

Avis n° 2021.0006/AC/SEAP du 4 février 2021 du collège de la Haute Autorité de santé relatif à la prise en charge dérogatoire de la détection antigénique N du virus SARS-CoV-2 sur prélèvement sanguin en application de l'article L. 165-1-1 du code de la sécurité sociale

Le collège de la Haute Autorité de santé ayant valablement délibéré en sa séance du 4 février 2021,

Vu les articles L. 165-1-1 et R. 165-63 et suivants du code de la sécurité sociale ;

Vu la demande de prise en charge dérogatoire de la société AAZ-LMB et de l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP) pour la détection antigénique N du virus du SARS-CoV-2 sur prélèvement sanguin reçue le 21 décembre 2020 ;

Vu la notification de la HAS indiquant les éléments manquants adressée le 22 décembre 2020 au demandeur ;

Vu les éléments complémentaires reçus le 13 janvier 2021 ;

Vu l'accusé d'enregistrement de demande complète notifié le 14 janvier 2021 au demandeur ;

ADOPTE L'AVIS SUIVANT :

La détection de l'antigène de la nucléocapside (antigène N) du SARS-CoV-2 sur prélèvement sanguin peut être réalisée à l'aide de deux types de tests :

- les tests ELISA en microplaque, permettant une détection quantitative de l'antigène N sérique ;
- les tests immunochromatographiques rapides sur sérum, permettant une détection qualitative en moins de 30 minutes de l'antigène N sérique.

Dans le cadre de la pandémie par le virus SARS-CoV-2, la détection antigénique N du virus SARS-CoV-2 sur prélèvement sanguin est envisagée :

- pour le diagnostic de patients symptomatiques consultant aux urgences pour des signes d'infection respiratoire fébrile et nécessitant une hospitalisation ;
- pour le diagnostic en ambulatoire de patients paucisymptomatiques et symptomatiques présentant des symptômes légers d'infection respiratoire et ne nécessitant pas d'oxygénothérapie ;
- pour le dépistage des personnes asymptomatiques soit dans le cadre du contact tracing de personnes-contacts de patients infectés par le virus SARS-CoV-2 soit dans le cadre d'un dépistage ciblé à large échelle de personnes asymptomatiques infectées par le virus SARS-CoV-2.

Dans ces indications, cet acte pourrait être réalisé en alternative à la détection du génome du SARS-CoV-2 sur prélèvement nasopharyngé. En effet, contrairement à ce dernier, il est plus facile à réaliser et mieux toléré. Il permettrait en théorie d'augmenter l'acceptabilité de l'acte, voire sa faisabilité, notamment chez des populations vulnérables nécessitant une répétition périodique de tests.

Cet acte présente donc un caractère de nouveauté car, dans les indications susmentionnées, le recours à un test sur prélèvement sanguin n'a pas encore été utilisé dans le contexte de la détection antigénique du virus SARS-CoV-2. Par ailleurs la création d'une sérothèque dans le cadre de cette étude est également un élément innovant qui permettra la validation ultérieure d'autres tests diagnostiques en contexte COVID-19.

Cet acte n'ayant fait l'objet d'une utilisation que dans le cadre de deux essais cliniques, il est en phase précoce de diffusion.

Compte tenu des données préliminaires disponibles rapportant des performances diagnostiques très encourageantes mais collectées avec une méthodologie non optimale (deux études rétrospectives avec inclusion

de sérums de patients dont le statut infecté/non infecté était connu à l'inclusion) et ne couvrant pas l'ensemble des indications d'intérêt, cet acte ne peut justifier à ce stade d'un service attendu suffisant. Il n'a jamais fait l'objet d'une prise en charge publique dans l'indication décrite.

Les risques pour le patient et pour l'opérateur liés à la détection antigénique du virus SARS-CoV-2 sur prélèvement sanguin sont parfaitement connus et minimes.

Les deux études cliniques disponibles établissent que cet acte est susceptible d'apporter un bénéfice clinique important permettant de satisfaire un besoin médical insuffisamment couvert. En effet, l'association d'une détection antigénique rapide (ou automatisée) à un prélèvement mieux accepté que le prélèvement nasopharyngé permettrait, si les performances diagnostiques le permettent, de combiner les avantages reconnus des tests antigéniques à ceux d'un prélèvement bien toléré par les patients et à moindre risque pour le préleveur. Le recours à cet acte par méthode de détection antigénique de type ELISA est plus facilement automatisé, permettant un plus haut débit de tests par un plus grand nombre de laboratoires et à un moindre coût. Les tests antigéniques rapides de type immuno-chromatographique permettraient la réalisation du test et le rendu de résultat en moins de 30 minutes permettant ainsi d'initier un contact tracing précoce et de pouvoir interagir immédiatement avec le patient lors du rendu du résultat pour optimiser avec ce dernier les modalités d'isolement. La facilité d'utilisation de ces tests leur permettrait également d'être déployés au-delà des laboratoires de biologie médicale, notamment dans les pharmacies et cabinet médicaux et paramédicaux.

En conséquence, la détection antigénique N du virus SARS-CoV-2 sur prélèvement sanguin peut être considérée comme innovante au regard des critères d'éligibilité prévus à l'article R.165-63 du code de la sécurité sociale.

Le projet d'étude proposé par le demandeur devrait permettre de réunir les données manquantes nécessaires pour établir l'amélioration du service attendu confirmant l'intérêt de l'acte (notamment les données de performances diagnostiques, sensibilité en particulier) dans les indications d'intérêt.

L'étude prospective proposée est comparative. Elle porte sur la comparaison directe de tests antigéniques sur prélèvement sanguin (tests rapides et ELISA) *versus* un test RT-PCR sur prélèvement nasopharyngé réalisés systématiquement et simultanément chez le même patient.

Le collège estime que la faisabilité de l'étude proposée apparait raisonnable compte tenu des éléments relevés ci-dessus.

En conséquence, le projet d'étude proposé apparait pertinent au regard des critères visés à l'article R. 165-64 du code de la sécurité sociale.

En conséquence, au regard des critères prévus aux articles R. 165-63 et R. 165-64 du code de la sécurité sociale, le collège est favorable à la prise en charge dérogatoire de la détection antigénique N du virus SARS-CoV-2 sur prélèvement sanguin.

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

Fait le 4 février 2021.

Pour le collège :
La présidente de séance,
P^r Elisabeth BOUVET
Signé