

Avis n° 2022.0013/AC/SEAP du 17 février 2022 du collège de la Haute Autorité de santé relatif à la détection antigénique rapide du virus SARS-CoV-2 sur prélèvement salivaire (TDR/TROD et autotests)

Le collège de la Haute Autorité de santé ayant valablement délibéré en sa séance du 17 février 2022,

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°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 CSS, 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°2021.0029/AC/SEAP du 23 avril 2021 du collège de la Haute Autorité de santé relatif à la détection antigénique rapide du virus SARS-CoV-2 sur prélèvement nasal (TDR, TROD et autotest) ;

Vu l'avis n°2021.0028/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 du virus SARS-CoV-2 sur prélèvement salivaire ;

Vu la saisine du Directeur Général de la santé en date de 18 janvier 2022 ;

ADOPTE L'AVIS SUIVANT :

Les tests antigéniques rapides, qu'ils soient réalisés par des professionnels (TROD/TDR) ou par les patients/usagers (autotests) représentent aujourd'hui l'un des piliers de la détection du SARS-COV-2. Ces tests présentent notamment l'avantage d'une obtention rapide des résultats du test en moins de 30 minutes, induisant ainsi un meilleur accompagnement de la personne en cas de résultat positif. Initialement, seul le prélèvement nasopharyngé était recommandé. Mais invasif, mal toléré et ne pouvant être réalisé que par un professionnel, il limitait l'utilisation des tests antigéniques rapides, tout particulièrement en cas de nécessité de tests itératifs. Le prélèvement nasal, moins invasif et réalisable en auto-prélèvement, a ensuite été recommandé, permettant ainsi une réalisation plus large des tests antigéniques rapides, notamment via les autotests. Pour autant, le prélèvement nasal reste encore parfois difficile en contexte itératif pour certaines populations (notamment les jeunes enfants). La question du recours à un prélèvement non invasif comme le prélèvement salivaire (aujourd'hui recommandé pour les tests RT-PCR) pour la réalisation de tests antigéniques rapides s'est alors posée début 2021.

Dans son avis du 23 avril 2021, la Haute Autorité de santé (HAS) s'est prononcée en défaveur du remboursement de la détection antigénique rapide du virus SARS-CoV-2 sur prélèvement salivaire. En effet, compte tenu : (i) d'une analyse bibliographique rapportant des sensibilités comprises entre 13 et 90% chez les patients symptomatiques et entre 9 et 50 % chez les personnes asymptomatiques et (ii) de la position d'un groupe d'experts pluridisciplinaires, la HAS a considéré que les tests de détection antigénique du virus SARS-CoV-2 sur prélèvement salivaire présentent un service attendu insuffisant, faute d'efficacité satisfaisante compte tenu d'une sensibilité inférieure aux valeurs seuils minimales de 80 % et 50 % respectivement chez les patients symptomatiques et les personnes asymptomatiques

Depuis, le variant omicron du SARS-CoV-2, arrivé en France en novembre 2021, s'est diffusé extrêmement rapidement pour devenir majoritaire fin décembre 2021 et quasi exclusif (> 95% des variants identifiés) depuis mi-janvier sur le territoire français. Ce nouveau variant diffère des variants précédents notamment par son tropisme préférentiel pour les voies aériennes supérieures, susceptible de modifier les performances des tests. Ainsi, des premières données très préliminaires laissaient suggérer une meilleure détection du variant omicron par RT-PCR sur prélèvement salivaire par rapport au variant delta. Ainsi, compte tenu de la place des autotests antigéniques

dans la stratégie de dépistage itératif, notamment en milieu scolaire, et de l'impact positif que pourrait avoir le prélèvement salivaire sur l'acceptabilité des dépistages itératifs par autotest, le Directeur Général de la santé a saisi la HAS en vue d'une actualisation de son avis du 23 avril 2021 sur les tests antigéniques rapides sur prélèvement salivaire.

L'actualisation de la revue systématique de la littérature a identifié huit études comparant les performances diagnostiques des tests antigéniques sur prélèvement salivaire à celles de la RT-PCR (généralement sur prélèvement nasopharyngé) et rapportant :

- des sensibilités cliniques comprises entre 0,0 % et 37,5 % chez les patients asymptomatiques généralement dans une population comprenant de manière indifférenciée des adultes et des enfants (n=4 études) ;
- une sensibilité clinique de 13% chez une population pédiatrique asymptomatique dans un contexte de dépistage (selon les données institutionnelles non publiées transmises par le CNR de Lyon) ; cette population étant celle directement ciblée par la saisine ;
- aucune différence de sensibilité clinique mise en évidence à ce jour entre le variant delta (15,7 %) et le variant omicron (18,9%) (selon les données non publiées transmises par le CNR de Lyon) ;
- des sensibilités cliniques comprises entre 2,6 et 52,9 % chez les patients symptomatiques (n= 4 études) avec une étude en marge de ces résultats montrant une sensibilité de 95.6 % [90.2 - 98.1] mais avec des valeurs Ct < 25 donc non comparables aux valeurs Ct de l'ordre de 35 utilisées dans les autres études ;
- des spécificités cliniques homogènes comprises entre 84 % et 100 % quelle que soit la population d'étude (symptomatique et/ou asymptomatique).

Si la quasi-totalité des données disponibles a été obtenue vis-à-vis des variants antérieurs à omicron, les premières données de performances disponibles des tests antigéniques sur prélèvement salivaire avec ce dernier n'ont pas mis en évidence de meilleures performances des tests antigéniques rapides sur prélèvement salivaire en présence du variant omicron qu'en présence du variant delta.

Le groupe d'experts pluridisciplinaire a considéré en premier lieu qu'il existe aujourd'hui un manque de données concernant l'utilisation des autotests antigéniques rapides sur prélèvement salivaire, que ce soit en population générale ou chez l'enfant. Ces données manquantes correspondent pourtant au champ précisément ciblé par la saisine (détection précoce des cas contacts, situation de dépistage).

Le groupe d'experts a également considéré que les performances diagnostiques rapportées par la revue systématique de la littérature sont actuellement insuffisantes compte tenu de la faible voire très faible sensibilité des tests antigéniques rapides sur prélèvement salivaire. Ces tests n'ont donc actuellement pas fait la preuve d'une utilisation suffisamment fiable pour être intégrés dans la stratégie de dépistage.

Également consulté sur les prélèvements de salive « enrichie » (par toux ou raclage de gorge) actuellement non recommandés, le groupe d'experts a considéré que ces types de prélèvement ne sont pas à préconiser en l'état actuel des connaissances compte tenu des contraintes supplémentaires (risques de contamination de l'entourage lors du prélèvement, difficultés de mise en œuvre chez les enfants), même s'ils sont susceptibles d'améliorer quelque peu les performances de ces tests. Ainsi le recours au prélèvement de salive « enrichie » est peu pertinent au regard de la saisine, *a fortiori* dans le cadre d'une utilisation en autotest.

Une distinction pourrait toutefois être faite entre les tests antigéniques rapides conçus pour un usage sur prélèvement salivaire et les autres ; le groupe d'experts a cependant souligné l'absence de données robustes concernant ce type de test.

Au total, considérant l'actualisation de la revue systématique de la littérature et la position du groupe d'experts, et compte tenu des performances diagnostiques insuffisantes car inférieures aux valeurs seuil minimales précédemment définies, la HAS ne recommande pas l'utilisation des tests antigéniques rapides (TDR/TROD/autotest) de détection du SARS-CoV-2 sur prélèvement salivaire.

En conséquence, la HAS maintient son avis défavorable à l'inscription du test de détection rapide (TDR) antigénique du virus SARS-CoV-2 sur prélèvement salivaire sur la liste des actes et prestations, mentionnée à l'article L. 162-1-7 du code de la sécurité sociale (service attendu insuffisant).

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

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

Fait le 17 février 2022.

Pour le collège :
La présidente de la Haute Autorité de santé,
P^r Dominique LE GULUDEC
Signé