

Validation des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro détectant les antigènes du virus SARS-CoV-2 sur prélèvement nasopharyngé ou nasal. (Version 23 décembre 2021)

Conformément à l'article 28 de l'Arrêté du 1er juin 2021 prescrivant les mesures générales nécessaires à la gestion de la sortie de crise sanitaire, le ministère des solidarités et de la santé publie la liste des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro de détection antigénique du virus SARS-CoV-2 sur prélèvement nasopharyngé ou nasal.

Cette liste énumère l'ensemble des dispositifs disponibles sur le marché qui répondent aux conditions cumulatives posées par l'arrêté, c'est-à-dire :

- Disposant d'un marquage CE ;
- Satisfaisant aux critères édictés par la Haute Autorité de santé (sensibilité supérieure ou égale à 80 % et spécificité supérieure ou égale à 99 % établies après évaluation selon le protocole figurant sur les sites de l'ANSM et du MSS (voir protocole ci-dessous).

Ainsi, dans le cadre de cette réglementation, les fabricants transmettent à l'ANSM :

- Les documents attestant de la conformité au marquage CE du dispositif (**notice en français et déclaration de conformité CE**)
- Pour ceux dont le siège social est situé en France, la **déclaration d'activité** selon les indications mises en ligne sur son site internet [https://www.ansm.sante.fr/Activites/Mise-sur-le-marche-des-dispositifs-medicaux-et-dispositifs-medicaux-de-diagnostic-in-vitro-DM-DMIA-DMDIV/DMDIV-Declaration/\(offset\)/10](https://www.ansm.sante.fr/Activites/Mise-sur-le-marche-des-dispositifs-medicaux-et-dispositifs-medicaux-de-diagnostic-in-vitro-DM-DMIA-DMDIV/DMDIV-Declaration/(offset)/10)
- La **fiche de synthèse établie et signée par le fabricant du dispositif** attestant que celui-ci répond aux critères HAS attendus selon le protocole mentionné à l'article 28 de l'Arrêté du 1er juin 2021 modifié (*voir ci-dessous*) ne fera pas l'objet d'échanges répétés avec l'ANSM. Il est demandé aux fabricants de porter une attention particulière à la recevabilité du document. Pour rappel, le fabricant d'un dispositif marqué CE est responsable des performances qu'il revendique.

L'ensemble de ces éléments doit être envoyé à l'ANSM dans une même demande à l'adresse mail : dmcdiv@ansm.sante.fr. L'objet du message de demande devra indiquer : **TR antigénique /Nom complet du dispositif / NOM complet du fabricant.**

L'ANSM vérifiera la recevabilité des dossiers puis transmettra ses conclusions au Ministère des solidarités et de la santé. La liste des dispositifs (nom de dispositif, nom du fabricant respectant l'ensemble des exigences sera publiée sur la plateforme ministérielle.

L'attention est attirée sur le fait que conformément aux modalités prévues par l'Arrêté du 1^{er} juin 2021 modifié, seuls les documents transmis par les fabricants seront pris en compte et évalués ; il appartient à ces derniers d'informer leurs distributeurs et de veiller :

- d'une part au respect de la réglementation de la distribution de leurs produits par les distributeurs,
- d'autre part à ce que tout étiquetage, conditionnement et notice de leurs produits soit conformes aux exemplaires fournis et établis par eux-mêmes.

Toute dérive sur ces points serait susceptible de remettre en cause l'inscription du test sur la plateforme.

Il est demandé aux fabricants de tenir à jour une liste répertoriant l'ensemble de leurs distributeurs, liste qui devra être fournie à l'ANSM sur demande.

La liste des tests validés est consultable sur le site : <https://covid-19.sante.gouv.fr/tests>. Cette liste est mise à jour régulièrement.



L'attention des fabricants est attirée sur la nécessité de veiller à la qualité de renseignement de la fiche de synthèse. Les fiches incomplètes, comprenant des informations erronées, ou ne permettant pas de démontrer l'atteinte des performances rapportées conduiront au rejet du dossier.

Par ailleurs, l'ANSM est susceptible de réaliser des vérifications complémentaires et aléatoires au titre de ses missions de surveillance du marché. En cas de non-conformités, ou d'absence d'éléments permettant d'attester de cette conformité, l'ANSM prendra toute mesure de police sanitaire nécessaire prévue aux articles L.5312-1 et suivants du code de la santé publique.

Contacts :

- Ministère des solidarités et de la santé :
ccs-recherche-innovation-plateforme@sante.gouv.fr
- ANSM : dmcdiv@ansm.sante.fr pour la transmission des documents liés à cette procédure



Documentation complémentaire détenue par les fabricants lors de la déclaration à l'ANSM des tests de détection antigénique rapide du virus SARS-CoV-2 en vue de leur utilisation sur le territoire français.

En complément des documents permettant la vérification du marquage CE, une documentation complémentaire doit être tenue à disposition de l'autorité compétente pour permettre la vente, l'achat et l'utilisation de tests de détection antigénique, conformément à l'arrêté du 1er juin 2021. .

Cette documentation obligatoire comprend l'ensemble des éléments suivants (en français ou à défaut en anglais uniquement) :

- le(s) protocole(s) complet(s) de l'(des) étude(s) ayant permis de définir les performances diagnostiques cliniques du test antigénique conformes aux exigences fixées par la HAS ;
- le(s) rapport(s) d'étude complet(s) correspondant(s).

Par ailleurs, une fiche de synthèse, **pour chaque prélèvement**, dont les éléments sont détaillés ci-dessous doit être transmise avec la notice et la déclaration de conformité CE lors de la déclaration à l'ANSM.

Pour établir les protocoles des études, il est rappelé que l(es) étude(s) permettant de valider les performances diagnostiques cliniques du test antigénique SARS-CoV-2 doivent satisfaire les conditions suivantes conformément aux critères édictés par la HAS :

- Design d'étude : étude clinique prospective comparative ;
- Population : Patients présentant des symptômes légers ou modérés (pas de symptômes sévères) laissant suspecter une infection à SARS-CoV-2, de statut clinique inconnu (vis-à-vis de l'infection au SARS-CoV-2) recrutés consécutivement ou de manière aléatoire ;
- Intervention : tests de détection antigénique du SARS-CoV-2 disposant du marquage CE (test index) réalisé sur prélèvement n'ayant pas fait l'objet d'une congélation ;
- Comparateur : test RT-PCR du SARS-CoV-2 réalisé sur prélèvement nasopharyngé disposant du marquage CE ou d'une norme équivalente et ayant au moins deux cibles moléculaires (test de référence), réalisé sur prélèvement n'ayant pas fait l'objet d'une congélation.

Critères de jugement : sensibilité et spécificité diagnostiques. Les performances du test index devront être déterminées en aveugle des résultats du test de référence.

Afin de permettre son utilisation dans le cadre de la crise sanitaire actuelle, un test antigénique SARS-CoV-2 doit satisfaire, outre le marquage CE, aux trois conditions suivantes :

- le test présente une sensibilité diagnostique supérieure ou égale à 80 % et une spécificité diagnostique supérieure ou égale à 99% déterminées sur des patients présentant des symptômes légers ou modérés (pas de symptômes sévères) vis-à-vis de la RT-PCR sur prélèvement **nasopharyngé** et mesurées sur une période allant jusqu'à 4 jours après apparition des symptômes ou à défaut, jusqu' à 7 jours après apparition des symptômes.
- la borne inférieure de l'intervalle de confiance à 95% de la sensibilité doit être au maximum inférieure à 10 points en dessous de la valeur seuil, soit 70% pour la sensibilité et 89% pour la spécificité. Ces paramètres devront être pris en compte pour le calcul de nombre de sujets nécessaires à inclure.

L'ensemble de ces paramètres est déterminé sur la base de l'(des) étude(s) répondant aux exigences susmentionnées.



FICHE DE SYNTHÈSE 15 juillet 2021

Dans le cadre de la déclaration à l'ANSM, est jointe à la déclaration de conformité CE et à la notice du dispositif, une fiche de synthèse **par prélèvement**, reprenant les éléments suivants des études attestant de la performance du dispositif :

A-Nom du test	
B-Nom du fabricant	
C-	
D-Date du marquage CE (date de la déclaration de conformité CE) jj/mm/aaaa	(1)
E- Protéine(s) détectées par le dispositif (N, S, autres)	
F- Détail du design de l'étude réalisée	Etude clinique prospective comparative (2) : <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON
G-Détail de la population incluse (symptômes, modalités de prélèvement, date de début des signes,)	Symptômes légers à modérés (3) <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON Prélèvements réalisés au maximum 7 jours après le début d'apparition des symptômes <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON
H- Description du test antigénique (test index) dont nature (technique) et type de prélèvement	<u>Principe de la technique :</u> <input type="checkbox"/> Immunochromatographie sans lecteur, <input type="checkbox"/> Immunochromatographie avec lecteur <input type="checkbox"/> Autre..... Type de prélèvement retenu pour l'étude(4) - Un seul type de prélèvement : <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON -Type de prélèvement : <input type="checkbox"/> nasopharyngé <input type="checkbox"/> nasal : <input type="checkbox"/> autre : : - Absence de congélation des prélèvements : <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON
I- Détail du comparateur utilisé (test de référence) dont nature (technique, nom du fabricant et du dispositif) et type de prélèvement	RT PCR <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON Nom du fabricant : Nom du dispositif : Type de prélèvement retenu pour l'étude (5) : - Un seul type de prélèvement: <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON - Prélèvement nasopharyngé <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON - Absence de congélation des prélèvements : <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON
J- Nombre de sujets inclus	



K- Tableau de contingence 2X2 détaillant le nombre de vrais positifs, faux positifs, vrais négatifs, faux négatifs	
L- Sensibilité calculée Intervalle de confiance à 95%	(6)
M-Spécificité calculée Intervalle de confiance à 95%	(7)

N- « Le test dispose du marquage CE et son évaluation a été réalisée selon les exigences décrites dans la présente fiche, conformément aux critères fixés par la HAS ».

(8)

Nom du fabricant et tampon de la société

Date :

Signature :

Fonction/qualité du signataire :

Aide pour le renseignement de la fiche de synthèse

Le protocole décrit ci-dessus doit être strictement respecté. Les études réalisées dans le cadre de l'évaluation des performances du dispositif pour le dossier de marquage CE n'ont pas toujours été menées selon les conditions prévues pour cette étude complémentaire de conformité aux critères de la Haute Autorité de Santé. Leurs résultats ne peuvent donc pas systématiquement être utilisés pour remplir cette fiche.

Pour disposer de ces données et permettre de valider le dispositif, il pourra donc être nécessaire de mener une étude dédiée ou utiliser les données détenues par le fabricant en ciblant notamment celles issues des échantillons qui répondent au présent protocole.

Précisions concernant les différents renseignements demandés dans la fiche :

- (1) Cette date doit correspondre à celle indiquée sur **la DoC transmise l'ANSM** lors de la demande de conformité CE
- (2) Seules les études **prospectives comparatives** sont acceptées
- (3) On considérera que les patients présentant des symptômes légers à modérés si l'étude inclut des **patients ambulatoires (non hospitalisés)**
- (4) Cette étude complémentaire a pour objectif d'évaluer les performances diagnostiques du dispositif pour **un seul type de prélèvement** pour le test index. Si plusieurs types de prélèvement sont utilisables, les performances diagnostiques doivent être exprimées pour chaque type de prélèvement. Si un test antigénique est marqué CE pour plusieurs prélèvements (nasopharyngé et nasal), **une fiche de synthèse doit être remplie pour chaque prélèvement.**
- (5) Le seul type de prélèvement accepté pour le comparateur est le **prélèvement nasopharyngé.**
- (6) Critères de sensibilité acceptés : **supérieure ou égale à 80 %**, la borne inférieure de l'intervalle de confiance à 95% au moins **70%**



(7) Critères de spécificité acceptés : **supérieure ou égale à 99 %**, la borne inférieure de l'**intervalle de confiance à 95% au moins 89%**

(8) Cette fiche ne peut être remplie et signée que par le **fabricant**

Contacts :

- Ministère des solidarités et de la santé :
ccs-recherche-innovation-plateforme@sante.gouv.fr
- ANSM : dmcdiv@ansm.sante.fr pour la transmission des documents liés à cette procédure

