose de Bamenda, au Cameroun)

Journal de maintenance Truelab et Trueprep		Version : 1.1																														
		Date :																														
Compilé par :		Révisé par :										Approuvé par :																				
Mois :																																
	Jours du mois																															
Activité de maintenance	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	
Maintenance quotidienne																																
Nettoyer l'espace de travail																																
Jeter les puces et cartouches usagées																																
Maintenance mensuelle																																
Désinfecter les surfaces des instruments	Date: Initiales:																															
Nettoyer les emplacements Truelab	Date: Initiales:																															
Calibration de la température	Date: Initiales:																															
Vérification de la pipette 6 µl fixe	Date: Initiales:																															
Au besoin																																
Protocole de rinçage pour l'instrument Trueprep																																
Remplacement du bac de déversement ou du plateau de guidage à mouvement linéaire																																
Remplacement du verre coulissant - indiquer l'emplacement																																

Remarques :

Indiquer l'achèvement d'une activité en écrivant vos initiales dans la case de date correspondante.

- Le verre coulissant doit être remplacé après avoir exécuté au plus 50 tests et/ou lorsque des erreurs connexes se produisent.
- L'étalonnage de la température du Truelab doit être effectué chaque mois et/ou lorsqu'une erreur liée à la température se produit et/ou lorsque la courbe de température est anormale, c'est-à-dire lorsqu'elle présente des fluctuations. Valeurs normales : 3,39-3,42.
- Le protocole de rinçage de l'instrument Trueprep doit être effectué si aucun test n'est exécuté au cours des 10 prochains jours et/ou lorsque des erreurs liées au processus d'extraction se produisent.
- Le plateau de déversement et les plateaux de guidage à mouvement linéaire doivent être remplacés en cas de déversement d'échantillon sur les plateaux pendant l'extraction ou en cas de suspicion de contamination croisée..

Annexe 5 : Exemple de feuille de route pour la mise en œuvre

	Planification et évaluation					Préparation, installation et formation					Test	
Politique et planification												
Établir et définir les rôles et responsabilités d'un GTT	■											
Examiner les politiques de l'OMS et tout guide technique ou de mise en œuvre disponible	■	■										
Définir les objectifs immédiats et futurs du test Truenat TB	■	■										
Mettre à jour l'algorithme de diagnostic national et les directives	■	■										
Effectuer une analyse situationnelle			■	■								
Identifier les laboratoires qui effectueront les tests Truenat TB			■	■								
Évaluer l'adéquation du site pour la réalisation des tests Truenat TB			■	■								
Élaborer un plan opérationnel chiffré pour la mise en œuvre					■							
Réglementation												
Déterminer les exigences d'importation			■	■								
Mener une étude de vérification nationale, si nécessaire						■	■					
Mettre en œuvre les processus réglementaires nationaux						■	■					
Équipement												
Choix d'équipement			■	■								
Acquérir et installer l'équipement						■	■					
Effectuer les mises à niveau nécessaires de l'infrastructure du site de test						■	■					
Évaluer le degré de préparation du site											■	

	Planification et évaluation				Préparation, installation et formation				Test	
Fournitures										
Examiner les procédures de prévision, de commande et de distribution										
Élaborer des procédures pour surveiller la qualité et la durée de conservation des réactifs										
Procédures										
Élaborer des procédures opérationnelles standard										
Mettre à jour les procédures cliniques et renforcer l'interface clinique-laboratoire										
Données										
Planifier l'utilisation de la connectivité des données numériques et des diagnostics										
Acquérir et installer tout matériel et/ou cartes SIM nécessaires pour permettre la connectivité de diagnostic										
Formation à l'utilisation des données numériques										
Établir des tableaux de bord et des systèmes de suivi des données										
Développer des procédures de sauvegarde, de sécurité et de confidentialité des données										
Assurance qualité										
Renforcer les programmes d'assurance qualité dans les laboratoires de test Truenat TB										
Développer des politiques et des procédures pour le contrôle qualité des tests Truenat TB										
Développer et mettre en œuvre un programme d'évaluation externe de la qualité (EEQ)										
Développer des outils et un système de suivi de routine des indicateurs de qualité										

	Planification et évaluation					Préparation, installation et formation					Test	
Archivage et notification												
Réviser et diffuser les formulaires de demande de test, d'enregistrement et de rapport												
Modifier et diffuser les registres de laboratoire et cliniques au besoin												
Formation et évaluation des compétences												
Élaborer des programmes de formation pour les différents cadres du personnel												
Animer la formation												
Effectuer des évaluations de compétences après la formation et périodiquement par la suite												
Suivi et évaluation												
Développer des indicateurs clés ou des jalons pour la mise en œuvre												
Suivi de la mise en œuvre												
Développer un cadre pour suivre et évaluer l'impact												
Suivre et évaluer l'impact												
Démarrer les tests												

Annexe 6 : Liste de contrôle permettant de confirmer l'adéquation d'un site de test

Cette liste de contrôle est utilisée pour évaluer la capacité aptitude d'un laboratoire à effectuer des tests Truenat TB. La liste de contrôle se concentre sur les principales exigences opérationnelles et environnementales pour la réalisation des tests Truenat TB ainsi que sur les procédures de laboratoire de base visant à garantir la qualité. Une fois sélectionnés, les préparatifs pour les tests Truenat TB doivent être mis en œuvre comme décrit dans le *Guide pratique Halte à la tuberculose/USAID/GLI pour la mise en œuvre des tests Truenat servant à la détection de la tuberculose et de la résistance à la rifampicine*. Une liste de contrôle distincte est disponible pour évaluer le degré de préparation d'un site à commencer à tester des échantillons cliniques pour les soins aux patients. On répondra à la plupart des questions par « Oui », « Non » ou « Partiellement ». Un espace est prévu pour commenter les réponses à chaque question.

Nom du laboratoire	
Emplacement du site (ville/village, district, état)	
Niveau du laboratoire	() National () Intermédiaire (supervision) () Périphérique
Comment le laboratoire reçoit-il les échantillons à tester ?	() Prélève les échantillons (Nombre moyen par mois : _____) () Reçoit les échantillons référés (Nombre moyen par mois : _____)
Tests de tuberculose réalisés sur ce site (cocher autant de cases que nécessaire)	Nombre moyen de tests effectués par mois
() Frottis microscopique AFB pour diagnostic	()
() Xpert MTB/RIF ou () Xpert MTB/RIF Ultra	()
() Culture	()
() TSM (FL ou SL)	()
() LPA (FL ou SL)	()
() LF-LAM	()
() Autre : _____	()
Nombre prévu de tests Truenat TB par mois en fonction de l'algorithme prévu et du nombre d'échantillons attendus, y compris en provenance de laboratoires référents	()
Personnes interrogées	
Nom	Position et coordonnées
Nom de l'évaluateur :	
Coordonnées :	
Date de l'évaluation :	

	Oui	Non	Partiellement	Commentaires
Ressources humaines				
a. Dispose-t-on d'un nombre suffisant de personnel qualifié disponible pour la charge de travail prévue pour les tests Truenat TB ?				
b. Un membre du personnel (à temps partiel ou à plein temps) est-il disponible pour superviser la mise en œuvre des tests Truenat TB ?				
Un site de test sûr et fonctionnel				
a. Le laboratoire dispose-t-il d'une porte verrouillable et de fenêtres sécurisées				
b. Y a-t-il suffisamment d'espace pour recevoir et traiter les échantillons ?				
c. L'espace de travail disponible sur la paillasse pour les instruments Truelab et les équipements auxiliaires est-il suffisant et de qualité ? <ul style="list-style-type: none"> • surfaces planes et stables ? • pas de vibrations ou vibrations amorties ? • à distance de tout instrument qui provoque des interférences électromagnétiques ? (Remarque : Molbio recommande de placer les instruments micro PCR à au moins un mètre des autres instruments ou équipements) • à l'abri de la lumière directe du soleil ? • à distance de tout appareil rayonnant ou chauffant ? 				
d. Le site de test dispose-t-il d'une ventilation et d'une sécurité biologique suffisantes pour les procédures de test Truenat TB ?				
e. Le site d'essai garantit-il une température optimale de fonctionnement (15 °C à 40 °C) et un environnement optimal de fonctionnement (humidité [10-80 %], sans poussière) pour les instruments Truelab ?				
f. Les postes de travail existants sont-ils propres, sans encombrement et organisés de façon à permettre un fonctionnement efficace ?				
g. L'alimentation électrique disponible est-elle adéquate pour les tests Truenat TB et le chargement de la batterie ? Remarque : pour les sites qui fonctionneraient sur les batteries intégrées des équipements Truenat, jusqu'à 10 heures d'alimentation électrique sont nécessaires pour recharger les batteries, afin de pouvoir effectuer des tests pendant 8 heures.				

	Oui	Non	Partiellement	Commentaires
h. Faudrait-il acquérir un système de panneaux solaires pour fournir l'électricité requise ?				
i. La paillasse de laboratoire dispose-t-elle de 3 prises pour les instruments Trueprep et Truelab ?				
j. Dispose-t-on d'un espace de stockage suffisant, sécurisé et organisé pour les puces (2 °C – 30 °C) et les kits de réactifs (2 °C – 40 °C) ?				
k. Dispose-t-on d'un suivi documenté des températures ambiantes dans les zones de test et de stockage ?				
l. Le laboratoire dispose-t-il d'un réfrigérateur pour conserver les échantillons d'expectorations ?				
m. Le site de test utilise-t-il des désinfectants appropriés et ceux-ci sont-ils correctement préparés ?				
n. Un équipement de protection individuelle (EPI) approprié est-il fourni sur le site de test et le personnel est-il formé à son utilisation correcte ?				
o. Le site de test trie-t-il les déchets et les élimine-t-il par incinération ou conformément aux réglementations ou directives nationales ?				
p. Le site de test a-t-il une capacité adéquate pour éliminer en toute sécurité et correctement la quantité significative prévue de déchets plastiques générés par les tests Truenat ?				
Entretien et maintenance des équipements				
a. Les procédures de maintenance de routine (quotidienne, hebdomadaire et mensuelle) sont-elles effectuées et enregistrées pour les instruments existants ?				
b. Existe-t-il une POS permettant de valider les réparations ou tâches d'entretien sur les instruments existants ?				
Chaîne d'approvisionnement				
a. La chaîne d'approvisionnement actuelle serait-elle adéquate pour fournir en continu les réactifs Truenat ?				
b. Quel est le délai moyen entre la commande et la réception du stock				
c. Le site de test organise-t-il un suivi de la consommation de consommables ?				

	Oui	Non	Partiellement	Commentaires
d. Les fournitures de test sont-elles disponibles, à jour, étiquetées avec date de réception, organisées et stockées dans les conditions recommandées ?				
e. Des tests de contrôle qualité sont-ils effectués sur les nouveaux lots de réactifs avant que ceux-ci soient utilisés pour tester les échantillons de patients ?				
f. Les fournitures sont-elles inventoriées (dénombrement physique) au moins une fois par mois ?				
Procédures				
a. Tous les formulaires standardisés nécessaires relatifs aux tests Truenat TB sont-ils facilement accessibles à tout le personnel ? <ul style="list-style-type: none"> • Formulaire de demande de test TB • Formulaires de prélèvement d'échantillons et de transport • Registre du laboratoire • Journal de maintenance d'instrument • Cartes de stock • Enregistrements de suivi de la température • Formulaire de notification de résultat 				
b. Les procédures opérationnelles standard (POS) suivantes sont-elles approuvées et accessibles sur le site de test ? <ul style="list-style-type: none"> • Prélèvement d'échantillons • Traitement et stockage des échantillons • Renvoi renvoi d'échantillon • Réception et enregistrement des échantillons • Test en laboratoire • Archivage et notification • Évaluation externe de la qualité • Suivi des indicateurs de qualité et analyse des données • Traitement des déchets • Gestion des déversements 				
c. Existe-t-il des éléments de preuves attestant du fait que toutes les POS, tous les documents et formulaires ont été				
Connectivité des données numériques et des diagnostics				
a. Un système de gestion électronique de laboratoire est-il utilisé ? Si oui, lesquelles ?				
b. Le site de test dispose-t-il d'une couverture Wi-Fi ou au moins 3G, pour permettre le transfert de données ?				

	Oui	Non	Partiellement	Commentaires
c. Des solutions de connectivité de diagnostic sont-elles utilisées ? Si oui, lesquelles ?				
d. Des procédures sont-elles en place pour garantir la confidentialité des informations sur les patients ?				
e. Un stockage sécurisé approprié est-il disponible pour les données des tests de laboratoire ?				
Assurance qualité				
a. Des protocoles sont-ils en place pour garantir l'utilisation systématique de contrôles positifs et négatifs dans les tests de laboratoire ?				
b. Un programme externe d'évaluation de la qualité est-il en place ? Si oui, le décrire <ul style="list-style-type: none"> • essais d'aptitude (PT, de l'anglais Proficiency Testing) • Revérification des échantillons ? • Visites de supervision sur place ? 				
c. Les statistiques de laboratoire et les indicateurs de performance sont-ils actuellement communiqués au programme TB et si oui, comment ?				
Archivage et notification				
a. Comment les résultats sont-ils actuellement renvoyés aux cliniciens ?				
b. Si un système d'information électronique de laboratoire est utilisé, peut-on y entrer les résultats des tests Truenat TB ?				
c. Si un système d'enregistrement et de notification électronique est en place, les résultats de test Truenat TB peuvent-ils être enregistrés et notifiés en l'utilisant ?				
Formation				
a. Quels sont les besoins de formation prévus pour le personnel du laboratoire ?				
Assistance partenaire (facultatif)				
a. Dispose-t-on de partenaires disponibles qui pourraient soutenir les tests de mise en œuvre de Truenat TB, et comment peuvent-ils y contribuer ?				

Annexe 7 : Liste de contrôle permettant de confirmer le degré de préparation d'un site de test Truenat TB

Cette liste de contrôle est utilisée pour évaluer le degré de préparation d'un site à effectuer des tests Truenat TB sur des échantillons cliniques et des cliniciens à utiliser les résultats dans le cadre des soins aux patients. La liste de contrôle peut également être utilisée au début du processus de mise en œuvre pour identifier les domaines nécessitant des améliorations. La numérotation des sections de cette liste de contrôle correspond à la numérotation des sections du *Guide pratique Halte à la tuberculose/USAID/GLI pour la mise en œuvre des tests Truenat de détection de la tuberculose et de la résistance à la rifampicine*. On répondra à la plupart des questions par « Oui », « Non » ou « Partiellement ». Certaines questions auront des réponses textuelles. Un espace est prévu pour commenter les réponses à chaque question.

Remarque : il n'est pas nécessaire de répondre oui à toutes les sections ou questions pour qu'un site soit considéré comme prêt à commencer les tests. Par exemple, la mise au point de systèmes pour transmettre des données numériques et utiliser les données au maximum de leur potentiel peut nécessiter une approche par étapes, dont on ne attende qu'elle soit pleinement exécutée avant le début des essais. De même, le fait de disposer d'un programme d'EEQ entièrement fonctionnel n'est pas une exigence qui conditionne le lancement des tests.

Nom du laboratoire	
Emplacement du site (ville/village, district, état)	
Niveau du laboratoire	() National () Intermédiaire (supervision) () Périphérique
Comment le laboratoire reçoit-il les échantillons à tester ?	() Prélève les échantillons. Nombre par mois : _____ () Reçoit les échantillons référés. Nombre par mois : _____
Tests de tuberculose actuellement réalisés sur ce site (cocher autant de cases que nécessaire)	Nombre moyen de tests effectués par mois
() Frottis microscopique AFB pour diagnostic	()
() Xpert MTB/RIF ou () Xpert MTB/RIF Ultra	()
() Culture	()
() TSM (FL ou SL)	()
() LPA (FL ou SL)	()
() LF-LAM	()
() Autre : _____	()
Nombre prévu de tests Truenat TB à effectuer par mois en fonction de l'algorithme prévu et du nombre d'échantillons attendus, y compris en provenance de laboratoires référents :	
Personnes interrogées	
Nom	Position et coordonnées
Nom de l'évaluateur :	
Coordonnées de l'évaluateur :	
Date de l'évaluation :	

	Oui	Non	Partiellement	Commentaires
1. Politiques et planification				
a. Les directives, politiques et plans nationaux suivants sont-ils accessibles sur le site de test : <ul style="list-style-type: none"> • Algorithme national de diagnostic de la tuberculose qui inclut l'utilisation du test Truenat TB ? • Plan national pour la mise en œuvre du test Truenat TB ? 				
b. Un membre du personnel (à temps partiel ou à plein temps) a-t-il été nommé au sein du laboratoire pour superviser le démarrage de la mise en œuvre du test Truenat TB ?				
c. Y'a-t-il des partenaires qui soutiennent la préparation aux tests Truenat TB et comment y contribuent-ils ?				
d. Des ressources adéquates (par exemple, financement, personnel, infrastructures de laboratoire, etc.) sont-elles disponibles pour soutenir les coûts courants du dépistage de la tuberculose Truenat, notamment : <ul style="list-style-type: none"> • Contrats d'entretien et de maintenance de l'équipement ? • Coûts de connectivité des diagnostics ? • Formation continue et évaluations des compétences ? • Assurance qualité (essais d'aptitude, indicateurs de suivi, etc.) ? • Projection des coûts permanents liés aux tests Truenat TB (personnel, réactifs, consommables, etc.) ? 				
e. Dispose-t-on d'un nombre suffisant de personnel qualifié disponible pour la charge de travail prévue pour les tests				
2. Entretien et maintenance des équipements				
a. Des copies des manuels et des notices des instruments et réactifs Truelab sont-elles facilement disponibles et accessibles sur le site de test ?				
b. Les instruments Truenat TB ont-ils été vérifiés sur place avant leur utilisation régulière pour les tests sur les patients ?				
c. Un journal de maintenance usuelle est-il disponible, répertoriant les tâches quotidiennes, hebdomadaires et mensuelles ?				
d. Existe-t-il une POS permettant de valider les réparations ou tâches d'entretien sur tous les instruments Truenat TB ?				

	Oui	Non	Partiellement	Commentaires
e. Un contrat de service est-il en place pour assurer un entretien et une maintenance complets ?				
3. Degré de préparation du site				
a. Le laboratoire dispose-t-il d'une porte verrouillable et de fenêtres sécurisées				
b. Y a-t-il suffisamment d'espace pour recevoir et traiter les échantillons ?				
c. L'espace de travail disponible sur la paillasse pour les instruments Truelab et Trueprep et les équipements auxiliaires est-il suffisant et de qualité ? <ul style="list-style-type: none"> • surfaces planes et stables • pas de vibrations ou vibrations amorties • à distance des instruments qui provoquent des interférences électromagnétiques (remarque : Molbio recommande placer les instruments micro PCR à au moins un mètre des autres instruments ou équipements) • à l'abri de la lumière directe du soleil • à distance de tout appareil rayonnant ou chauffant 				
d. Les instruments Truenat TB sont-ils correctement placés dans le laboratoire ?				
e. Les postes de travail Truenat TB sont-ils propres, sans encombrement et organisés de façon à permettre un fonctionnement efficace ?				
f. Le site de test dispose-t-il d'une ventilation et d'une sécurité biologique suffisantes pour les procédures de test Truenat TB ?				
g. Le site de test garantit-il une température optimale de fonctionnement (15 °C à 40 °C) et un environnement optimal de fonctionnement (humidité [10-80 %], sans poussière) pour les instruments Truelab ?				
h. L'alimentation électrique disponible est-elle adéquate pour les tests Truenat TB et le chargement de la batterie ? Remarque : pour les sites qui fonctionneraient sur les batteries intégrées des équipements Truenat, jusqu'à 10 heures d'alimentation électrique sont nécessaires pour recharger les batteries, afin de pouvoir effectuer des tests pendant 8 heures.				
i. La paillasse de laboratoire dispose-t-elle de 3 prises pour les instruments Truenat ?				
j. Si nécessaire, un générateur solaire est-il disponible pour charger les instruments Truelab ?				

	Oui	Non	Partiellement	Commentaires
k. Dispose-t-on d'un espace de stockage suffisant, sécurisé et organisé pour les puces (2 °C – 30 °C) et les kits de réactifs (2°C – 40 °C) ?				
l. Dispose-t-on d'un suivi et d'un examen documentés des températures ambiantes dans les zones de test et de stockage ?				
m. Le laboratoire dispose-t-il d'un réfrigérateur pour conserver les échantillons d'expectorations ?				
n. Le site de test utilise-t-il des désinfectants appropriés et ceux-ci sont-ils correctement préparés ?				
o. Un équipement de protection individuelle (EPI) approprié est-il fourni sur le site de test et le personnel est-il formé à son utilisation correcte ?				
p. Le site de test trie-t-il les déchets et les élimine-t-il par incinération ou conformément aux réglementations ou directives nationales ?				
q. Le site de test a-t-il une capacité adéquate pour éliminer en toute sécurité et correctement la quantité significative prévue de déchets plastiques générés par les tests Truenat ?				
4. Chaîne d'approvisionnement				
a. Le système d'approvisionnement est-il adéquat pour les réactifs et consommables Truenat TB ?				
b. Le site de test organisera-t-il un suivi de la consommation de réactifs Truenat TB et contrôlera-t-il l'inventaire (comptage physique) ?				
c. Les fournitures de test Truenat TB sont-elles disponibles sur le site de test, à jour, étiquetées avec date de réception, organisées et stockées dans les conditions de stockage recommandées ?				
d. Des tests de contrôle qualité (QC) sont-ils effectués sur les nouveaux lots de réactifs Truenat TB avant que ceux-ci soient utilisés pour tester les échantillons de patients ?				
e. Le site de test stocke-t-il correctement les réactifs Truenat TB ?				

	Oui	Non	Partiellement	Commentaires
5. Procédures				
a. Tous les documents, archives et formulaires standardisés nécessaires relatifs aux tests Truenat TB sont-ils facilement accessibles à tout le personnel ? <ul style="list-style-type: none"> • Formulaire de demande de test Truenat TB • Formulaires de prélèvement d'échantillons et de transport • Registre du laboratoire • Journal de maintenance d'instrument Truenat TB • Cartes de stock • Enregistrements de suivi de la température • Formulaire de notification des indicateurs de performance Truenat TB • Formulaire de notification de test Truenat TB • Formulaire de résultats Truenat TB PT et formulaire de suivi des échecs 				
b. Les procédures opérationnelles standard (POS) suivantes relatives à Truenat TB sont-elles approuvées et accessibles sur le site de test ? <ul style="list-style-type: none"> • Formulaire de demande de test Truenat TB • Prélèvement d'échantillons • Traitement et stockage des échantillons • Renvoi/Renvoi d'échantillon • Réception et enregistrement des échantillons • Traitement des échantillons pour extraction d'ADN • Extraction d'ADN (Trueprep) • Amplification par PCR (Truenat micro PCR) • Archivage et notification • Évaluation externe de la qualité • Suivi des indicateurs de qualité et analyse des données • Traitement des déchets • Gestion des déversements 				
c. Existe-t-il des éléments de preuves attestant du fait que toutes les POS, tous les documents et formulaires ont été lus par le personnel ?				
d. Existe-t-il un système de transport des échantillons établi entre les sites cliniques et le laboratoire de test Truenat TB ? Si oui, décrire le système actuel, son adéquation, son efficacité et sa couverture				
e. Un système de renvoi des échantillons est-il en place pour les tests supplémentaires d'échantillons TB dans les laboratoires de renvoi (par exemple, TSM de deuxième ligne) ? Si oui, décrire le système actuel, son adéquation, son efficacité et sa couverture				

	Oui	Non	Partiellement	Commentaires
6. Connectivité des données numériques et des diagnostics				
a. Le personnel de laboratoire est-il familiarisé avec l'utilisation de l'interface à écran plat numérique de l'analyseur Truelab ?				
b. Un système de gestion électronique de laboratoire est-il utilisé ? Si oui, lesquelles ?				
c. Des solutions de connectivité de diagnostic tierces sont-elles utilisées ? Si oui, lesquelles ?				
d. Un mécanisme est-il en place pour le transfert de données (via 3G ou Wi-Fi) ?				
e. Le fabricant met-il à disposition un tableau de bord en ligne pour permettre le suivi des tests ?				
f. Quelle assistance les partenaires peuvent-ils fournir pour la mise en œuvre des applications de connectivité de diagnostic ?				
g. Des procédures sont-elles en place pour définir les protocoles de partage des données et garantir la confidentialité des données relatives aux patients ?				
h. Un stockage sécurisé approprié est-il disponible pour les copies archivées ou de sauvegarde des données de test Truenat TB ?				
i. Existe-t-il des ressources adéquates pour couvrir les coûts continus prévus du transfert, du stockage et de l'analyse des données ?				
7.1. Assurance qualité				
a. Les éléments essentiels d'un système d'assurance qualité sont-ils en place ? <ul style="list-style-type: none"> • SOP, formation et évaluation des compétences • Contrôle qualité (QC) • Test de lot (également appelé contrôle qualité entrant ou test de nouveau lot) • Évaluation externe de la qualité (EEQ) • Suivi des indicateurs de qualité 				
7.2. Établir et suivre les contrôles qualité				
a. Des protocoles sont-ils en place pour garantir l'utilisation de contrôles positifs et négatifs ?				
7.3. Évaluation externe de la qualité				
a. Un programme externe d'évaluation de la qualité est-il en <ul style="list-style-type: none"> • essais d'aptitude (PT, de l'anglais Proficiency Testing) • Revérification des échantillons ? • Visites de supervision sur place ? 				

	Oui	Non	Partiellement	Commentaires
b. Le site participera-t-il à un programme PT pour les tests Truenat TB, si oui, <ul style="list-style-type: none"> • qui fournira les panneaux PT ? • qui supervisera le programme PT et fournira des commentaires sur les performances du site de test ? 				
c. Le laboratoire participe-t-il aux comparaisons interlaboratoires (révérification des échantillons) ? Si oui, avec quels laboratoires ?				
d. Le laboratoire reçoit-il des visites de supervision sur place ? Si oui, <ul style="list-style-type: none"> • qui effectue les visites de supervision ? • un retour est-il transmis au site de test après une visite de supervision ? • quand a eu lieu la dernière visite de supervision et quels ont été les retours ? 				
7.4. Surveiller et analyser les indicateurs de qualité				
a. Existe-t-il des outils de collecte de données appropriés pour les indicateurs de qualité des tests Truenat TB ?				
b. Quelles statistiques de laboratoire et quels indicateurs de performance sont actuellement communiqués au programme TB et comment ?				
c. Les indicateurs de qualité suivants sont-ils suivis et analysés par le site de test Truenat TB et notifiés : <ul style="list-style-type: none"> • Nombre d'échantillons testés (ventilés par statut VIH, risque de MR, TB extra-pulmonaire, pédiatrique) • Nombre et proportion de tests Truenat TB ayant généré un résultat de MTBC détectée • Nombre et proportion de tests Truenat TB ayant généré un résultat de MTBC non détectée • Nombre et proportion de tests Truenat TB ayant généré des résultats non déterminés • Nombre et proportion de tests Truenat MTB-RIF Dx qui ont généré un résultat de détection de résistance à la RIF • Nombre et proportion de tests Truenat MTB-RIF Dx qui ont généré un résultat de résistance à la RIF non détectée • Nombre et proportion de tests Truenat MTB-RIF Dx ayant généré des résultats non déterminés • Nombre et proportion d'échantillons pour lesquels un résultat de test Truenat TB a été signalé dans le délai d'exécution cible (c'est-à-dire le temps écoulé entre la réception de l'échantillon et la notification des résultats) 				

	Oui	Non	Partiellement	Commentaires
8. Archivage et notification				
a. Un formulaire de demande d'examen approuvé est-il disponible pour demander le test Truenat TB ?				
b. Un formulaire de notification approuvé est-il disponible pour notifier les résultats de test Truenat TB ?				
c. Le laboratoire et les registres cliniques sont-ils adaptés pour enregistrer les résultats des tests Truenat TB ?				
d. Si un système d'information électronique de laboratoire est utilisé, peut-on y entrer les résultats des tests Truenat TB ?				
e. Si un système d'enregistrement et de notification électronique est en place, les résultats de test Truenat TB peuvent-ils être enregistrés et notifiés en l'utilisant ?				
f. If an electronic recording and reporting system is in place, can Truenat TB testing results be recorded and reported using it?				
9. Formation et évaluation des compétences				
a. Des termes de référence et des descriptions de poste fondées sur les compétences sont-ils disponibles pour le personnel clé impliqué dans les tests Truenat TB ?				
b. Des archives attestant que tout le personnel a été formé aux processus de travail, aux procédures et aux tâches assignés sont-elles disponibles ?				
c. Des procédures standard sont-elles utilisées pour évaluer et documenter la compétence de tout le personnel impliqué dans les tests TB Truenat ?				
d. Des évaluations des compétences des utilisateurs de Truenat TB sont-elles menées chaque année ?				
e. Dispose-t-on d'archives attestant que tous les utilisateurs de Truenat TB ont été évalués quant à leur compétence ?				
f. Le site a-t-il dispensé une formation Truenat TB aux cliniciens et aux agents de santé sur place sur : <ul style="list-style-type: none"> • Algorithme de diagnostic • Commande des tests ? • Exemples d'exigences applicables aux tests ? • Transport d'échantillons ? • Interprétation des résultats de tests ? 				

	Oui	Non	Partiellement	Commentaires
g. Les cliniciens et les agents de santé des sites qui dirigeront les échantillons vers ce site ont-ils été formés à tous les éléments décrits ci-dessus ?				
h. Y a-t-il des besoins de formation supplémentaires pour le personnel clinique ?				
10.1. Suivi et évaluation de la mise en œuvre des tests Truenat TB				
a. La réalisation des indicateurs clés et des jalons pour la mise en œuvre de Truenat TB sera-t-elle notifiée au programme national ?				
10.2. Suivi et évaluation de l'impact des tests Truenat TB				
a. Les indicateurs suivants seront-ils suivis et communiqués au programme national au moins une fois par an <ul style="list-style-type: none"> • Nombre et proportion de cas de tuberculose confirmés bactériologiquement notifiés, avec résultats de test Truenat TB notifiés • Nombre et proportion de cas de tuberculose confirmés bactériologiquement notifiés, avec résultats de test Truenat MTB-RIF Dx notifiés pour la sensibilité à la rifampicine 				

Annexe 8 : Liste de contrôle permettant de confirmer le degré de préparation d'un site clinique

Cette liste de contrôle est utilisée pour évaluer le degré de préparation d'un site clinique à participer à un programme de test Truenat TB et à utiliser les résultats de test Truenat TB dans les décisions relatives aux soins aux patients. Les sites cliniques à évaluer doivent comprendre tous les sites disposant d'instruments Truenat sur place ainsi que tous les sites qui référeront des échantillons à d'autres établissements de soins de santé disposant d'instruments Truenat. La liste de contrôle peut également être utilisée au début du processus de mise en œuvre pour identifier les domaines nécessitant des améliorations. On répondra à la plupart des questions par « Oui », « Non » ou « Partiellement ». Certaines questions auront des réponses textuelles. Un espace est prévu pour commenter les réponses à chaque question.

Nom de l'établissement	
Emplacement du site (ville/village, district, état)	
Type d'établissement	<input type="checkbox"/> Hôpital central <input type="checkbox"/> Hôpital régional <input type="checkbox"/> Hôpital de district <input type="checkbox"/> Établissement de santé primaire Autre : _____
Activités TB menées sur ce site (cocher autant de cases que nécessaire)	Nombre moyen de procédures effectuées par mois
<input type="checkbox"/> Dépistage des patients tuberculeux présumés	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Radiographie des poumons	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Renvoi des patients au laboratoire de test	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Prélèvement des échantillons	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Emballage et expédition des échantillons au laboratoire de test	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Introduction des patients à un traitement antituberculeux	<input type="checkbox"/>
Autre : _____	<input type="checkbox"/>
Personnes interrogées	
Nom	Position et coordonnées
Nom de l'évaluateur :	
Coordonnées de l'évaluateur :	
Date de l'évaluation :	

	Yes	No	Partial	Comments
<p>a. L'algorithme national de diagnostic de la tuberculose qui comprend l'utilisation du test Truenat TB est-il disponible sur le site clinique ?</p> <ul style="list-style-type: none"> • Le personnel clinique a-t-il été formé à l'algorithme national de dépistage de la tuberculose ? • Le personnel clinique est-il informé des utilisations prévues des tests Truenat TB ? • Le personnel clinique connaît-il les critères de sélection des patients devant faire l'objet d'un test Truenat TB ? 				
<p>b. Tous les formulaires standardisés nécessaires relatifs aux tests Truenat TB sont-ils facilement accessibles à tout le personnel du site clinique ?</p> <ul style="list-style-type: none"> • Un formulaire de demande d'examen approuvé est-il disponible pour demander le test Truenat TB ? • Formulaires de prélèvement et de transport d'échantillons ? • Un formulaire de notification approuvé est-il disponible pour notifier les résultats de test Truenat TB ? 				
<p>c. Les procédures opérationnelles standard Truenat TB suivantes sont-elles approuvées et accessibles sur le site clinique ?</p> <ul style="list-style-type: none"> • Comment commander un test Truenat TB ? • Comment remplir le formulaire de demande de test Truenat TB ? • Comment prélever des échantillons adaptés au test Truenat TB ? • Comment conserver les échantillons si les tests ne peuvent être effectués immédiatement ? • Comment emballer les échantillons de tuberculose pour un transport en toute sécurité ? • Comment organiser le transport vers le site de test Truenat TB ? • Comment enregistrer le test Truenat TB dans les registres cliniques ? • Comment interpréter les tests Truenat TB et utiliser les résultats pour les décisions de soins aux patients ? 				
<p>d. Tous les cliniciens et professionnels de santé de ce site clinique ont-ils été formés à toutes les procédures évoquées en question « c » ? Si non, décrire les besoins de formation.</p>				
<p>e. Existe-t-il un système de transport des échantillons établi entre les sites cliniques et le laboratoire de test Truenat TB ?</p> <ul style="list-style-type: none"> • Si oui, décrire le système actuel, son adéquation, son efficacité et sa couverture • Des matériaux d'emballage appropriés sont-ils disponibles ? 				

	Yes	No	Partial	Comments
f. Comment les résultats seront-ils retournés aux cliniciens ? Par papier et/ou par voie électronique ?				
g. Les registres cliniques sont-ils adaptés pour enregistrer les résultats des tests Truenat TB ?				
h. Si un système électronique de gestion des patients est utilisé, peut-on y entrer les résultats du test Truenat TB ?				

Annexe 9 : indicateurs de performance pour tests Trueprep et Truenat TB

Indicateurs généraux de performance du laboratoire*

Indicateur	Objectif
Nombre de tests effectués, par type de test	-
Interruptions de service	Aucune interruption
<ul style="list-style-type: none"> Ruptures de stock 	Aucune rupture de stock entraînant une interruption de service
<ul style="list-style-type: none"> Temps d'arrêt de l'équipement 	Aucun temps d'arrêt de l'équipement entraînant une interruption de service
Délai d'exécution	90 % des résultats satisfont au délai d'exécution spécifique au test
Rapport de statistiques de test (indicateur de qualité)	Rapports à 100 % terminés à la date d'échéance définie
Résultats de l'EEQ	> 90 % des éléments d'EEQ sont validés
Résultats du CQ	> 90 % des résultats de CQ répondent aux critères attendus
Rejet d'échantillon	< 1 % d'échantillons rejetés
Satisfaction client	> 80 % des clients interrogés sont satisfaits
Productivité des techniciens	Rapporter le nombre moyen de tests effectués par mois par technicien

*Les indicateurs généraux sont tirés du *Guide pratique du GLI pour le renforcement des laboratoires TB*. Genève : Global Laboratory Initiative, 2017. <http://stopfb.org/wg/gli/gat.asp>

Indicateurs de performance pour tests Truenat TB

Les indicateurs de performance sont calqués sur les indicateurs de performance recommandés par le GLI pour les tests Xpert MTB/RIF qui doivent être surveillés mensuellement par chaque site de test. Pour certains indicateurs (par exemple, la proportion d'échantillons résistants à la rifampicine), les objectifs sont spécifiques à l'établissement. Les laboratoires doivent effectuer un suivi des indicateurs et établir des objectifs locaux et des fourchettes acceptables. Les écarts par rapport aux valeurs attendues doivent être étudiés.

Indicateur	Description	Objectif
Trueprep		
Nombre et proportion d'échantillons pour lesquels l'extraction d'ADN a échoué	<p>Nombre d'échantillons pour lesquels l'ADN n'a pas pu être extrait/Nombre total d'échantillons traités</p> <p>Les erreurs doivent être catégorisées par type pour permettre la résolution de problèmes</p>	<p>Test initial : < 3 %</p> <p>Répétition du test : < 1 %</p>

Indicateur	Description	Objectif
Truenat TB		
Nombre et proportion d'échantillons avec MTBC détectée	Nombre d'échantillons avec MTBC détectée/Nombre total d'échantillons testés avec des résultats positifs	Dépend de la population testée et de la prévalence et des schémas de pharmacorésistance dans le pays
Nombre et proportion d'échantillons avec MTBC non détectée	Nombre d'échantillons avec MTBC non détectée/Nombre total d'échantillons testés avec des résultats positifs	Dépend de la population testée et de la prévalence et des schémas de pharmacorésistance dans le pays
Nombre et proportion d'échantillons avec résultats infructueux (erreurs, invalides, pas de résultats)	Nombre d'échantillons avec résultats infructueux/Nombre total d'échantillons testés. Les erreurs doivent être catégorisées par type pour permettre la résolution de problèmes.	< 3 % Test initial : <10 % Répétition du test : < 3 %
Truenat MTB-RIF Dx		
Nombre et proportion d'échantillons avec résistance à la rifampicine non détectée	Nombre d'échantillons avec résistance à la rifampicine non détectée/Nombre total d'échantillons testés avec des résultats positifs	Dépend de la population testée et de la prévalence et des schémas de pharmacorésistance dans le pays
Nombre et proportion d'échantillons avec résistance à la rifampicine détectée	Nombre d'échantillons avec résistance à la rifampicine détectée/Nombre total d'échantillons testés avec des résultats positifs	Dépend de la population testée et de la prévalence et des schémas de pharmacorésistance dans le pays
Nombre et proportion d'échantillons avec rifampicine indéterminée	Nombre d'échantillons avec rifampicine indéterminée/ Nombre total d'échantillons testés pour la résistance à la rifampicine	Dépend de la population testée (p. Ex., Proportion de patients atteints de tuberculose à frottis négatif)
Nombre et proportion d'échantillons avec résultats infructueux (erreurs, invalides, pas de résultat)	Nombre d'échantillons avec résultats infructueux/Nombre total d'échantillons testés. Les erreurs doivent être catégorisées par type pour permettre la résolution de problèmes.	< 3 % pour test Truenat MTB ou MTB Plus Test RIF-Dx initial : < 7 % si réfléchi sur Truenat MTB Test RIF-Dx initial : < 15 % si réfléchi sur Truenat MTB Plus
Délai d'exécution du laboratoire		
Délai d'exécution du laboratoire	Délai entre la réception de l'échantillon au laboratoire et la notification des résultats	2-24 h

Annexe 10 : Mesures d'impact des tests Trueprep et Truenat TB

Un cadre de suivi et d'évaluation de l'impact d'un test de diagnostic est essentiel pour éclairer la prise de décision. Les tests de diagnostic de la tuberculose nouveaux ou améliorés ont souvent pour objectif d'améliorer la confirmation en laboratoire de la tuberculose ou de la détection de la résistance aux médicaments. Pour chaque objectif de test, des indicateurs doivent être mis au point dans le but d'évaluer son impact. Par exemple, la mise en œuvre des tests Truenat TB doit augmenter la capacité de détection de la tuberculose et de la tuberculose résistante à la RIF tel que mesuré par les cibles de l'OMS pour le renforcement des laboratoires dans le cadre de la stratégie de lutte contre la tuberculose. Les indicateurs de l'OMS décrits dans le tableau ci-dessous reflètent l'utilisation des diagnostic rapides recommandés par l'OMS. Les programmes devront évaluer la contribution des tests Truenat TB, des tests Xpert MTB/RIF et de tout autre diagnostic rapide recommandé par l'OMS utilisé dans le pays pour déterminer l'impact des tests Truenat TB sur la réalisation de ces indicateurs.

Indicateurs de l'OMS pour le renforcement des laboratoires	Objectif OMS
Pourcentage de nouveaux cas notifiés de tuberculose et de rechute testés avec un test de diagnostic rapide approuvé par l'OMS comme test de diagnostic initial (indicateur 2 du laboratoire de la stratégie Halte à la tuberculose)	80 % (2020)
Pourcentage de nouveaux cas de tuberculose et de rechute notifiés avec confirmation bactériologique (indicateur 3) ²¹	80 % [rechute : 90 %] (2020)
Pourcentage de sites de test utilisant un diagnostic rapide recommandé par l'OMS au niveau desquels un système de connectivité des données a été établi, qui transmet les résultats par voie électronique aux cliniciens et à un système de gestion de l'information (indicateur 4)	100 % (2020)
Pourcentage de cas de tuberculose confirmés bactériologiquement notifiés avec résultats du TSM pour la rifampicine (Indicateur 7)	100 % (2020)
Pourcentage de cas notifiés de tuberculose résistante à la rifampicine avec résultats du TSM pour les fluoroquinolones et les agents injectables de deuxième intention (indicateur 8)	100 % (2020)

La mise en œuvre des tests Truenat TB dans des établissements plus proches du lieu de soin peut conduire à des améliorations dans l'ensemble de la chaîne de soins aux patients, du dépistage à l'instauration d'un traitement approprié. Outre les indicateurs 2 et 3 de l'OMS ci-dessus, les mesures d'impact possibles peuvent inclure :

- Nombre et proportion de patients tuberculeux présumés qui ont été testés par diagnostic rapide recommandé par l'OMS
- Proportion de la population ayant accès au diagnostic rapide recommandé par l'OMS dans un rayon de 5 kilomètres
- Nombre et proportion de patients TB estimés qui sont diagnostiqués pour la TB (c'est-à-dire accèdent à un centre de diagnostic)

²¹ Le numéro de l'indicateur entre parenthèses fait référence au nombre d'indicateurs mondiaux dans le *Cadre OMS des indicateurs et objectifs pour le renforcement des laboratoires, dans le cadre de la stratégie d'élimination de la tuberculose*. https://apps.who.int/iris/handle/10665/250307?search%20result=true&query=labindicators&scope=&rpp=10&sort_by=score&order=desc

- Nombre et proportion de patients TB présumés qui accèdent à un centre de diagnostic et pour lesquels un test TB est demandé
- Nombre et proportion de patients tuberculeux présumés pour lesquels un test est demandé et qui fournissent un échantillon à tester
- Nombre et proportion de patients tuberculeux présumés pour lesquels un échantillon est prélevé et dont l'échantillon est reçu au laboratoire d'analyse
- Nombre et proportion de patients tuberculeux présumés dont l'échantillon est reçu au laboratoire d'analyse et pour lesquels un test est effectué
- Nombre et proportion de patients tuberculeux présumés pour lesquels un test est effectué et pour lesquels les résultats du test sont communiqués au clinicien
- Nombre et proportion de patients tuberculeux présumés pour lesquels les résultats du test sont communiqués au clinicien et qui sont informés du résultat
- Proportion d'échantillons prélevés pour le test diagnostic rapide recommandé par l'OMS pour lesquels un résultat a été reçu par le clinicien qui a effectué la demande, dans le délai cible spécifié (c'est-à-dire le temps écoulé entre le prélèvement d'un échantillon et la réception des résultats). Notez que le « délai spécifié » doit être déterminé pour chaque laboratoire en tenant compte des calendriers d'essais et des programmes de transport des échantillons.

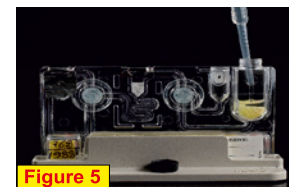
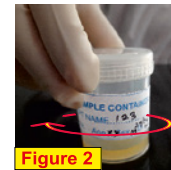
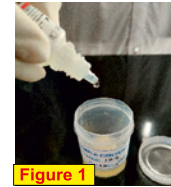
Il convient de noter qu'une analyse détaillée des mesures d'impact (délai et taux de progression) pour chaque étape du parcours de soins aux patients est un processus intensif qui peut nécessiter des données du personnel du laboratoire, du personnel clinique et du programme. Ces informations peuvent être collectées au moyen d'une enquête annuelle ou par la recherche opérationnelle. Les programmes doivent établir les performances de base et effectuer un suivi de l'impact des tests Truenat TB sur l'amélioration des performances au fil du temps.

Molbio Diagnostics Private Limited
VERNA-GOA



Truenat™ RT-PCR PROCESS FLOW- MTB - SAMPLE TO RESULT

- Collect 2-5 ml adult pulmonary sputum sample in 50 ml Falcon tube/sputum cup**
- ↓
- Label the sputum cup with patient details
- ↓
- Add 2 drops of liquefaction buffer to the Sputum cup (Figure 1)
- ↓
- Close the cap and swirl gently to mix (Figure 2)
- ↓
- Incubate for 10 minutes at room temperature. If sample is not pipettable after 10 minutes, incubate for another 5 minutes with swirling at 2 minutes intervals
- ↓
- Transfer 0.5 ml of liquefied sputum sample into the Lysis Buffer bottle using a 1ml transfer pipette (Figure 3)
- ↓
- Add 2 drops of liquefaction buffer to the lysis buffer bottle, swirl gently to mix and incubate for 3-5 minutes (Figure 4)
- ↓
- Remove the cartridge from a pouch and place it in the cartridge stand. Keep the Elute Collection Tube (ECT), label and elute transfer pipette for later use
- ↓
- Transfer the entire content of the lysis buffer into the sample chamber (black cap) of the cartridge using a 3ml transfer pipette (Figure 5)
Discard* the transfer pipette
- ↓
- Turn 'ON' the Trueprep® AUTO Sample Prep device, press 'eject' button to open and gently pull out the cartridge holder (Figure 6)
- ↓
- Place the cartridge in the tray (Figure 7) and gently push to close the cartridge holder
- ↓
- The device will beep at the end of the DNA Extraction process (20 minutes) and the cartridge holder will eject automatically
- ↓
- Gently pull out cartridge holder, remove cartridge and place it on the stand
- ↓
- Carefully pierce the elute chamber with the elute transfer pipette (Figure 8) and transfer the entire elute into the ECT
Discard* the transfer pipette and cartridge

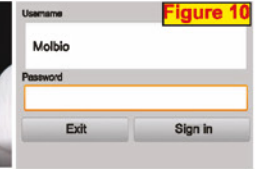


1

ANY WHERE, ANY TIME, REAL TIME PCR

Truenat™ RT-PCR PROCESS FLOW- MTB - SAMPLE TO RESULT

Switch 'ON' the Truelab® Real Time micro PCR Analyzer (Figure 9)



Select User ID and enter the login password (Figure 10)

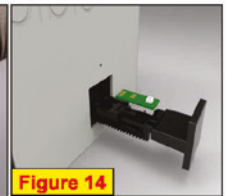
Select test profile 'MTB'(Figure 11) and enter the patient details(Figure 12)



Press 'Start test' on the screen

Open a Truenat™ MTB chip pouch

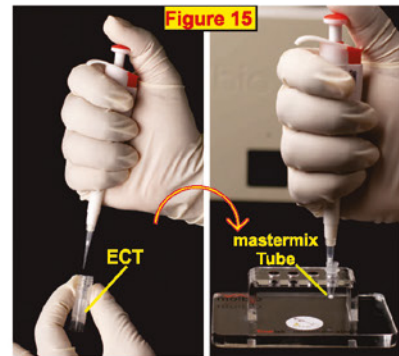
Gently take out the chip (Figure 13) and place it on the chip tray by aligning it in the slot provided (Figure 14)



Open the mastermix tube, discard the stopper and place the tube in the microtube stand

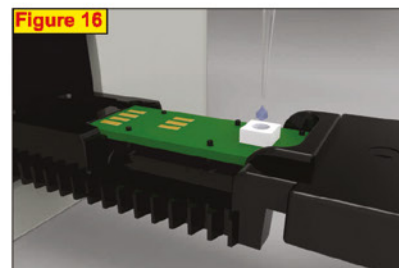
Attach the micro tip to the single push pipette

Transfer 6µL of the elute from ECT into the mastermix tube (Figure 15)



Allow the mastermix to stand for 30 seconds to get a clear solution

Transfer the elute from the mastermix tube to the white reaction well of the chip (Figure 16).Discard* the pipette tip and mastermix tube



Click 'Yes' on the device screen to start the test

The PCR will be completed in 35 minutes

Open the chip tray and discard the used chip immediately after the reaction

If MTB is detected (Figure 17), test the same elute for Rifampicin resistance using the Truenat™ MTB-RIF Dx chip
The test takes 55 minutes to complete

Truenat™ MTB			
Center	XX	Operator	XX
Profile	MTB	Date	Thu 13 Aug 2020 15:17
Lot	TB116	Expiry Date	01-22
Patient Details		Sample	Sputum
Name	XX	ID	p26853
Age	XX	Gender	Male
Result		Referred By	I.g.i.m.s
Control C _t	30.13	MTB	29.75
Run Status	Valid		
MTB		DETECTED	3.4x10 ⁹ CFU/ml

Truenat™ MTB test Result

* Discard in freshly prepared 1% Sodium Hypochlorite Solution

** Sputum sample with Pan masala, gutkha, tobacco or any food particles and blood stained samples should be rejected

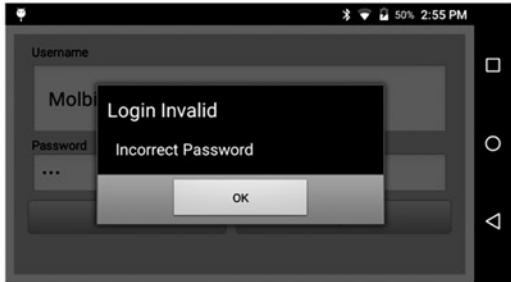

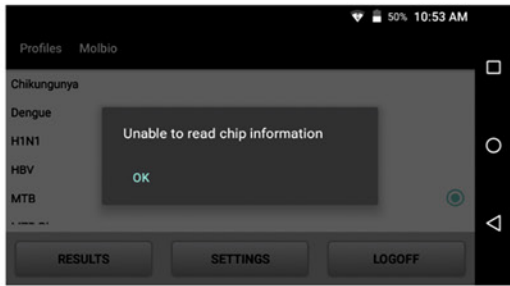
Chips and cartridges are categorized as 'plastic waste' and these should be discarded as per biomedical waste management rules

Troubleshooting, Alerts and Errors

Trueprep® AUTO v2 Universal Cartridge based Sample Prep Device						
E1	E2	E3	E6	E9	E10	E11&12
E1: CARTRIDGE VALVE ERROR	E2: CARTRIDGE ERROR	E3: CARTRIDGE CLOGGED	E6: CARTRIDGE NOT LOADED	RESET CARD READ ERROR	E10: INVALID RESET CARD	E11: ATD- L ERROR
Press Eject to exit	Press Eject to exit	Press Eject to exit	Press Eject to exit	Press Eject to exit	Press Eject to exit	E12: ATD- E ERROR
Cartridge valve is damaged	Pressure drop error	Sample/ specimen is too thick	Cartridge not detected	Problem with the Reset card or QR code reader		Device heater plates not working
SOLUTION						
<p>E1/E2*: Please start afresh by processing remainder of sample in lysis buffer and load into new cartridge.</p> <p>E3*: Ensure sample is liquefied and pipettable. Repeat extraction with new cartridge/request for new sample.</p> <p>E6*: Ensure cartridge is loaded properly in correct orientation</p> <p>E9/E10/E11/E12: Contact Molbio support <i>*If error persists, contact Molbio support</i></p>						

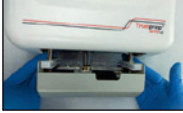
Truelab® Real Time Quantitative micro PCR Analyzer					
ERROR 1	ERROR 2	ERROR 3	ERROR 4	ERROR 5	INVALID
Thermal cycling error	Test stopped manually	Incorrect optical profile	Runtime Error	Probe check Error	Internal Control did not amplify in PCR or improper sample extraction
SOLUTION					
<p>ERROR1/2/3/4/5**: Repeat the run using a fresh chip and re-load*** the elute by pressing Repeat button</p> <p>INVALID**: Re-run the same elute using another chip. If Invalid repeats, process the sample again and run elute using another chip.</p> <p>**Contact the Molbio support team if the problem persists</p> <p>***Follow User Guidelines for proper loading of elute onto the white reaction well of the chip</p>					
Truelab® Alert Messages					
“Unable to read chip information”	“Could not initialize. Please try again”		“Chip is already used” OR “Chip loaded is expired”		
Analyzer was unable to read chip memory. Check if chip was loaded properly into the tray. Remove the chip and re-select the profile from Status Screen and repeat the steps. If message reappears, load a new chip and re-load the elute again.	The system was unable to establish an internal connection. attempt the test again by using a new chip and re-loading the elute again		User loaded a used chip/expired chip in the Tray. Use a fresh chip and re-load the elute		


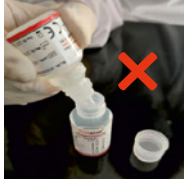
ANY WHERE, ANY TIME, REAL TIME PCR

Description	Reason for Error and Possible	Solution Screenshot of Error
<p>Login attempt failure, with system message “Login Invalid, Incorrect Password.”</p>	<p>Reason: The password you entered was incorrect.</p> <p>Solution:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tap the OK Button This will take you back to the login screen • Re-enter the correct password (password is case-sensitive) 	 <p>Figure 153 : Login invalid prompt</p>
<p>System message “Invalid Patient Name” in Sample Details Screen.</p>	<p>Reason: The “Patient Name” field in the Sample Details Form is blank. This field is mandatory.</p> <p>Solution: You need to fill in mandatory information to continue with the test.</p>	 <p>Figure 154 : Sample Details Screen</p>
<p>System Message “Unable to read chip information.”</p>	<p>Reason: The Analyzer was unable to read chip memory.</p> <p>Solution:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Tap 'OK' on the Read Error Prompt. 2. Check if chip was loaded properly into the tray. If so, remove the chip and select the profile from Status Screen and repeat the steps. 3. Load a different chip or the same chip in case not loaded before. <p>If the same message reappears, please contact Molbio support team.</p>	 <p>Figure 155 : Chip information read error</p>



Do's and Dont's



Trueprep® AUTO v2 Universal Cartridge Based Sample Prep Device

- ✓ Place the device in a dust free environment
- ✓ Wipe the surface of the device regularly with 1% Sodium hypochlorite solution followed by distilled water
- ✓ Replace the cartridge holder tray in case of a spillage in the device 
- ✓ If the device is kept idle for more than 10 days, carry out the flushing protocol (Refer manual section 8.2.3) before resuming operation

- ✗ Do not leave a used cartridge inside the device. Remove the cartridge after extraction and collect the elute in the ECT
- ✗ Do not keep used material on the work bench and on the device 
- ✗ Do not tilt or shake the device while connecting charger, during extraction or while removing cartridge from device
- ✗ Do not touch the nozzle of the liquefaction buffer bottle to the lysis buffer tube during sample preparation 

Truelab® Uno Dx/Duo/Quattro Real Time Quantitative micro PCR Analyzer

- ✓ Place the analyzer on a flat surface in a dust free environment, away from direct sunlight and vibration causing instruments

- ✓ Wipe the surface of the device regularly with 1% Sodium hypochlorite solution followed by distilled water
- ✓ Ensure that the elute is loaded in the center of the reaction well


- ✗ Do not move the analyzer when a test is in progress
- ✗ Do not spill water or any other solution on the surface of the analyzer
- ✗ Do not touch the white reaction well or the connector pads of the chip. Hold the chip by the edges only

- ✗ Do not leave a used chip inside the device
- ✗ Do not keep used material on the work bench and on the device


ANY WHERE, ANY TIME, REAL TIME PCR



USAID
FROM THE AMERICAN PEOPLE



Stop TB Partnership

Global Health Campus
Chemin du Pommier 40
1218 Le Grand-Saconnex
Geneva, Switzerland