

Validation des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro utilisés pour un criblage de variant par une technique de RT-PCR (de 1° ou 2° intention)

L'article 33-1 de l'Arrêté du 1er juin 2021 prescrivant les mesures générales nécessaires à la gestion de la sortie de crise sanitaire, dispose que « Par dérogation à l'article L. 162-1-7 du code de la sécurité sociale, les laboratoires de biologie médicale mentionnés à l'article L. 6212-1 du code de la santé publique qui, au vu d'un résultat positif à un examen de détection du SARS-CoV-2 par amplification génique, réalisent sur le même prélèvement un criblage de variant par une technique de RT-PCR spécifique répondant aux exigences techniques figurant sur le site internet du ministère chargé de la santé, peuvent facturer un acte de détection du SARS-Cov-2 coté 5271 à la nomenclature des actes de biologie médicale.

Les conditions de réalisation de cette recherche sont celles mentionnées à l'acte 5271 à l'exception de celles relatives au dispositif médical de diagnostic in vitro. Les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro utilisables à cet effet font l'objet d'une autorisation spécifique par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé et la liste de ces dispositifs est publiée sur le site internet du ministère chargé de la santé ».

A partir du 20 décembre 2021, le criblage systématique concerne **des seuls prélèvements avec Ct ≤30**.

Sans préjudice des dispositions de l'arrêté du [1° mars 2021](#), les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro utilisables en 2° ligne sont marqués CE ou peuvent faire l'objet d'une autorisation sous forme de dérogation par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (cf annexe ci-dessous). Les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro de 1° ligne permettant le diagnostic et le criblage, doivent disposer d'un marquage CE. [Un guide publié sur le site de l'ANSM comprend des dispositions spécifiques de surveillance post mise sur le marché](#)

La liste des dispositifs autorisés est publiée sur le site internet du ministère chargé de la santé.

Le laboratoire ne peut obtenir le paiement des sommes dues par l'assurance maladie que sous réserve que le résultat du criblage ait été saisi dans le système d'information national de dépistage, dénommé "SI-DEP". Le criblage ne peut donner lieu à la présentation au remboursement d'un autre acte 9006 que celui correspondant à l'examen de détection initial ».

EXIGENCES TECHNIQUES DES DISPOSITIFS MEDICAUX DE DIAGNOSTIC IN VITRO UTILISES POUR UN CRIBLAGE PAR UNE TECHNIQUE DE RT-PCR SPECIFIQUE.

Dans le cadre de la stratégie de criblage actuelle, et conformément au MINSANTE n°2021-137, à partir du 20 décembre 2021, les mutations E484K et L452R restent des mutations constantes à maintenir dans les kits de criblage et la troisième mutation peut être choisie parmi les mutations spécifiques du variant Omicron parmi les suivantes :

- Substitution **K417N** ;
- Délétion **69/70** ;
- Substitution **S371L-373P** ;
- Substitution **Q493R**.



Ainsi, les kits RT-PCR utilisés pour le criblage des prélèvements positifs en seconde intention ou le cas échant en première intention, pour la recherche du variant OMICRON devront détecter les mutations suivantes :

- Mutations E484K + L452R + K417N.
- Ou
- Mutations E484K + L452R + del69/70.
- Ou
- Mutations E484K + L452R + S371L-S373P
- Ou
- Mutations E484K + L452R + Q493R

Concernant la nomenclature de criblage, depuis le 29 novembre 2021, la lettre « D » d'identification du résultat de suspicion du variant Omicron par criblage est déployé dans tous les systèmes d'information des laboratoires, l'outil d'aide au paramétrage a été mis à jour et un guide d'utilisation « SI-DEP » diffusé.

A partir du 20 décembre, la saisie des résultats de PCR de criblage dans le champs Joker 2 de SI-DEP est réalisée selon la nomenclature de criblage définie et devra tenir compte de l'absence de recherche de la mutation E484Q (B9) : **AxB9CxDx**
(Pour rappel 0 : absence ; 1 : présence ; 8 : ininterprétable ; 9 : non recherché).

Contacts :

- Ministère des solidarités et de la santé :
ccs-recherche-innovation-plateforme@sante.gouv.fr
- ANSM : dmcdiv@ansm.sante.fr

ANNEXE

Réactifs de détection de mutations du SARS-CoV-2 - période dérogatoire

ANSM, version 20/12/2021

Objectif :

Ce document a pour objet de lister les éléments devant être rassemblés par les fabricants de réactifs pendant la période couvrant la dérogation au marquage CE.

1) Partie documentaire

Conception du dispositif : mutation(s) recherchée(s) et stratégie choisie (principe, canaux ...)

2) Limite de détection analytique

En fonction de la disponibilité ultérieure des échantillons ou d'extraits d'ARN, le fabricant s'engage à déterminer et à valider la limite de détection de son réactif pour chaque mutation. L'ANSM prendra contact avec le fabricant à cette fin dès que les échantillons éventuellement mis à disposition par le CNR des virus des infections respiratoires dont la grippe seront disponibles

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

3) 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 SARS CoV 2 par amplification génique doit avoir été préalablement réalisée par un dispositif RT-PCR ou RT-LAMP 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 ou à un laboratoire de biologie médicale autorisé, 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 en première intention et 10 échantillons trouvés positifs par séquençage pour chaque mutation d'intérêt.

- 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 ou LAMP utilisé en 1ere intention pendant la période dérogatoire.

Cette étude portera sur a minima 90 échantillons trouvés négatifs