



MedTech Europe
from diagnosis to cure

Réponse de l'industrie du diagnostic à la pandémie de COVID-19

Mai 2020



Sommaire

Introduction	2
Que signifie le « test COVID-19 » ?	3
Face à une forte demande conduisant à une croissance exponentielle	10
Les stratégies de sortie de crise doivent être élaborées en tenant compte des capacités de tests	14

Introduction

Au fur et à mesure que la crise sanitaire causée par le COVID-19 évolue, les pays recherchent des stratégies de sortie de confinement en toute sécurité. La plupart des stratégies de déconfinement définissent un élément crucial à prendre en compte : les tests de dépistage doivent être nombreux et fréquents.

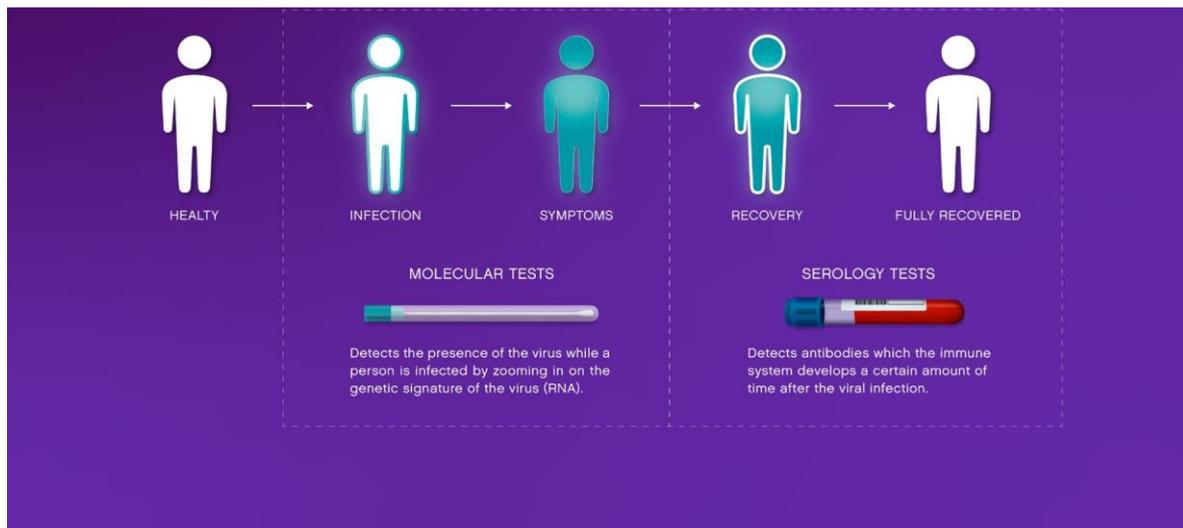
Tous ceux qui cherchent à comprendre comment sortir du confinement peuvent se poser les questions suivantes concernant les tests COVID-19 : Pourquoi faut-il prévoir des tests différents selon les situations ? Pourquoi le choix du test est-il important ? Quels sont les résultats obtenus jusqu'au présent ? Quels sont les enseignements à tirer de ces dernières semaines pour l'avenir ?

Ce document vise à donner quelques réponses tirées de l'expérience des développeurs et des producteurs de tests et de leurs composants connexes. Face à cette situation d'urgence sanitaire mondiale, l'industrie du diagnostic joue un rôle crucial et est déterminée à faire sa part de travail pour permettre le passage vers un nouveau type de normalité.

Que signifie le « test COVID-19 » ?

Tout d'abord, la COVID-19 est la maladie causée par le nouveau coronavirus appelé SARS-Cov-2. Il existe deux grandes catégories de tests qui s'appliquent à des différents stades dans la progression de la maladie :

- Le premier type de test détecte la présence du virus lui-même lorsqu'une personne est effectivement infectée :
 - La quasi-totalité des tests examinent en détail la signature génétique du virus (ARN).
 - On cherche également à développer des tests fiables permettant la détection d'antigènes (protéines virales).
- Le deuxième type de test détecte les anticorps dirigés contre le SARS-CoV-2, que le système immunitaire développe pendant un certain temps après la première infection virale.



Ces deux types de tests sont indispensables pour apporter une réponse efficace, conjoncturelle, complète et échelonnée face à l'épidémie. Au-delà des décisions individuelles, ils permettent, au niveau de la population, de décider, en pleine connaissance de cause, s'il est nécessaire ou non de restreindre davantage le confinement et s'il est possible d'assouplir ou de lever les mesures de confinement. Grâce à l'identification rapide des personnes infectées, il est possible de mettre en place des dispositifs de quarantaine efficaces afin de briser les chaînes de transmission. Savoir qui a été infecté auparavant permet à la fois de mieux connaître le virus et, surtout, de cibler les personnes à faible risque d'infection ultérieure. Un point d'interrogation demeure quant à ce dernier point, car il n'est pas encore possible de savoir exactement si une infection antérieure confère une immunité

durable contre une future infection. À présent, est-il facile de mettre au point rapidement un tel test pour ce coronavirus émergent et de le fabriquer selon les normes strictes ? Pas si facile. Bien que la rapidité de réaction soit essentielle pendant une pandémie, il convient de garantir la meilleure qualité possible des tests.



Nataša Reisch, Chef de Projet chez Roche, a été impliquée dans le développement d'un test moléculaire en réponse à la pandémie : « Comme beaucoup d'autres sociétés de diagnostic, nous étions dotés d'une équipe très engagée qui travaillait pratiquement jour et nuit sans relâche pour mettre au point un test du COVID-19 : du personnel hautement qualifié en recherche, développement et fabrication, des spécialistes dans leur domaine, certains forts de dizaines d'années d'expérience. En tant qu'industrie, nous avons trouvé des solutions en quelques semaines, tout en s'assurant que les tests fassent exactement ce que l'on en attend : détecter de manière fiable le virus à l'origine du COVID-19. »

Dans le contexte d'une crise mondiale où les jours peuvent ressembler à des semaines et les semaines à des mois, il est possible que quelques semaines nous semblent longues. Toutefois, par rapport à la durée habituelle de développement (environ un an et demi), il s'agit d'une « science rapide » dont les résultats sont fiables.

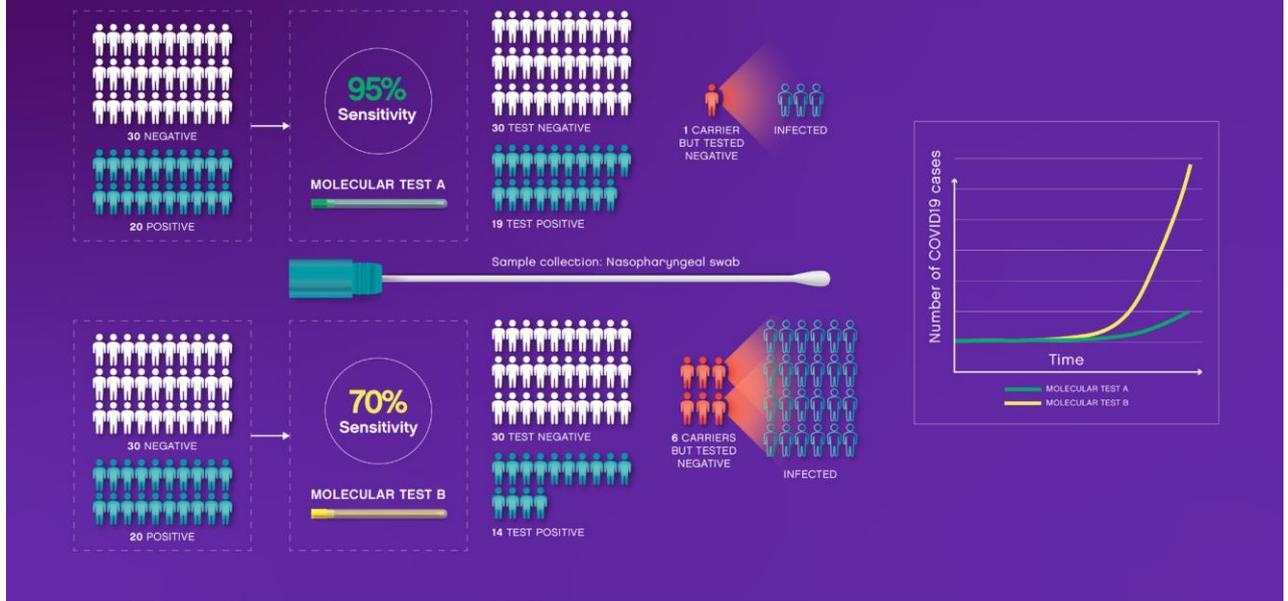
« Un faux résultat peut avoir des conséquences potentiellement néfastes, » déclare Mark Miller, Directeur Médical de bioMérieux. « Pour toutes les sociétés membres de MedTech Europe, la qualité et la performance des tests constituent une priorité essentielle à chaque étape du processus de développement. Imaginez qu'une personne soit testée négative pour le virus, qu'elle rentre chez elle



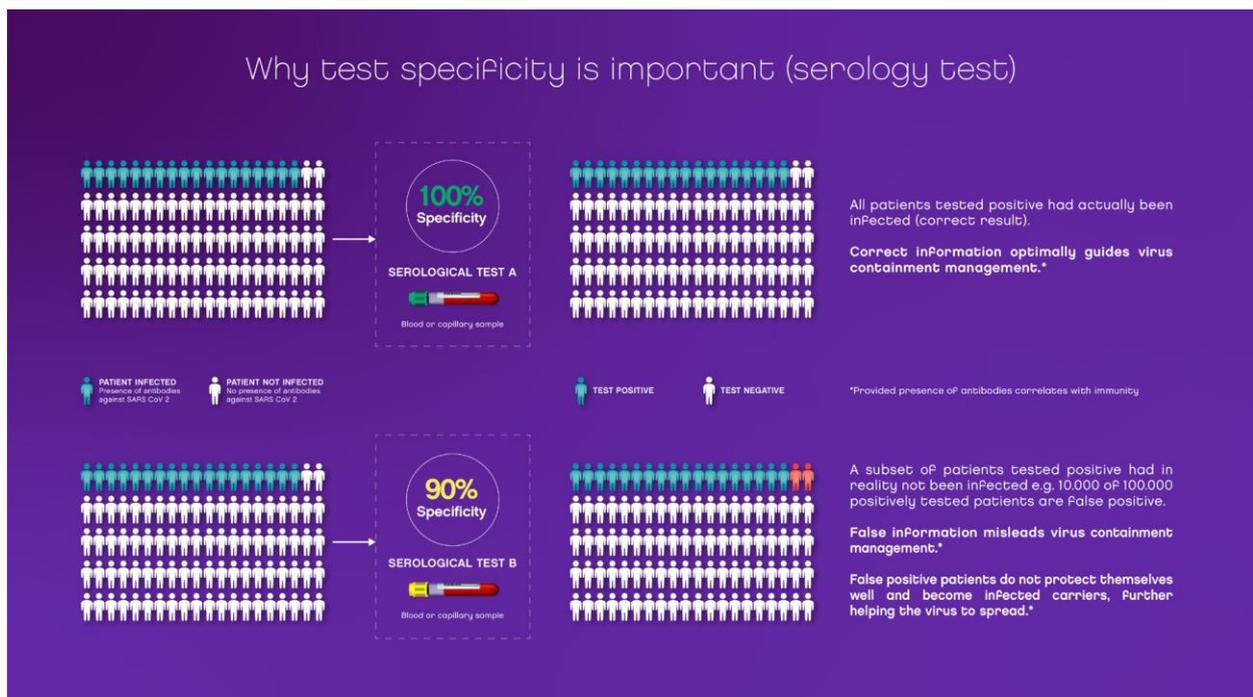
retrouver sa famille et éventuellement, se sentant rassurée, qu'elle rende également visite à ses parents âgés. Ensuite, il s'avère que le résultat du test était faux, et le patient que nous avons initialement testé négatif a bel et bien contaminé tous ses proches. En ce qui concerne les tests sérologiques (tests qui indiquent si un individu a déjà été infecté), les résultats faussement positives peuvent également avoir des conséquences graves, car ils fournissent de fausses informations sur l'étendue et la progression de l'épidémie, et peuvent persuader à tort une personne sensible de son immunité. Pour plusieurs raisons techniques et biologiques, aucun test de diagnostic ne peut être fiable à 100%. Cependant, le devoir des sociétés de diagnostic responsables est de développer des tests fiables et précis, dont les performances sont aussi proches que possible de 100%. »

La fiabilité du diagnostic dépend d'une chaîne complexe qui attribue des rôles spécifiques mais essentiels à chaque acteur, y compris l'industrie, mais aussi le patient lui-même, le médecin, le laboratoire, la science fondamentale et les autorités réglementaires. En ce qui concerne le test de dépistage, toute erreur dans les résultats peut avoir des effets dévastateurs sur les patients et, dans le cas d'une pandémie, sur l'ensemble de la population. Certains tests, mis au point sans contrôles de qualité suffisants, ont fait leur entrée dans le marché et ont échoué à détecter un nombre important de cas d'infections virales. Heureusement, les services de santé les ont rapidement identifiés et abandonnés.

Why test sensitivity is important (molecular test)



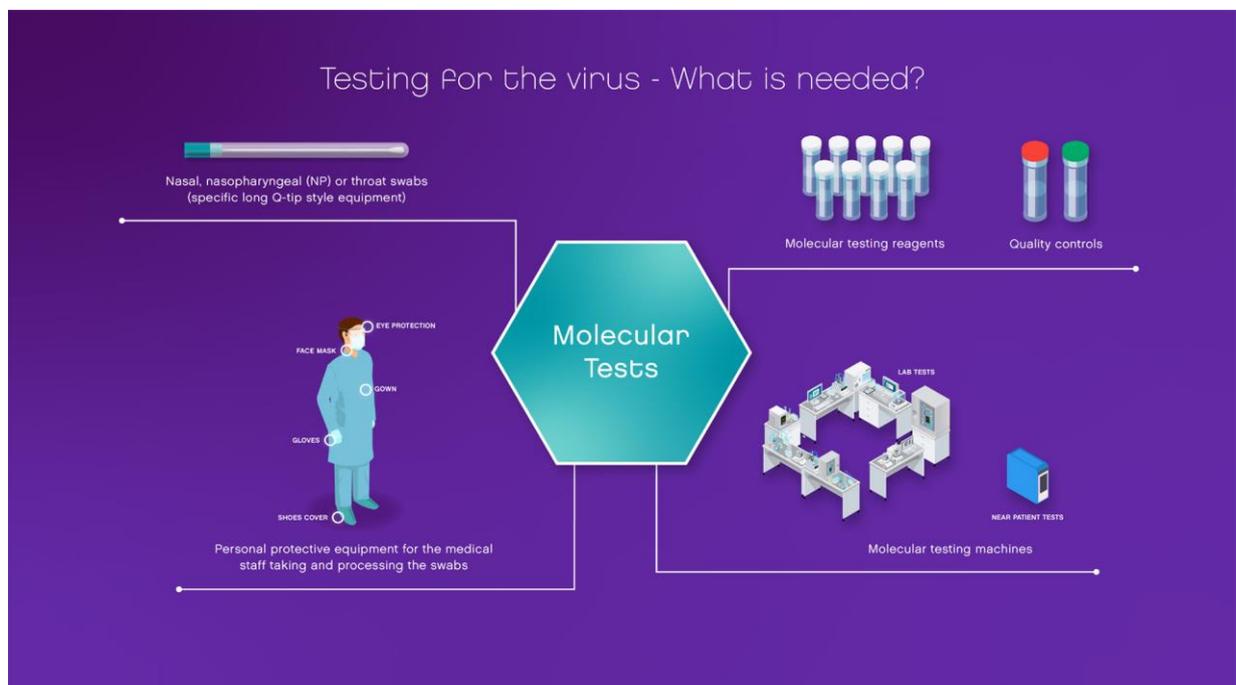
Why test specificity is important (serology test)

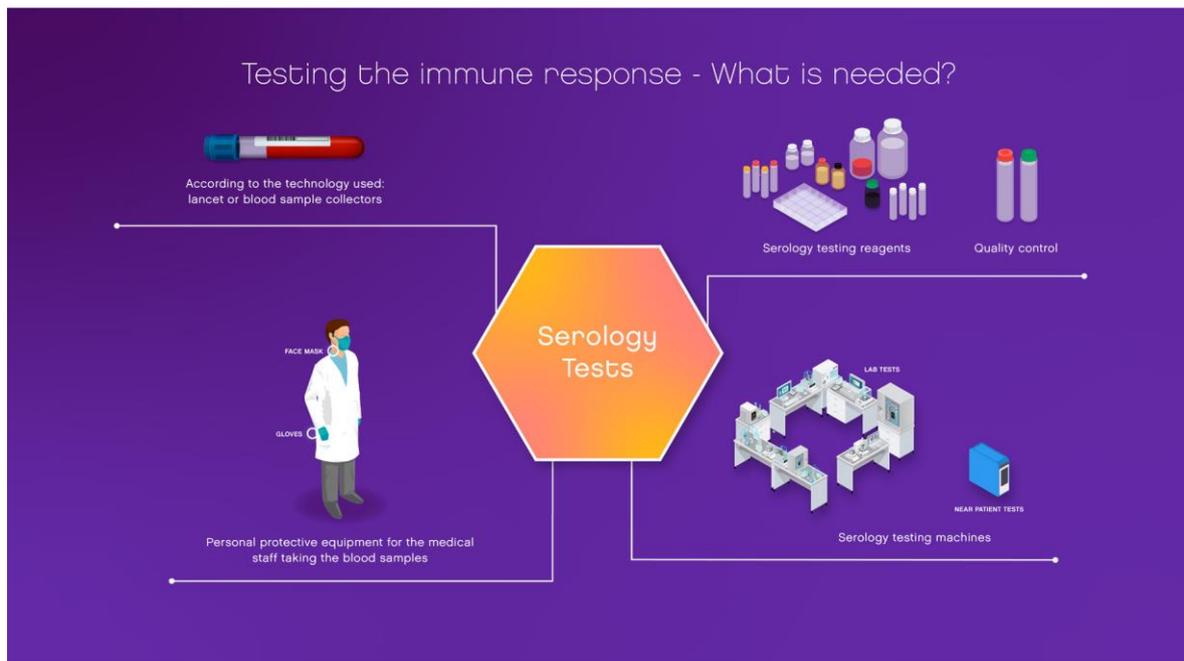


« Lorsque les gens entendent le mot "diagnostic", » explique Katharine Qiu, Vice-présidente de la R&D sur les Maladies Infectieuses, Marchés Développés, Diagnostiques Rapides, Abbott, « beaucoup pensent à une sorte de test de grossesse, ou à un test facile

à reproduire en peu de temps. Toutefois, tous les tests de diagnostic ne se résument pas à un simple petit paquet vendu en pharmacie ou en ligne. Ils sont composés de nombreuses pièces différentes assemblées comme un puzzle complexe en 3D, et il est impossible d'obtenir une image complète ou même une fausse image si les pièces ne se correspondent pas. »

En général, les tests de dépistage requièrent trois éléments : un échantillon prélevé sur une personne, un ensemble de réactifs et de composants indispensables, qui sont tous deux introduits dans un instrument capable d'effectuer le test. Il s'agit d'un concept similaire, mais bien plus complexe que celui de l'impression de documents, où il faut utiliser un papier et une cartouche contenant de l'encre pour alimenter une imprimante. Pour chaque test, des dizaines de composants et de fluides différents doivent être parfaitement assemblés afin de fournir des résultats corrects. Voici un exemple illustrant ce à quoi cela peut ressembler :





La fiabilité du test final dépend notamment de la fiabilité de ses différents composants. Si un de ces composants échoue, les patients peuvent recevoir des résultats erronés qui les contraindront soit à rester en quarantaine même s'ils sont en bonne santé, soit à manquer de prudence étant donné qu'ils ne savent pas qu'ils sont infectés. En outre, la sécurité des laborantins doit être assurée par une protection contre les composants défectueux. Afin de prévenir ces problèmes, les fabricants réalisent des études d'assurance qualité approfondies pendant le développement des tests, ainsi que des contrôles de qualité et des vérifications stricts chez les fournisseurs de composants. Parmi les mesures prises pour assurer la réalisation des tests de DIV figurent :

- **Validation** – Dans le cadre du processus de développement, tous les tests sont validés et réalisés par la confirmation de leur performance par rapport aux échantillons disponibles - cette démarche est effectuée par tous les fabricants.
- **Libération des lots** – Les fabricants vérifient la performance de chaque lot avant de les expédier.
- **Vérification** – Avant de communiquer les résultats aux patients, les laboratoires vérifient que les performances indiquées soient respectées afin de garantir la fiabilité des informations fournies par le test.

Ensemble, ces mesures permettent de renforcer la fiabilité des tests : elles confirment la performance des tests valides et éliminent les tests qui ne sont pas en mesure de fournir des résultats fiables.



« Nos partenaires développent activement de nouveaux tests COVID-19, » déclare [Serge Bernasconi](#), [Directeur Général de MedTech Europe](#), « et s'engagent à fabriquer des tests de haute qualité, qui permettent à la fois d'orienter de manière fiable les décisions de prise en charge des patients et de contribuer grandement à la gestion de cette pandémie. Pour y parvenir, il faut beaucoup d'expérience et de ressources, surtout si le temps presse, ce qui est le cas actuellement, au moment où nous en découvrons encore sur le virus. Les stratégies du système de santé évoluent constamment, et la réponse de l'industrie du diagnostic a continué et continuera d'évoluer et de s'adapter en conséquence. »

Face à une forte demande conduisant à une croissance exponentielle

La qualité est une chose, la quantité en est une autre. Nous vivons une pandémie, entraînant une croissance exponentielle du nombre de patients dans certains endroits, un ralentissement de la croissance dans d'autres et une diminution du nombre de nouvelles contaminations ailleurs. Même si les pays maîtrisent de mieux en mieux les taux d'infection de la population à COVID-19, la demande pour les tests continue à augmenter, que ce soit pour les tests permettant d'identifier les cas actifs ou pour ceux qui révèlent les infections antérieures et la réponse du système immunitaire qui y est associée.

« Cela a été une expérience unique dans l'histoire de notre industrie, » déclare Christopher DeAngelis, Responsable Fonctionnel, Roche Operations. « Répondre rapidement, à une telle échelle, à un nouvel agent pathogène, est différent de tout ce que nous avons vu jusqu'à présent dans notre secteur. Dès le début du mois de janvier, les entreprises ont donné la priorité au développement des tests de détection de l'ARN du COVID-19 plutôt qu'à toute autre tâche, et nous avons depuis accéléré la production à un tel point que nous parvenons aujourd'hui à en livrer plus en une semaine que nous n'en avons livré pendant tout le mois précédent. »



L'augmentation massive de la production va de pair avec l'adaptation des chaînes logistiques pour assurer une livraison en continu dans le monde entier - travaillant 24 heures sur 24, 7 jours sur 7, tout en faisant face au défi de la préservation et du développement de l'approvisionnement en matières premières dans le monde entier. La gestion des frontières fermées, des stocks limités chez les fournisseurs, des vols annulés et de l'allongement des procédures douanières peut également constituer un obstacle supplémentaire à la distribution. Il s'agit également d'envoyer des experts de l'entreprise dans les laboratoires et autres établissements de santé afin de faciliter l'installation des machines nécessaires à la réalisation des tests, et de former le personnel de laboratoire à

cette fin. Dans le même temps, les entreprises doivent protéger la santé de leurs salariés et vérifier que les tests de routine puissent toujours être effectués pour tous les autres patients.

En d'autres termes, l'industrie du diagnostic se trouve en première ligne d'une urgence sanitaire mondiale qui a amené les pays, les systèmes de santé et les populations entières à abandonner leurs habitudes et à entrer dans des domaines inexplorés où les tests jouent un rôle essentiel et où la demande atteint des niveaux sans précédent. Face à cette situation, l'industrie du diagnostic a dû modifier ses chaînes de production, investir dans de nouvelles installations et trouver des solutions créatives pour répondre à la demande imprévue.



Barthold Piëning, chef des opérations de QIAGEN Global : « Dès les premiers jours de l'apparition du nouveau coronavirus, nous avons mis au point des tests pour lutter spécifiquement contre le SARS-CoV-2. Nos équipes mondiales dédiées ont travaillé jour et nuit pour assurer une bonne disponibilité des tests existants. Les entreprises ont considérablement augmenté leur production, adoptant un fonctionnement continu sept jours par semaine sur nos sites de fabrication, et sont en train d'investir dans des équipements supplémentaires. À terme, nous avons pour objectif de garantir la prise de mesures sans précédent en réponse à ce défi de santé publique unique en son genre. »

Les nombreux laboratoires des hôpitaux, écoles de médecine et laboratoires privés qui effectuent les tests sur les échantillons des patients sont également considérés comme des partenaires essentiels de cette pandémie. Ils sont chargés d'effectuer des diagnostics de qualité et de communiquer les résultats des tests, et par conséquent, de nous guider dans notre recherche de solutions pour sortir de cette crise. Il s'agit également d'une période difficile pour les développeurs et les fabricants de diagnostics, qui sont confrontés à une demande de tests sans précédent et doivent en même temps réorganiser ou mettre en

place de nouveaux moyens pour protéger leurs employés et faire face à la situation : mise en place d'équipes chargées des tests COVID-19, fonctionnement en trois équipes ou création de centres de tests drive-in.

« Ce que le secteur de la fabrication de tests de diagnostic a fait en si peu de temps est énorme, » souligne *Frank Exner, directeur de l'exploitation du groupe Bioscientia et directeur des achats de Sonic.*

« La demande de tests du COVID-19 a explosé en si peu de temps, alors que nous savions à peine comment y faire face. Et, bien sûr, les tests disponibles ne sont pas toujours aussi nombreux que nous le souhaiterions, mais c'est une situation exceptionnelle, et nous constatons que le secteur travaille incroyablement dur. J'aimerais également préciser que la qualité du test est essentielle, et même si le processus prend un peu plus de temps, cela en vaut la peine. Si un test est obtenu plus rapidement, mais qu'il donne des résultats erronés et vous ne le savez peut-être même pas, ce serait un désastre. »



Les stratégies de sortie de crise doivent être élaborées en tenant compte des capacités de tests

C'est là que nous devons faire preuve de prudence : il n'existe aucune stratégie réaliste pour mettre fin au confinement qui dépend d'un grand nombre de tests qui ne sont pas disponibles. Malgré tout ce qui a déjà été réalisé, et le secteur des diagnostics qui s'est engagé à participer à cette aventure, il existe des limites concernant la vitesse à laquelle la production de tests fiables peut être accrue afin de répondre à la demande conduisant à une croissance exponentielle.

« Aucune société, » admet [Serge Bernasconi](#), « ne saurait répondre à elle seule à ce besoin immense de tests, non seulement ici en Europe, mais dans le monde entier. Nous sommes en discussion avec de nombreux partenaires sur les moyens d'augmenter la production davantage. Néanmoins la complexité des consommables et des réactifs peut limiter la rapidité de nos partenaires à augmenter la production tout en maintenant la fiabilité des tests, ce qui est primordial. Nous devons trouver un équilibre. Nous devons, au niveau mondial, distribuer nos tests en tenant compte avant tout de leur impact sur la santé et en ne laissant personne en rade. »

Pour planifier leur stratégie de sortie, les pays doivent déterminer dans quelle mesure ils souhaitent réaliser des tests à grande échelle par rapport à la réalité, tant en termes de disponibilité des tests et de leurs composants associés qu'en termes d'infrastructure et de personnel. Ainsi, ils pourront se concentrer sur les tests disponibles pour déterminer où ils auront le plus grand impact sur la santé publique. Cette méthode s'est révélée efficace pour contenir la propagation du virus et peut être combinée avec d'autres mesures bien réfléchies, telles que le maintien de la distance physique dans certains lieux publics, les applications pour suivre la progression des infections ou d'autres mesures ciblées comme le port de masques dans certaines cas.

« Nous considérons les tests COVID-19, et par conséquent le secteur qui les fournit, comme un pilier important de tout plan de déconfinement cohérent, » déclare [Serge Bernasconi](#), « et nous en sommes fiers. Nous sommes fiers de la manière dont nous avons su augmenter la production à grande échelle, et nous sommes fiers du travail incroyable que notre personnel a accompli dans la recherche et le développement, dans la production, dans la logistique, - dans tous les secteurs, tous ayant l'intention de faire en sorte que ces tests soient produits et livrés.

Conclusion

L'épidémie de COVID-19 a créé une crise sanitaire sans précédent dans le monde. Les tests de diagnostic demeureront au cœur du processus de déconfinement et de l'adaptation de toute la société, et au-delà. Fournir des informations générales sur le fonctionnement de l'industrie du diagnostic et sur la manière dont les tests COVID-19 sont développés et fabriqués à grande échelle est nécessaire pour exploiter tout le potentiel des tests de diagnostic et pour soutenir la prise de décision pendant cette pandémie.

Au sein de MedTech Europe, nos sociétés de diagnostic travaillent sans relâche pour fabriquer des tests COVID-19 de haute qualité et précis, aussi rapidement et à des volumes aussi importants que possible.

Alors que le monde continue à lutter contre la pandémie, le secteur du diagnostic est prêt à contribuer et à collaborer avec les responsables politiques et les autres parties prenantes pour contribuer à la protection de la vie et de la santé des personnes.

Groupe de Travail DIV COVID-19 de MedTech Europe - Contributeurs Experts

- Henri Bendelac (Abbott)
- Marcus Droege (Roche Diagnostics)
- Angel Estrada (Hologic)
- Françoise Gay-Andrieu (bioMérieux)
- Rebecca Jungwirth (Roche Diagnostics)
- Myriam Livrozet (Cepheid)
- Davide Manissero (Qiagen)

A propos de MedTech Europe

MedTech Europe est une association commerciale européenne destinée à l'industrie des technologies médicales, notamment les diagnostics, les dispositifs médicaux et la santé numérique. Nous comptons parmi nos partenaires des entreprises nationales, européennes et multinationales ainsi qu'un réseau d'associations nationales de technologie médicale qui recherchent, développent, fabriquent, distribuent et fournissent diverses technologies, services et solutions dans le domaine de la santé.

Pour plus d'informations, contactez-nous :

Jean-Noël Bouillon

*Directeur des Relations avec
les IVD Membres chez MedTech
Europe*

j.bouillon@medtecheurope.org

Jerick Parrone

Directeur Principal Communication chez MedTech Europe
j.parrone@medtecheurope.org