

PROCÉDURE	VERSION
Traitement des demandes d'évaluation de performance de techniques diagnostiques par le CNR VIR SARS-COV2	B

1. Périmètre	1
2. Généralités.....	1
3. Présentation des documents de la procédure	2
4. Modalités de traitement des demandes.....	3
5. Annexes	6

1. Périmètre

La présente procédure concerne le traitement par les laboratoires du Centre National de Référence Virus des Infections Respiratoires (dont la grippe) situés à Paris au sein de l'Institut Pasteur (CNR - Laboratoire coordonnateur) et à Lyon au sein des Hospices Civils de Lyon (CNR - Laboratoire associé) des demandes d'évaluation de performance de techniques diagnostiques du SARS-CoV-2 et ce, pendant la durée de l'urgence de santé publique de portée internationale déclarée par le Directeur général de l'OMS.

Sont concernés par cette procédure :

- Les tests détectant le génome du SARS-CoV-2 (RT-PCR ; LAMP, autre) ;
- Les tests détectant les particules de SARS-CoV-2 ;
- Les tests sérologiques SARS-CoV-2.

N'est pas concernée par cette procédure toute autre technique diagnostique contre un virus autre que le SARS-CoV-2 qu'il relève ou non de la compétence du CNR Virus des Infections Respiratoires (dont la grippe).

N'ont vocation à être évalués dans le cadre de cette procédure que des techniques diagnostiques que le fabricant ou le distributeur souhaite mettre en œuvre sur le territoire français.

2. Généralités

Les centres nationaux de référence (CNR) sont investis d'une mission générale de surveillance des maladies infectieuses par des missions d'expertise, de conseil, de surveillance épidémiologique et d'alerte.

Au titre de l'arrêté du 16 juin 2016 fixant le cahier des charges des CNR¹, le CNR peut être amené lors de sa mission d'expertise à développer et valider des tests diagnostiques.

¹ Arrêté du 16 juin 2016 fixant le cahier des charges des centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles

PROCÉDURE	VERSION
Traitement des demandes d'évaluation de performance de techniques diagnostiques par le CNR VIR SARS-COV2	B

En particulier, « pour les agents pathogènes émergents nécessitant des mesures urgentes de contrôle des épidémies, les CNR concernés assurent le développement et/ou la validation des techniques diagnostiques, et contribuent à leur diffusion aux laboratoires désignés par les ARS ou intéressés, dans les meilleurs délais et suite à la demande du ministère en charge de la santé. »

La validation des techniques diagnostiques consistera pour le CNR en l'évaluation de performances des techniques dans laquelle s'inscrit la présente procédure de traitement des demandes d'évaluation de performances des tests diagnostiques.

Un arrêté du 7 mars 2020² est venu inscrire dans la nomenclature des actes de biologie médicale la détection du génome SARS-CoV-2 par RT-PCR. Cet arrêté prévoit que le dispositif médical de diagnostic *in vitro* utilisé doit (a) détecter au moins deux séquences virales et (b) disposer d'un marquage CE ou avoir été validé par le Centre National de Référence virus des infections respiratoires (dont la grippe).

Les autorités sanitaires françaises s'appuient par la suite sur les évaluations de performance des tests RT-PCR réalisées par les CNR pour admettre la prise en charge par l'assurance maladie de la détection du génome du SARS-CoV-2 par RT-PCR.

Un arrêté du 20 mai 2020 est venu préciser les conditions dans lesquelles les tests sérologiques pouvaient être mis en service sur le territoire français³. Cet arrêté prévoit notamment que tout test sérologique doit avoir été évalué par le CNR.

La présente procédure a pour objectif dans la situation de crise sanitaire actuelle d'assurer l'évaluation la plus rapide possible des tests de façon à ce qu'ils puissent être mis sur le marché dès que possible tout en veillant à garantir leur qualité conformément aux exigences de santé publique.

Elle cherche, dans ce cadre à assurer la transparence et l'indépendance des méthodes utilisées par les laboratoires CNR dans l'exercice de sa mission d'évaluation de performance de tests diagnostiques. Ces éléments sont notamment garantis par la définition d'une méthode homogène, opposable et quantifiée. Les résultats quantitatifs des mesures de performance assurées par le CNR sont rendus publics.

3. Présentation des documents de la procédure

Trois documents accompagnent la présente procédure :

- Le formulaire de demande d'évaluation de performance pour un test RT-PCR ou LAMP ;
- Le formulaire de demande d'évaluation de performance pour un test sérologique ;
- Le modèle de courrier utilisé par le CNR pour la transmission individuelle des résultats.

Pour toute évaluation de performance d'un test RT-PCR, LAMP ou d'un test sérologique, le demandeur (fabricant du kit ou laboratoire) devra au préalable compléter et signer le formulaire de demande *ad hoc* qui se compose de deux parties :

- Une partie technique : identité du fabricant et nom du kit, caractéristiques du kit, quantité de kits transférés au CNR, équipement et informations éventuellement transmis ;

² Arrêté du 7 mars 2020 portant modification de la liste des actes et prestations mentionnée à l'article L. 162-1-7 du code de la sécurité sociale (inscription de la détection du génome du SARS-CoV-2 par RT PCR)

³ Arrêté du 20 mai 2020 complétant l'arrêté du 23 mars 2020 prescrivant les mesures d'organisation et de fonctionnement du système de santé nécessaires pour faire face à l'épidémie de covid-19 dans le cadre de l'état d'urgence sanitaire

PROCÉDURE	VERSION
Traitement des demandes d'évaluation de performance de techniques diagnostiques par le CNR VIR SARS-COV2	B

- Une partie administrative : les conditions et modalités de réalisation de l'évaluation de performance.

Les conditions et modalités de réalisation de l'évaluation de performance sont non négociables, notamment afin de garantir l'égalité de traitement des fabricants et laboratoires sollicitant le CNR. Elles reprennent les exigences fixées par les autorités de tutelle du CNR et garantissent l'indépendance des laboratoires du CNR dans leur activité.

La méthode d'évaluation de performance est définie par les laboratoires CNR et appliquée de manière identique à l'ensemble des tests – sous réserve de l'évolution des connaissances scientifiques.

L'évaluation de performances réalisée par les laboratoires du CNR s'inscrit dans le cadre d'une mission de santé publique sur mandat de Santé publique France et du Ministère des Solidarités et de la Santé, la liste des évaluations de performance réalisées ainsi que les résultats sont :

- o Transmis systématiquement au Ministère des Solidarités et de la Santé et sur demande à d'autres autorités françaises impliquées dans la gestion de l'épidémie de Covid-19 telles que le Ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation ;
- o Pour les tests RT-PCR, publiés sur le [site de la Société Française de Microbiologie](#), site de référence pour les microbiologistes) ;
- o La liste de l'ensemble des tests validés RC-PCR, sérologiques et tests rapides est disponible depuis le 22 mai 2020 sur la plateforme du Ministère des Solidarités et de la Santé : <https://covid-19.sante.gouv.fr/tests>.

Le nom ou le logo de l'institution hébergeant le CNR ne peut être utilisé par le demandeur en particulier à des fins commerciales et promotionnelles. De manière générale, les évaluations de performance sont destinées aux autorités et n'ont pas vocation à être utilisées par les fabricants à des fins commerciales et promotionnelles.

Le demandeur reste seul responsable de la mise sur le marché, de la distribution et de la mise en service du test (RT-PCR, sérologique, ...) en conformité avec la réglementation applicable aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*.

4. Modalités de traitement des demandes

Le présent document ainsi que les formulaires de demande sont mis en ligne sur le site du laboratoire coordonnateur du CNR :

<https://www.pasteur.fr/fr/sante-publique/centres-nationaux-referenc/cnr/virus-infections-respiratoires-dont-grippe>.

Tout demandeur pourra ainsi avoir accès aux détails de la procédure de traitement de sa demande et aux conditions de réalisation de celle-ci.

- 1) *Orientation du demandeur* (fabricant ou laboratoire)

PROCÉDURE	VERSION
Traitement des demandes d'évaluation de performance de techniques diagnostiques par le CNR VIR SARS-COV2	B

En cas de question sur la procédure et la gestion des demandes à laquelle les documents ne peuvent répondre, le demandeur peut s'adresser à eval-diag-covid@pasteur.fr.

Aucune modification des conditions et modalités de réalisation des performances par le demandeur n'est possible.

2) Arrivée et attribution de la demande

Le demandeur doit compléter et signer le formulaire applicable à son cas (RT-PCR, test sérologique ou test antigénique), et le transmettre au CNR en écrivant à : eval-diag-covid@pasteur.fr.

Pour les tests sérologiques, une étape préalable auprès de l'ANSM est prévue. Pour pouvoir soumettre son test sérologique à évaluation auprès du CNR, le fabricant ou le distributeur demandeur doit en premier lieu (avant d'avoir transmis le formulaire de demande) adresser sa demande à l'ANSM, en écrivant à l'adresse : dmcdiv@ansm.sante.fr.

Après que l'ANSM ait vérifié le marquage CE du produit, son fabricant et ses distributeurs, elle redirige le demandeur vers le CNR pour l'évaluation des dispositifs correspondants.

Toute demande reçue par le CNR est intégrée dans un tableau de bord accessible au Ministère des Solidarités et de la Santé.

L'équipe de coordination administrative vérifie si la demande est complète (formulaire, documents associés comme les notices et les évaluations déjà réalisées) et la possibilité pour le demandeur de fournir le nombre suffisant de kits pour la réalisation des évaluations. Si la demande est incomplète, le demandeur en est averti et doit modifier sa demande.

Les demandes d'évaluation de tests RT-PCR ou autre technologie innovante sont traitées au fil de l'eau de leur réception.

Le CNR se réserve la possibilité de refuser toute demande d'évaluation sur un test RT-PCR marqué CE, l'évaluation de performance du CNR n'étant ni obligatoire ni une condition pour que le test soit inscrit sur la liste des tests remboursés par l'assurance maladie.

Depuis le 22 mai 2020, des critères de priorisation objectifs pour l'évaluation des tests sérologiques ont été fixés par le Ministère des Solidarités et de la Santé.

La doctrine du Ministère des Solidarités et de la Santé pour l'évaluation des tests sérologiques est disponible dans la communication suivante : https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/covid-19_plateforme-liste-validation-dispositifs-medicaux-diagnostic-in-vitro.pdf.

Les règles de gestion des demandes d'évaluation de tests sérologiques qu'applique le CNR ont été définies par la DGS :

Les tests marqués ou en cours de marquage CE doivent être évalués en priorité.

Les tests automatisés doivent être évalués en priorité par rapport aux tests rapides.

Au sein de chacune des catégories de tests :

- *les demandes d'envoi des kits à évaluer seront faites selon l'ordre de réception des formulaires dûment complétés ;*
- *les évaluations seront conduites selon l'ordre de réception des échantillons.*

PROCÉDURE	VERSION
Traitement des demandes d'évaluation de performance de techniques diagnostiques par le CNR VIR SARS-COV2	B

La tutelle se réserve le droit d'indiquer ponctuellement au CNR la nécessité d'évaluer plus rapidement un test. Cette information devra être transmise explicitement et par mail.

Avant le 22 mai 2020, les priorités étaient fixées par la cellule nationale test du Ministère des Solidarités et de la Santé et communiquées au CNR *via* la mise en place d'un comité de priorisation qui se réunissait à échéance régulière.

Après qualification et étude de la demande, l'attribution à l'un des laboratoires du CNR (Paris ou Lyon) de la demande sera réalisée à partir de critères objectifs :

- Techniques et scientifiques (équipement à disposition du CNR, connaissance du type de test, etc.) ;
- Organisationnels (personnel disponible, plateforme disponible).

En outre, et en vertu de sa mission de santé publique, le CNR est dans l'obligation de faire droit à toute demande d'évaluation présentée comme prioritaire par les autorités sanitaires françaises.

Lorsque le laboratoire du CNR est identifié pour traiter la demande, le personnel en charge de la coordination administrative en informe le demandeur et lui indique l'adresse postale d'envoi des tests.

3) *Réalisation de l'évaluation de performance du test*

Le laboratoire du CNR désigné réalisera l'évaluation de performance à la réception des tests selon la méthode définie au préalable par le CNR et les autorités de santé françaises (Ministère des Solidarités et de la Santé, ANSM, HAS).

Après obtention des résultats, le directeur du laboratoire du CNR approuve les résultats (description de la méthode utilisée, résultats) et transmet le document à la coordination administrative des demandes d'évaluation de performance.

4) *Communication du compte-rendu*

a) Les tests de RT-PCR

Trois niveaux de communication des résultats sont identifiés :

- Transmission individuelle au demandeur ;
- Transmission aux autorités sanitaires françaises ;
- Transmission à la Société Française de Microbiologie.

La coordination administrative transmet par e-mail les résultats au demandeur.

Les personnels des laboratoires du CNR ayant réalisé l'évaluation se chargent de la mise en ligne des résultats sur le site de la Société Française de Microbiologie. Les comptes-rendus sont disponibles à l'adresse suivante : <https://www.sfm-microbiologie.org/2020/04/03/covid-19/>.

b) Les tests sérologiques

La synthèse d'évaluation du CNR est communiqué :

- Au demandeur de l'évaluation (fabricant, distributeur, autre) ;
- Aux autorités sanitaires françaises (Ministère des Solidarités et de la Santé, ANSM).

Par la suite, conformément à [l'arrêté du 20 mai 2020](#) et

PROCÉDURE	VERSION
Traitement des demandes d'évaluation de performance de techniques diagnostiques par le CNR VIR SARS-COV2	B

après vérification par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé des documents transmis par le fabricant et sur la base des évaluations scientifiques réalisées par le CNR, les dispositifs conformes aux standards fixés par la Haute Autorité de santé sont inscrits sur une liste publiée sur le site internet du ministère chargé de la santé : <https://covid-19.sante.gouv.fr/tests>.

5) *Tableau de bord*

La liste des demandes et les délais de traitement (délai de réponse des demandeurs en cas de dossier incomplet, délai de fourniture du nombre de kits nécessaire à l'évaluation, délai de traitement interne, délai d'évaluation et de rendu du rapport) fait l'objet d'un tableau de bord de suivi partagé avec les ministères concernés. Celui-ci est régulièrement transmis aux autorités de santé.

5. Annexes

- Formulaire de demande pour les tests RT-PCR
- Formulaire de demande pour les tests sérologiques
- Circuit de validation des tests sérologiques
- Logigramme d'évaluation des tests