

**Tests de diagnostic et COVID-19 :
un rappel bienvenu des règles de qualité et de sécurité
de la part de la Commission européenne**

*Sarah BISTER
Docteur en droit de l'Union européenne
Avocat au Barreau de Paris*

Les gouvernements de toute l'Union européenne s'efforcent d'accroître la capacité de dépistage du nouveau coronavirus, reconnaissant que le dépistage jouera un rôle clé dans les efforts pour garder le virus sous contrôle à mesure que les restrictions et confinement sur les populations seront levés. Les entreprises ont réagi en proposant des tests de dépistage COVID-19 et en intensifiant leurs propres opérations pour répondre à la demande.

Si la volonté des acteurs de lutter contre le COVID-19 est louable, la qualité des produits ne doit pas être reléguée au second plan. En effet, les responsables de l'Union européenne ont constaté que certaines organisations n'étaient pas parvenues à atteindre les normes attendues. C'est ainsi qu'en raison de l'écart entre la qualité escomptée et la qualité réelle des tests de dépistage, la Commission européenne a édicté de nouvelles lignes directrices¹. Celles-ci font partie d'une feuille de route visant à lever les mesures de confinement mises en œuvre pour freiner la propagation de la maladie dans l'Union européenne².

Selon la Commission, cet écart a des conséquences sur la capacité des gouvernements européens à lever les mesures de confinement sans provoquer une deuxième vague d'infection. Seules des données fiables sur les infections passées et actuelles permettront aux gouvernements de prendre les mesures adaptées à la levée des restrictions ou à leur éventuel rétablissement et le moment adéquat pour le décider.

Ces lignes directrices visent à aider les Etats membres à recueillir les données dont ils ont besoin sur la performance des kits de diagnostic *in vitro* pour COVID-19. Les diagnostics *in vitro* sont des dispositifs médicaux relevant de la directive 98/79/CE³ et selon le cas sont soumis à des obligations plus ou moins exigeantes. Afin de mettre ces tests sur le marché de l'Union, le fabricant doit établir un dossier technique démontrant explicitement que son produit est sûr et fonctionne comme prévu, en attestant de la conformité avec les exigences énoncées dans la directive.

¹ European Commission, [Guidelines on COVID-19 in vitro diagnostic tests and their performance](#), 15 April 2020, C (2020) 2391 final.

² European Commission, [Coronavirus : Commission issues guidelines on testing](#), Press release, 15 April 2020.

³ Directive 98/79/CE du Parlement européen et du Conseil du 27 octobre 1998 relative aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*, JOCE du 7 décembre 1998.

D'un point de vue réglementaire, les tests COVID-19 sont divisés en différents sous-groupes. Les lignes directrices distinguent ainsi les tests destinés à être utilisés par les professionnels de santé et ceux à visée des utilisateurs non professionnels (autotests). Pour les tests COVID-19 destinés à être utilisés par des professionnels de santé, le marquage CE peut être apposé après déclaration du fabricant établissant que les exigences de la directive sont satisfaites (déclaration de conformité). En revanche, les dispositifs destinés à l'autocontrôle supposent l'intervention d'un organisme notifié chargé de procéder à une vérification supplémentaire de la documentation technique. Le processus de mise sur le marché est donc plus long et peu adapté aux situations de crise.

Mais cela les Etats membres l'avaient envisagé dès l'adoption de la directive en 1998. En effet, exceptionnellement, dans l'intérêt de la protection de la santé, la directive prévoit qu'un Etat membre peut, en réponse à une demande dûment justifiée, autoriser la mise sur le marché sur son territoire de dispositifs individuels pour lesquels les procédures d'évaluation de la conformité applicables n'ont pas encore été effectuées. Ce peut être le cas lorsque le fabricant attend l'achèvement de l'évaluation du dispositif. Par de telles dérogations nationales, l'autorité compétente de l'Etat membre examine attentivement tout risque par rapport à l'avantage de disposer du dispositif pour une utilisation immédiate. Les processus d'adoption de ces dérogations peuvent varier d'un Etat membre à l'autre.

En outre, la directive exempte les dispositifs fabriqués et utilisés dans le même établissement de santé (appelés dispositifs internes), des exigences explicitées plus tôt, ces pratiques étant couvertes par les législations nationales possiblement différentes entre les Etats.

Par ailleurs, les lignes directrices expliquent que les tests disponibles aujourd'hui se répartissent en deux grandes catégories : ceux conçus pour détecter le virus lui-même et ceux qui détectent les traces d'une exposition passée au virus, plus précisément la réponse immunitaire du corps humain à l'infection.

De nombreux Etats considèrent que les deux types de tests ont un rôle à jouer. Les diagnostics qui identifient les infections virales actives peuvent éclairer quant à la décision du moment de la mise en quarantaine d'un individu. Les tests d'anticorps, c'est-à-dire ceux qui montrent si une personne a déjà été infectée, peuvent aider les gouvernements à décider s'il convient de lever les restrictions imposées aux individus ou à la population en général.

D'un point de vue plus technique, la première catégorie de tests se scinde en deux sous-types :

- D'une part, les tests qui détectent le matériel génétique du virus, ce qu'on appelle les tests PCR (tests par réaction en chaîne de la polymérase de transcription inverse, ou RT-PCR) ;
- D'autre part, les tests qui détectent les composants du virus tels que les protéines à sa surface. Il s'agit de tests antigènes.

Ces tests sont en général effectués sur des sécrétions nasales ou pharyngées.

Actuellement, les tests RT-PCR sont ceux recommandés par l'OMS⁴ et le Centre européen de prévention et de contrôle des maladies⁵ pour le diagnostic du COVID-19. En principe, les tests antigènes pourraient également être utilisés pour le diagnostic, mais peu d'entre eux ont été mis au point jusqu'à présent.

Tous ces tests ne rempliront efficacement leurs fonctions que s'ils fournissent des données fiables. Après avoir étudié plusieurs centaines de tests au début du mois d'avril en vue d'un marquage CE⁶, les autorités européennes ont eu quelques doutes quant à la qualité des tests actuellement disponibles.

Pour éviter une baisse de la qualité, les lignes directrices précisent que les fabricants doivent concevoir des kits de tests en tenant compte de « l'état de la technique ». Certes, comme le reconnaît la Commission européenne, l'état de l'art en ce qui concerne le COVID-19 évolue rapidement, mais cela ne doit pas empêcher les entreprises de s'efforcer d'appliquer cette approche dans la mesure du possible.

Cela ne signifie pas que les tests doivent exceller dans tous les domaines. Les lignes directrices appellent plutôt les entreprises à ne pas prendre de retard sur ce qui peut raisonnablement être réalisé par une majorité de dispositifs et que les entreprises devront probablement faire des compromis sur certains paramètres, comme par exemple choisir entre la sensibilité⁷ et la spécificité⁸, lorsqu'elles mettront au point des tests. Divers choix de combinaisons de paramètres peuvent être justifiés en fonction de la finalité du dispositif : dépistage rapide, diagnostic, confirmation...

Plus concrètement, lorsqu'une personne est examinée pour la première fois, le test utilisé doit être très précis et doit avoir un faible niveau de faux positifs et un très faible niveau de faux négatifs. Si la personne est testée positive et examinée quelques jours plus tard, le test peut avoir une certaine tolérance pour les faux positifs mais pas pour les faux négatifs, car cela conduirait à de fausses conclusions. Autre exemple, si un test est facile à utiliser et peu coûteux mais qu'il présente une spécificité relativement faible, il est possible de surmonter ce problème en répétant le test deux ou trois fois.

Dans ce document, la Commission européenne informe sur le fait qu'il est particulièrement important que les autotests soient performants, car ils sont destinés à l'utilisateur non professionnel. A ce stade, dans le contexte de la crise sanitaire, les autorités compétentes des

⁴ OMS, [Laboratory testing for 2019 novel coronavirus \(2019-nCoV\) in suspected human cases](#), Interim guidance, 19 March 2020.

⁵ ECDC, [Rapid risk assessment: Coronavirus disease 2019 \(COVID-19\) pandemic: increased transmission in the EU/EEA and the UK – eight update](#), 8 April 2020.

⁶ Les lignes directrices font état de l'obtention du marquage CE pour 78 tests RT-PCR, 13 tests rapides d'antigènes et 101 tests d'anticorps.

⁷ Détection du nombre maximum d'individus positifs.

⁸ Capacité à distinguer les vrais et les faux positifs.

Etats membres ne sont généralement pas favorables à l'utilisation des autotests COVID-19 et certains ont même interdit l'utilisation de certains types d'autotests⁹. Les raisons en sont simples : l'utilisateur non professionnel pourrait rencontrer des difficultés à interpréter correctement les résultats et ses implications. Le résultat pourrait être un faux positif ou un faux négatif qu'un professionnel de santé serait en mesure d'identifier en tenant compte de l'état clinique du patient.

Afin de s'assurer que les tests sont utilisés de manière appropriée, que les performances des dispositifs sont du niveau le plus élevé raisonnablement possible et que les approches en matière d'évaluation et de validation des performances des dispositifs sont davantage harmonisées au sein de l'Union européenne, la Commission souhaite que certaines mesures soient prises.

Au titre de celles-ci, la Commission envisage de faciliter la discussion des stratégies nationales des tests dans les semaines à venir afin de favoriser une approche commune de l'Union, si cela s'avère le plus approprié. La Commission européenne, soutenue par l'ECDC, les experts en évaluation des technologies de santé et les autorités compétentes en matière de diagnostic *in vitro*, aidera les Etats membres à obtenir une vue d'ensemble centralisée des informations disponibles sur les performances des tests et servira de point de contact unique pour la gestion de ces informations.

Si les Etats membres conserveront le contrôle final de leurs stratégies de tests, la Commission espère qu'ils tiendront compte de facteurs similaires, tels que la relation entre la performance d'un diagnostic et son utilisation prévue, lors de la formulation de leurs plans.

L'harmonisation de la réflexion dans la région peut être facilitée par l'effort de la Commission pour aligner les approches utilisées par les Etats membres pour évaluer les tests. Cet effort sera soutenu par la mise en place de laboratoires de référence COVID-19 dans toute l'Union avec pour objectif de fluidifier les échanges de connaissances et de compétences dans le domaine.

Pendant que les fabricants et les Etats s'efforcent partout sur la planète de renforcer la performance et la capacité de tests, d'autres profitent des préoccupations des patients/consommateurs, quant à la pandémie et au manque de tests, pour proposer à la vente des produits contrefaits, voire falsifiés. Les Etats ont déjà identifié un certain nombre de tests mis illégalement sur le marché qui ont falsifié la preuve d'enregistrement national, le certificat d'organisme notifié ou pour lesquels des documents réglementaires sont manquants.

En réponse, la Commission européenne prévoit de faciliter la collaboration entre les autorités de réglementation afin de soutenir l'identification et le retrait de ces produits dangereux et de

⁹ Il en est ainsi de la Belgique qui a interdit la mise à disposition, la mise en service et l'utilisation d'autotests rapides d'anticorps pendant 6 mois à compter du 19 mars 2020.

La Finlande, la Suède, l'Irlande et l'Allemagne ont tenu des déclarations publiques mettant en garde contre ce type de tests.

Les Pays-Bas ont publié un avertissement selon lequel les tests rapides ne devraient pas être mis à disposition en tant qu'autotests.

Enfin, l'Estonie a mis en garde contre l'utilisation des tests destinés à un usage professionnel comme autotests.

La Commission précise que cette liste n'est pas exhaustive.

moindre qualité. Les autorités nationales sont invitées à coopérer avec les importateurs et, en particulier, les distributeurs car ils sont les mieux à même d'identifier les faux tests de diagnostic COVID-19 proposés aux patients/consommateurs.

Ces nouvelles lignes directrices, au-delà des précisions qu'elles nous apportent spécifiquement sur les dispositifs de diagnostic *in vitro*, nous rappellent que le combat contre la pandémie actuelle ne pourra être gagné qu'au moyen d'une coopération, d'une collaboration et d'une solidarité entre les Etats membres, raisons même de l'existence de l'Union européenne.