

Cahier des charges pour les laboratoires accrédités ou en démarche d'accréditation pour le sous-domaine de la microbiologie et les sous-familles de microbiologie générale et/ou de virologie spécialisée pour la réalisation d'un criblage de variant du SARS-CoV-2 par une technique de RT-PCR spécifique selon l'arrêté du 1er mars 2021

Contexte juridique

Tout dispositif médical de diagnostic in vitro (DMDIV) doit être revêtu du marquage CE, en application de l'article L.5221-2 du Code de la Santé Publique (CSP), L'article L.5221-5 du même code prévoit toutefois que les DMDIV fabriqués par un établissement dispensant des soins, pour son propre usage et utilisés exclusivement au sein de ce même établissement, sur le lieu de fabrication ou dans des locaux situés à proximité immédiate ne sont pas soumis à la procédure de conformité (marquage CE) mais doivent répondre aux exigences prévues par le CSP.

Conformément à l'article 1(5) de la Directive pour les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro, « La présente directive ne s'applique pas aux dispositifs fabriqués et utilisés au sein d'une seule et même institution de santé et sur leur lieu de fabrication ou utilisés dans des locaux situés à proximité immédiate, sans faire l'objet d'un transfert à une autre entité juridique. Elle ne porte en rien préjudice au droit des États membres de soumettre ces activités à des exigences de protection appropriées. ». C'est dans ce cadre que l'arrêté du 1er mars 2021 modifiant l'arrêté du 10 juillet 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, étend ces dispositions aux DMDIV utilisés pour la réalisation d'un criblage de variant du SARS-CoV-2 par une technique de RT-PCR spécifique, fabriqués par les laboratoires de biologie médicale (LBM) mentionnés à l'article L. 6212-1 du CSP, pour leur propre usage et utilisés en leur sein, sous certaines conditions dont le respect du présent cahier des charges. Ainsi, les DMDIV mis au point et utilisés sous la responsabilité du biologiste qui doit valider la méthode utilisée conformément au cahier des charges, peuvent être mis en œuvre pour la réalisation d'un criblage de variant du SARS-CoV-2 par une technique de RT-PCR spécifique.

1) Transmission à l'ANSM (dmcdiv@ansm.sante.fr) tous les 14 jours d'un rapport d'activité de recherche des variants comprenant :

- Nom et adresse du LBM :
- Nom et adresse mail du biologiste responsable :
- Mutations recherchées dans le cadre du criblage selon arrêté du 1^{er} mars 2021 :
- Fournisseur(s) des réactifs nécessaires (amorces, sondes, mix RT-PCR, dNTP etc)
- Critères d'interprétation des résultats et types de variants connus identifiables par cette technique:
- Principe de la technique :

Extraction : nom du kit d'extraction / en manuel ou automatisé :

Principe de détection des mutations recherchées (RT-qPCR, PCR-SSP etc) :

Description rapide de la technique (par exemple, pour une RT-qPCR, nombre de canaux utilisés, fluorochrome utilisés pour chaque mutation, contrôle interne etc) :

Nom de l'automate sur lequel la technique est effectuée :

Nom du logiciel utilisé pour l'interprétation des résultats :

Nom de la technique utilisée pour la détection du SARS-CoV-2 hors criblage ou recherche de variants (réactif + automate) :



Réalisation d'une RT-qPCR multiplexe permettant la détection concomitante de l'ARN du SARS-CoV-2 et le criblage des variants : oui/non

Prélèvements nasopharyngés uniquement / salivaires / autre (préciser) :

- Date de mise en place du criblage selon cette technique :

- Un état récapitulatif :

- Nombre d'analyses réalisées :

- Nombre de résultats positifs rendus par mutation et par variant :

- Ensemble des problèmes rencontrés (défaut qualité, réactovigilance) :

Les laboratoires transmettent sans délai à l'ANSM tout incident par le biais d'une déclaration de réactovigilance, ou tout résultat défavorable obtenu dans le cadre de la validation des méthodes.

La trame de ce rapport d'activité est disponible au format word à l'adresse suivante :

<https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/covid-19-vos-demarches-durant-la-pandemie/covid-19-commercialisation-des-dispositifs-medicaux>

2) Eléments techniques pour les réactifs destinés à la recherche de mutation

La validation de la technique est sous la responsabilité du LBM selon ses procédures internes.

De plus, les éléments suivants devront être vérifiés dès lors que des échantillons sont disponibles.

a. Limite de détection analytique

La limite de détection sera déterminée à partir des échantillons d'ARN fournis par le CNR des virus des infections respiratoires dont la grippe, pour chaque souche de variant disponible.

Méthodologie : par dilution d'ARN extraits pour analyse de la performance analytique, résultat escompté : équivalent à la détection RT-PCR des dispositifs SARS-CoV-2 marqués CE

Expression des résultats : comparaison des valeurs de Ct ou en copies /mL.

b. Etude sur des échantillons cliniques

Pour rappel, pendant la période dérogatoire accordée, les dispositifs qui en bénéficient ne peuvent être utilisés qu'en 2eme intention : la détection virologique du SARS-CoV 2-par amplification génique doit avoir été préalablement réalisée par un dispositif RT-PCR figurant sur la plateforme <https://covid-19.sante.gouv.fr/tests>.

- Comparaison des résultats SARS-COV-2 positifs obtenus pour le dispositif évalué et les résultats obtenus par séquençage.

Cette étude sera réalisée sur des échantillons positifs en 1ere intention, retestés par le dispositif de deuxième intention en cours d'évaluation et envoyés par le laboratoire de biologie médicale au CNR des virus des infections respiratoires dont la grippe en vue de la réalisation d'un séquençage selon les critères définis par le ministère. Le laboratoire comparera les résultats obtenus entre le dispositif de deuxième intention en cours d'évaluation et le séquençage qui servira de comparateur pour les mutations concernées.

Cette étude portera sur a minima 100 échantillons trouvés positifs avec une valeur de Ct <33 en première intention et 10 échantillons trouvés positifs par séquençage pour chaque mutation d'intérêt. Pour chaque mutation d'intérêt, 10 échantillons trouvés positifs avec une valeur de Ct <28 feront l'objet d'un séquençage par le CNR quel que soit le type de prélèvement (nasopharyngé ou salivaire).

- Si le dispositif évalué permet aussi la détection du SARS-CoV-2 non muté et pourrait à terme être utilisé en première intention, l'étude devra inclure également une comparaison entre des résultats SARS-COV-2 négatifs obtenus pour le dispositif évalué et les résultats obtenus par le dispositif de RT-PCR utilisé en 1ere intention pendant la période dérogatoire.

Cette étude portera sur a minima 90 échantillons trouvés négatifs.



La limite de détection sera déterminée à partir des échantillons d'ARN fournis par le CNR des virus des infections respiratoires dont la grippe, pour chaque souche de variant disponible.

Méthodologie : par dilution d'ARN extraits pour analyse de la performance analytique, résultat escompté : équivalent à la détection RT-PCR des dispositifs SARS-CoV-2 marqués CE.

Expression des résultats : comparaison des valeurs de Ct ou en copies /mL.

