

## **Avis n° 2020.0062/AC/SEAP du 15 octobre 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 recherche directe des virus des infections respiratoires hivernales (dont les virus Influenza A et B) concomitamment à la recherche directe du virus SARS-CoV-2 sur prélèvement nasopharyngé, en période de co-circulation de ces virus**

Le collège de la Haute Autorité de santé ayant valablement délibéré en sa séance du 15 octobre 2020,

Vu le code de la sécurité sociale, et notamment ses articles L. 161-37 et 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'arrêté du 1<sup>er</sup> août 2016 déterminant la liste des tests, recueils et traitements de signaux biologiques qui ne constituent pas un examen de biologie médicale, les catégories de personnes pouvant les réaliser et les conditions de réalisation de certains de ces tests, recueils et traitements de signaux biologiques, modifié,

Vu l'avis de la Commission de la Transparence de la Haute Autorité de santé du 24 juin 2020 relatif à la spécialité pharmaceutique TAMIFLU (oseltamivir),

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°2020.0059/AC/SEAP du 8 octobre 2020 du collège de la Haute Autorité de santé relatif à l'utilisation de la détection antigénique du virus SARS-CoV-2 sur prélèvement nasopharyngé en contexte ambulatoire,

Vu la saisine du Ministre des solidarités et de la santé en date du 22 septembre 2020 ;

### ADOpte L'AVIS SUIVANT :

Compte tenu des éléments de contexte suivants :

- en France métropolitaine, une co-circulation du SARS-CoV-2 responsable de la COVID-19 et de certains virus responsables d'infections respiratoires hivernales a débuté. Parmi ces virus hivernaux, les virus influenza A et B responsables de la grippe sont particulièrement surveillés compte tenu des risques de grippe sévère et de décès chez les patients à risque ;
- les signes cliniques de la grippe et de la COVID-19 sont très proches et aucun symptôme ou tableau clinique n'est réellement spécifique de l'une ou de l'autre ; il est alors très difficile de poser un diagnostic différentiel de ces deux infections sur le seul examen clinique, alors que des cas de co-infections ont été décrits ;
- les personnes à risque de formes sévères de l'une ou l'autre de ces deux infections virales sont globalement les mêmes (personnes âgées, patients avec des maladies chroniques...) ;
- les possibles conséquences de la co-infection des virus Influenza A/B et SARS-CoV-2 sur la mortalité ;
- différents examens de recherche directe du virus SARS-CoV-2 sont d'ores et déjà disponibles et pris en charge par l'Assurance maladie, dans des conditions fixées par arrêtés du ministre des solidarités et de la santé, pris après avis de la Haute Autorité de santé ;
- la recherche des génomes des différents virus a pour but (i) de diminuer le taux d'admission en hospitalisation pour les patients aux urgences, (ii) d'organiser des mesures d'isolement séparé pour les patients hospitalisés ou hébergés au sein d'établissements médico-sociaux et porteurs des virus de la grippe et/ou du SARS-CoV-2 (afin d'éviter la transmission d'infection et les co-infections) et (iii) de mettre en place une prise en charge optimale diagnostique (orientations/limitations des explorations complémentaires) et thérapeutique

(notamment une juste prescription des antibiotiques) ;

- Il n'existe aucun traitement antiviral curatif contre ces deux infections ayant fait la preuve d'un service médical rendu suffisant ;
- Le recours aux différents tests est indépendant du statut vaccinal du patient.

Après avoir réalisé une revue générale de la littérature - ayant notamment intégré l'avis du Haut conseil de la santé publique du 17 septembre 2020 relatif à la co-circulation du SARS-CoV-2 et des virus hivernaux ainsi que la réponse rapide de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux du Québec du 7 octobre 2020 et interrogé un groupe d'experts composé de biologiste médical (virologue), de clinicien (médecin généraliste, pédiatre, gériatre et infectiologue) et de patient, sélectionnés après avis du comité de déontologie de la HAS, la Haute Autorité de santé précise des usages possibles des différents tests (il ne s'agit pas ici d'une recommandation de stratégie) :

## **1/ Patients symptomatiques adultes.**

### **1a/ Patients en établissements hospitaliers (urgences et hospitalisation) présentant des symptômes d'une infection respiratoire, susceptibles d'avoir une origine virale grippale ou autre et/ou de COVID-19.**

- Recherche de l'ARN des virus responsables d'infection respiratoire hivernale (dont les virus influenza A et B) par transcriptase inverse et réaction de polymérisation en chaîne (*reverse transcriptase - polymerase chain reaction*, ou RT-PCR) sur prélèvement nasopharyngé.
- Recherche de l'ARN du SARS-CoV-2 par amplification génique sur prélèvement nasopharyngé.

Ces recherches peuvent être réalisées à l'aide :

- de tests multiplex détectant les génomes de l'ensemble des virus responsables d'infections respiratoires hivernales (dont la grippe) et du SARS-CoV-2 ;
- ou de tests multiplex détectant les génomes de l'ensemble des virus responsables d'infections respiratoires hivernales (dont la grippe) et d'un autre test unitaire détectant le génome du SARS-CoV-2 ;
- ou à défaut et *a minima*, de deux tests unitaires ou d'un test duplex détectant les génomes du SARS-CoV-2 et des virus influenza A et B.

Il est rappelé qu'un test antigénique SARS-CoV-2 peut également être utilisé aux urgences.

### **1b/ Patients résidant en établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes, ou autres établissements médico-sociaux présentant des symptômes susceptibles d'avoir une origine grippale et/ou de COVID-19 mais dont l'état ne nécessite pas un transfert à l'hôpital.**

Si un test antigénique SARS-CoV-2 est réalisé sur prélèvement nasopharyngé, celui-ci peut être suivi :

- en cas de test antigénique positif, par la recherche de l'ARN des virus de la grippe par RT-PCR sur prélèvement nasopharyngé ;
- en cas de test antigénique négatif, par la recherche de l'ARN des virus de la grippe et du SARS-CoV-2 par amplification génique sur prélèvement nasopharyngé, soit par deux tests unitaires ou d'un test duplex.

La recherche de l'ARN des virus de la grippe et du SARS-CoV-2 par amplification génique sur prélèvement nasopharyngé peut également être réalisée d'emblée.

## **2/ Patients enfants présentant des symptômes d'une infection respiratoire, susceptibles d'avoir une origine grippale et/ou de COVID-19.**

### **2a/ Patients en établissements hospitaliers (urgences et hospitalisation).**

Les tests, leurs modalités de réalisation sont les mêmes que pour les patients symptomatiques adultes pris en charge en établissement de santé en tenant compte des mesures spécifiques liées à l'infection à virus respiratoire syncytial (VRS).

### **2b/ Patients résidant en établissements médico-sociaux dont l'état ne nécessite pas un transfert à l'hôpital.**

Recherche de protéines antigéniques des virus de la grippe et du SARS-CoV-2 (tests antigéniques).

## **2c/ Patients examinés en ville.**

Recherche de protéines antigéniques des virus de la grippe et du SARS-CoV-2 (tests antigéniques).

La recherche d'antigène des virus de la grippe se déroule idéalement sur le lieu de soins par immunochromatographie (Test Rapide d'Orientation Diagnostique), sinon au laboratoire de biologie médicale par dosage d'immuno-absorption par enzyme liée (*enzyme linked immunosorbent assay*, ou ELISA).

La HAS rappelle que si le prélèvement nasopharyngé se révèle impossible ou difficile à réaliser chez un patient symptomatique, la RT-PCR détectant le SARS-CoV-2 peut être réalisée sur prélèvement salivaire.

La Haute Autorité de santé précise que les recherches directes des virus grippaux :

- ne doivent avoir lieu qu'au cours de la période épidémique de grippe saisonnière, telle que définie par l'Agence nationale de santé publique ;
- doivent être réalisées avec des tests présentant des performances diagnostiques permettant de limiter au maximum les faux-négatifs et les faux-positifs ; du fait de la prévalence qui pourrait être faible à très faible de la grippe cet hiver, l'attention doit particulièrement portée sur la spécificité du test pour ne pas aboutir à une valeur prédictive positive médiocre ;
- lors de la recherche des génomes des virus grippaux et du SARS-CoV-2 par deux tests distincts, ces derniers doivent être réalisés simultanément et les deux résultats doivent être fournis dans le même temps.

Dans le cadre des conditions mentionnées ci-dessus, la Haute Autorité de santé donne un avis favorable 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 de l'ARN des virus des infections respiratoires hivernales par technique RT-PCR, soit comme acte isolé (virus influenza A et B), soit en multiplex avec ou sans la détection du SARS-CoV-2 en période de co-circulation de ces virus (service attendu suffisant et amélioration du service attendu de niveau III).

La HAS rappelle enfin :

- l'utilité de la vaccination antigrippale en priorité pour les personnes à risque de forme grave de grippe ;
- l'importance du respect des gestes barrières dans la lutte contre la propagation de ces deux virus ;
- que ces présentes conclusions seront revues en fonction des évolutions scientifiques, technologiques et épidémiologiques relatives à ces infections.

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

Fait le 15 octobre 2020.

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