

Avis n° 2021.0054/AC/SEAP du 26 juillet 2021 du collège de la Haute Autorité de santé suspendant sa recommandation d'inscription sur la liste des actes et prestations mentionnée à l'article L. 162-1-7 du code de la sécurité sociale de l'acte de détection du génome du virus SARS-CoV-2 par technique RT-LAMP intégrée sur prélèvement salivaire

Le collège de la Haute Autorité de santé ayant valablement délibéré en sa séance du 26 juillet 2021,

Vu le code de la sécurité sociale, et notamment son article L. 162-1-7 ;

Vu la liste des actes et prestations pour la partie relative aux actes de biologie médicale, telle qu'elle a été définie par la décision de l'Union nationale des caisses d'assurance maladie du 4 mai 2006, modifiée ;

Vu l'avis n°2020.0047/AC/SEAP du 18 septembre 2020 du collège de la Haute Autorité de santé relatif à l'inscription sur la liste des actes et prestations mentionnée à l'article L. 162-1-7 du code de la sécurité sociale, de la détection du génome du virus SARS-CoV-2 par technique de transcription inverse suivie d'une amplification (RT-PCR) sur prélèvement salivaire ;

Vu l'avis n°2020.0050/AC/SEAP du 24 septembre 2020 du collège de la Haute Autorité de santé relatif à l'inscription sur la liste des actes et prestations mentionnée à l'article L. 162-1-7 du code de la sécurité sociale, de la détection antigénique du virus SARS-CoV-2 sur prélèvement nasopharyngé ;

Vu l'avis n°2020.0081/AC/SEAP du 27 novembre 2020 du collège de la Haute Autorité de santé relatif à l'inscription sur la liste des actes et prestations mentionnée à l'article L. 162-1-7 du code de la sécurité sociale, de l'acte de détection du génome du virus SARS-CoV-2 par technique RT-LAMP intégrée sur prélèvement salivaire ;

Vu l'avis n°2021.0005/AC/SEAP du 22 janvier 2021 du collège de la Haute Autorité de santé relatif à la détection du génome du virus SARS-CoV-2 par technique de transcription inverse suivi d'une amplification (RT-PCR) sur prélèvement salivaire ;

Vu l'avis n°2021.0007/AC/SEAP du 10 février 2021 du collège de la Haute Autorité de santé relatif aux modifications des conditions d'inscription sur la liste des actes et prestations mentionnée à l'article L. 162-1-7 du code de la sécurité sociale, de la détection du génome du virus SARS-CoV-2 par technique de transcription inverse suivie d'une amplification (RT-PCR) sur prélèvement salivaire ;

Vu l'avis n° 2021.0012/AC/SEAP du 11 mars 2021 du collège de la Haute Autorité de santé relatif à l'inscription sur la liste des actes et prestations mentionnée à l'article L. 162-1-7 du code de la sécurité sociale, de la détection du génome du virus SARS-CoV-2 par technique isotherme d'amplification médiée par la transcription (TMA) sur prélèvement salivaire ;

Vu l'avis n°2021.0026/AC/SEAP du 8 avril 2021 du collège de la Haute Autorité de santé relatif à l'inscription sur la liste des actes et prestations mentionnée à l'article L. 162-1-7 du code de la sécurité sociale, de la détection antigénique automatisée du virus SARS-CoV-2 sur prélèvement nasopharyngé ;

Vu l'avis n°2021.0029/AC/SEAP du 23 avril 2021 du collège de la Haute Autorité de santé relatif à l'inscription sur la liste des actes et prestations mentionnée à l'article L. 162-1-7 du code de la sécurité sociale, de la détection antigénique rapide du virus SARS-CoV-2 sur prélèvement nasal (TDR, TROD et autotest).

ADOpte l'avis suivant :

Dans ses précédents avis du 27 novembre 2020 et du 22 janvier 2021 la Haute Autorité de santé a donné un avis favorable au remboursement de l'acte de détection du génome du virus SARS-CoV-2 par technique RT-LAMP intégrée sur prélèvement salivaire uniquement chez les patients symptomatiques pour lesquels le prélèvement nasopharyngé est impossible ou difficilement réalisable.

Dans son avis du 27 novembre, la HAS avait pris en considération :

- les performances diagnostiques du test RT-LAMP intégré sur prélèvement salivaire pour les patients symptomatiques (alors disponibles uniquement au sein d'une seule étude portant sur un seul test) qui ont été jugées satisfaisantes en matière de :
 - sensibilité clinique (84 %) par rapport aux performances minimales requises par la Haute Autorité de santé (sensibilité clinique de 80 %) ;
 - spécificité clinique (99%) compte tenu de la prise en compte d'un comparateur composite à l'issue des travaux de la Haute Autorité de Santé sur les performances des tests salivaires (fondé une sur une méta-analyse ad hoc et les conclusions d'un groupe de travail spécifique) ;
- l'absence de données cliniques robustes de performances diagnostiques de cet acte pour les personnes asymptomatiques ;
- l'apport du prélèvement salivaire en matière d'acceptabilité du test comparativement au prélèvement nasopharyngé. ;
- la relative rapidité du test RT-LAMP intégré, permettant de disposer d'un résultat en 40 minutes. Tout en étant un peu moins rapides que les tests antigéniques sur prélèvement nasopharyngés (les TDR-TROD fournissent un résultat en 15-30 mn), ces tests présentent des résultats nettement plus vite que la RT-PCR (qui prend plusieurs heures). ;

Il est précisé que les données de performances diagnostiques alors prises en compte étaient issues d'une seule étude portée par le fabricant et présentaient des biais méthodologiques principalement liées aux conditions pratiques de réalisation de l'étude. Compte tenu de l'intérêt potentiel du produit – technologie rapide et non invasive – et du contexte sanitaire, la HAS a procédé, en liaison avec le fabricant, à un retraitement des données qui a permis d'aboutir à une recommandation sur une indication limitée au seul diagnostic.

Ce retraitement rendait toutefois nécessaire la réalisation d'études ultérieures pour établir les performances du test sur une base méthodologiquement plus fiable.

Comme tous les avis et recommandations de la HAS pendant la crise sanitaire, cet avis était susceptible d'être revu en fonction de l'évolution des connaissances ou des alertes scientifiques, en l'occurrence sur les solutions technologiques utilisées (RT-LAMP intégrée).

Depuis, de nouvelles données de performances ont été produites pour différents tests RT-LAMP intégrés sur prélèvement salivaire permettant de se positionner de manière plus globale sur l'ensemble de ces techniques rapides (sans extraction d'acides nucléiques). Pour autant, ces nouvelles données n'ont pas permis de lever le doute quant aux performances diagnostiques de cette technique.

En effet, l'analyse des données de performances disponibles a rapporté une spécificité le plus souvent d'au moins 97 à 99 % des tests RT-LAMP sur système intégré sur prélèvement salivaire pour détecter l'infection d'un sujet par le SARS-CoV-2. Toutefois, ces tests ont présenté une sensibilité extrêmement hétérogène variant de 30 à 90 %. Cette hétérogénéité majeure de sensibilité du test RT-LAMP sur système intégré et prélèvement salivaire ne trouve aucune explication évidente : elle est en effet observée tant en population globale qu'auprès de sujets exclusivement symptomatiques ou asymptomatiques et pourrait ne pas dépendre du système intégré RT-LAMP pris en compte. En effet, pour un même test, une grande variabilité de sensibilité inter-sites a été observée soit entre étude, soit au sein d'une même étude. Les systèmes intégrés de RT-LAMP sur prélèvement salivaire présentent donc vraisemblablement des difficultés d'ores techniques non-encore résolues susceptibles d'altérer les performances en conditions réelles d'utilisation.

La HAS souligne que cette position ne remet pas en cause l'intérêt et la place dans la stratégie de prise en charge des autres tests moléculaires (RT-PCR et TMA) sur prélèvement salivaire ou de la RT-LAMP sur prélèvement nasopharyngé.

En matière d'utilité clinique, il existe désormais d'autres techniques de détection du génome du SARS-CoV-2 parfaitement validées sur matrice salivaire (RT-PCR, TMA) permettant de satisfaire le besoin de détection du génome viral lorsque le prélèvement nasopharyngé est difficile voire impossible.

Les tests de détection antigénique du SARS-CoV-2 ont également été validés sur d'autres prélèvements moins invasifs que le prélèvement nasopharyngé (nasal profond, nasal antérieur) permettant de satisfaire le besoin de

tests moins invasifs et rapides (moins de 30 minutes sous forme de TDR, TROD ou d'autotests), notamment en contexte de contact tracing et de dépistage.

Considérant ces arguments et l'absence de validation robuste des performances des tests RT-LAMP intégrés sur prélèvement salivaire (contrairement aux techniques alternatives), il apparaît donc que ces tests n'ont actuellement pas de place dans la stratégie de prise en charge de l'infection du SARS-CoV-2.

En conséquence, ces nouvelles données n'ont pas permis de lever le doute quant aux performances diagnostiques de cette technique et conduisent la HAS à suspendre sa recommandation d'inscription sur la liste des actes et prestations, mentionnée à l'article L. 162-1-7 du code de la sécurité sociale, de l'acte de détection du génome du virus SARS-CoV-2 par technique RT-LAMP intégrée sur prélèvement salivaire.

En fonction de l'évolution des connaissances scientifiques, cette position sera susceptible d'être revue.

La HAS rappelle la prépondérance de la vaccination et du respect des gestes barrières dans la lutte contre l'infection à SARS-CoV-2.

Le présent avis sera publié au Bulletin officiel de la Haute Autorité de santé.

Fait le 26 juillet 2021

Pour le collège :
La présidente,
Pr Dominique LE GULUDEC
Signé