



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

---

## ÉVALUER

LES TECHNOLOGIES DE SANTÉ

---

**GUIDE  
METHODOLOGIQUE**

# Principes d'évaluation des techniques d'amplification des acides nucléiques (TAAN) multiplex dans la prise en charge médicale de pathologies infectieuses

8 avril 2025

---

# Sommaire

---

|                                                                                                                               |           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>1. Contexte</b>                                                                                                            | <b>3</b>  |
| <b>2. Principes d'évaluation</b>                                                                                              | <b>6</b>  |
| 2.1. Quelles sont les indications à évaluer ?                                                                                 | 6         |
| 2.2. Quels sont les agents infectieux à rechercher dans ces indications ?                                                     | 6         |
| 2.3. Quels agents infectieux d'intérêt doivent être recherchés par TAAN multiplex ?                                           | 7         |
| 2.3.1. Utilité clinique : impact des TAAN sur la gestion thérapeutique et organisationnelle des pathologies                   | 8         |
| 2.3.2. Évaluation des performances diagnostiques des TAAN Multiplex : défi et approche méthodologique retenue                 | 8         |
| 2.4. Méthode de travail retenue                                                                                               | 9         |
| <b>3. Principes d'actualisation</b>                                                                                           | <b>11</b> |
| 3.1. Réévaluation d'une TAAN simplex déjà identifiée                                                                          | 11        |
| 3.2. Evaluation d'une TAAN simplex non identifiée lors de l'évaluation initiale, associée à une nouvelle pathologie émergente | 11        |
| <b>Abréviations et acronymes</b>                                                                                              | <b>14</b> |

# 1. Contexte

- Les présents principes d'évaluation s'appliquent aux évaluations des techniques d'amplification des acides nucléiques (TAAN), principalement multiplex, inscrits au Référentiel des actes innovants hors nomenclature (RIHN 1.0) pour les pathologies infectieuses.
- Ces principes d'évaluation définissent, pour chaque indication/groupe d'indications :
  - les modalités de primo-évaluation permettant notamment d'établir les compositions initiales pertinentes de TAAN multiplex remboursables ;
  - une procédure dynamique d'actualisation de la composition précédemment définie des TAAN multiplex remboursées.

## Saisine

Un cycle pluriannuel d'évaluations a été engagé par la Haute Autorité de santé (HAS), en réponse à la saisine de la Direction générale de l'offre de soins (DGOS), portant sur l'évaluation des **techniques d'amplification des acides nucléiques (TAAN), principalement multiplex**, actuellement inscrites dans le Référentiel des actes innovants hors nomenclature (RIHN). Il est rappelé que le **RIHN permet une prise en charge conditionnelle, dérogatoire et transitoire d'actes innovants de biologie médicale ou d'anatomocytopathologie**.

Conformément à la législation en vigueur<sup>1</sup>, la HAS procède à l'évaluation de ces actes, en vue, si avis favorable, du transfert de leur financement transitoire vers une prise en charge financière pérenne de droit commun par l'Assurance maladie, via l'inscription à la Nomenclature des actes de biologie médicale (NABM).

Le rôle de la HAS est de **définir la composition pertinente de TAAN multiplex utilisables uniquement dans le cadre des soins courants et donc remboursables** (*cf. infra*). Ainsi, la HAS ne se positionnera pas ici sur les utilisations relevant du champ de la surveillance épidémiologique des pathologies infectieuses<sup>2</sup>, de la recherche (hors champ des missions de la HAS), ou de l'innovation (hors champ de la présente saisine et relevant d'autres missions de la HAS, *cf. infra*).

La formalisation des principes d'évaluation développés dans ce document s'est avérée nécessaire compte tenu du contexte particulier de ces évaluations qui présentent des spécificités à prendre en considération (notamment libellés très peu informatifs, peu de données de pratiques disponibles...), mais toujours dans le respect des valeurs fondamentales de la HAS : rigueur scientifique, transparence et indépendance.

## Rôle de la HAS dans l'évaluation des actes professionnels

Il est rappelé que le rôle de la HAS dans l'évaluation des actes est de **permettre le remboursement d'actes pertinents : c'est-à-dire le bon acte, au bon moment, au bon patient**. Il s'agit donc ici d'identifier pour chaque indication (« le bon patient »), la composition pertinente des TAAN multiplex (« le bon acte »), et sa place dans la stratégie de prise en charge et notamment quand réaliser la TAAN multiplex (« au bon moment »).

<sup>1</sup> Cf. article L.162-1-7 du code de la sécurité sociale.

<sup>2</sup> Bien que cruciales pour l'intérêt collectif, ces actions ne s'inscrivent pas dans le périmètre de ces évaluations en vue de remboursement par le paiement à l'acte. En effet, ces actions relèvent d'autres mécanismes de financements publics.

L'évaluation de la pertinence d'un acte ne peut donc être réalisée que par indication (ou parfois par groupe d'indications) car un acte pertinent pour une indication ne l'est pas nécessairement pour une autre. **Il est par ailleurs essentiel de bien rappeler la distinction entre la possibilité technique de réaliser un acte et la pertinence à réaliser cet acte.** Ces deux notions ne sont pas totalement superposables. En effet, ce n'est pas parce qu'il est désormais techniquement possible de réaliser un acte que cela sera pertinent pour la prise en charge du patient, notamment en regard des autres technologies alternatives existantes (TAAN simplex, tests antigéniques, sérologies, cultures...).

Concrètement, c'est donc la pertinence (et par corolaire le besoin médical) qui va guider ici la détermination des compositions des TAAN multiplex remboursables et non celles de kits actuellement commercialisés, même si des études cliniques portant sur ces kits commerciaux pourront être prises en compte lors de l'analyse critique de la littérature. Il reviendra ensuite aux fabricants d'adapter leurs kits en fonction des compositions pertinentes des TAAN multiplex remboursables.

Par ailleurs, **les évaluations à mener devront donc permettre de s'assurer que les actes sont suffisamment validés pour être éligibles aux soins courants et qu'ils n'appartiennent plus au domaine de la recherche ou de l'innovation.** En effet, même si la frontière entre recherche et soins courants est parfois ténue et qu'il est essentiel que l'on puisse la franchir de manière fluide, maintenir cette frontière reste essentiel, notamment en matière de protection et d'information des patients tout particulièrement face à une technologie pas encore validée. De plus, cette exigence de pertinence de l'acte nécessite que la composition de la totalité de la TAAN multiplex **remboursable** soit validée dans une indication. Il ne sera donc pas envisageable de proposer des compositions de TAAN multiplex remboursables trop génériques ou partielles (par exemple, formulations du type « *le panel doit contenir au moins les pathogènes suivants...* »).

Enfin, ces évaluations visent spécifiquement à éclairer la décision publique quant à l'utilité clinique des actes pour les patients en vue du remboursement. Par conséquent, **il est rappelé que le processus d'évaluation d'actes professionnels n'a pas vocation à élaborer des recommandations de bonne pratique à l'intention des professionnels de santé**, ni à traiter de manière exhaustive tous les aspects de la prise en charge clinique dans sa globalité.

## **Objectifs des principes d'évaluation : permettre une évaluation scientifiquement robuste et rapide pour des actes pertinents et dynamiques en soins courants (actes remboursables).**

Les présents principes d'évaluation (*cf.* chapitre 2) détaillent les critères et modalités d'évaluation des TAAN (principalement multiplex) dans la prise en charge médicale des pathologies infectieuses en vue du remboursement de ces actes. Il s'agit ici de permettre pour la première fois et dans un grand nombre de situations cliniques, le remboursement en droit commun d'une technologie innovante de biologie médicale : les TAAN multiplex.

L'objectif est d'assurer des décisions lisibles, reproductibles, équitables et cohérentes. Cette formalisation repose sur les enseignements issus de la première vague d'évaluations ainsi que sur les discussions engagées au sein de la Commission d'évaluation des technologies diagnostiques, pronostiques et prédictives (CEDiag) et du Collège de la HAS.

Cette méthode se doit également d'être **scientifiquement robuste et adaptée aux fonctions du test revendiquées**. Les principes d'évaluations explicitent ainsi les principaux fondements du raisonnement scientifique et méthodologique suivis par la HAS lors de l'analyse critique des faits publiés et de leur prise en compte dans ses évaluations, au regard du contexte médical en soins courants.

Enfin, eu égard au nombre important d'évaluations à mener (près d'une vingtaine), il convient de disposer d'une **méthode d'évaluation reposant sur une procédure simplifiée** et pouvant être mobilisée à l'identique d'une évaluation à l'autre, **afin de garantir leur réalisation par vague successive de manière reproductible**. De plus, s'agissant d'une technologie innovante, les patients et professionnels de santé attendent de pouvoir **accéder rapidement à ces innovations**, impliquant donc des **modalités d'évaluation rapides**.

Enfin, l'ensemble de ces travaux n'aura d'intérêt que s'il est **évolutif et dynamique**. En effet, les connaissances scientifiques et les modalités thérapeutiques évoluent très rapidement, rendant nécessaire l'actualisation périodique et dynamique des évaluations menées et tout particulièrement concernant les indications et la composition des TAAN multiplex remboursables. C'est pourquoi, en parallèle des modalités d'évaluation, la HAS a également développé **une procédure dynamique et simplifiée d'actualisation des TAAN multiplex** (compositions et indications), présentée dans la deuxième partie du présent document.

**Remarque** : afin que cette procédure soit parfaitement fonctionnelle, la HAS s'est assurée de l'articulation avec la procédure d'évaluation et avec les autres procédures qui seront en lien avec la procédure d'actualisation, notamment celle du RIHN 2.0 (*cf. infra*). Ces principes ont vocation à être actualisés, notamment afin de prendre en compte les évolutions méthodologiques, réglementaires ou contextuelles.

## 2. Principes d'évaluation

Afin d'identifier, pour une indication donnée, la composition pertinente de TAAN multiplex remboursables, il convient de répondre successivement aux questions suivantes :

- quelles sont les indications à évaluer ?
- quels agents infectieux doivent être recherchés dans ces indications ?
- faut-il rechercher ces agents infectieux pathogènes par TAAN ? Si oui, simplex ou multiplex ?
- quelles sont les conditions de réalisation spécifiques de ces TAAN notamment multiplex ?

### 2.1. Quelles sont les indications à évaluer ?

Pour chaque groupe d'évaluation (ex : infections respiratoires basses, infections neuroméningées...) précédemment défini lors de la priorisation (cf. [programme pluriannuel d'évaluation des TAAN](#)), sont tout d'abord définies les indications précises qui feront l'objet de l'évaluation (ex : pour les infections respiratoires basses : pneumonie aiguë communautaire, bronchite aiguë, exacerbations de BPCO, bronchiolite du nourrisson). Au-delà d'une pathologie donnée, ces indications pourront dans certains cas comporter des précisions d'ordre clinique ou biologique (ex : diarrhée avec syndrome dysentérique, méningites à liquide cébrospinal trouble...). Ces indications sont déterminées en fonction d'éléments issus de l'enquête de pratique, des recommandations professionnelles et de la position du groupe pluridisciplinaire d'experts.

### 2.2. Quels sont les agents infectieux à rechercher dans ces indications ?

Pour chacune de ces indications, les agents infectieux (bactériens, viraux, parasitaires et/ou fongiques) à rechercher sont ensuite identifiés. Une première liste de pathogènes potentiels est produite à partir des informations issues de l'enquête de pratique. Cette liste de pathogènes est ensuite consolidée en prenant en considération les éléments suivants :

- l'existence d'une association entre l'agent infectieux et l'indication, notamment le caractère pathogène avéré de l'agent infectieux dans l'indication. La sévérité de l'infection induite par l'agent infectieux pathogène sera également considérée ;
- l'existence d'un rationnel médical et épidémiologique à rechercher l'agent infectieux pathogène et tout particulièrement en contexte français (métropole et/ou contexte ultramarin).

Il importe de souligner que la pertinence de la recherche d'un agent infectieux ne repose pas uniquement sur sa prévalence au sein de la population, mais également sur sa présentation clinique (symptomatologie, présence spécifiquement chez certaines sous-populations (nouveau-nés, jeunes enfants, personnes âgées...), de la pertinence d'autres examens paracliniques (biologie ou imagerie) et de la disponibilité (ou non) de traitements ou de mesures d'intervention pouvant être mises en œuvre à l'issue de la détection.

Méthodologiquement, cette consolidation repose sur l'analyse de la littérature synthétique (recommandations de bonne pratique, évaluations de technologies de santé...), de données épidémiologiques (cf. *infra*) ainsi que sur la position d'experts pluridisciplinaire et organismes professionnels, permettant notamment d'adapter au mieux la liste des agents infectieux à rechercher au contexte français.

La prise en compte du contexte épidémiologique national revêt d'ailleurs ici une importance déterminante dans la proposition, l'actualisation et la mise en œuvre de panels multiplex adaptés au contexte français. En effet, l'analyse des données issues des organismes publics français (tels que Santé publique France et ses réseaux de surveillance, rapports d'activité des centres nationaux de référence etc.) ou de toute autre source épidémiologique nationale ou internationale pertinente permettant d'ajuster ces panels aux spécificités de la population française. Cette approche garantit une meilleure adéquation entre les besoins réels de santé publique et les objectifs visés par les TAAN, qu'il s'agisse de prioriser les agents pathogènes les plus préoccupants ou d'exclure ceux jugés moins pertinents au regard des données disponibles. Par ailleurs, l'intégration des informations issues du contexte épidémiologique national renforce la cohérence méthodologique et la rigueur scientifique des évaluations, tout en facilitant la justification des choix retenus (sélection ou exclusion de certains agents infectieux).

### 2.3. Quels agents infectieux d'intérêt doivent être recherchés par TAAN multiplex ?

Après avoir établi la liste des agents infectieux à rechercher pour chacune des indications, il convient d'évaluer la pertinence du recours aux TAAN multiplex pour réaliser la recherche étiologique. Pour apprécier cette pertinence, il convient alors de répondre aux questions suivantes :

- 1- **Quelle est l'utilité clinique des TAAN dans la prise en charge médicale de soins courants du patient**, et notamment quel est l'impact des TAAN sur l'état de santé des patients ou, à défaut, sur sa prise en charge médicale ?
- 2- **Quelle est la place des TAAN dans la prise en charge médicale en soins courants des patients pour chaque indication**, notamment vis-à-vis des techniques diagnostiques alternatives (notamment tests antigéniques, cultures, séquençage...) ?
- 3- **Que sait-on des performances des TAAN multiplex pour chaque indication** et, à défaut, à quel niveau de performance diagnostique peut-on s'attendre (en prenant notamment en considération les performances diagnostiques des TAAN simplex) ?

**La réponse à l'ensemble de ces questions permettra alors :**

- **de définir la composition du ou des panels remboursables de pathogènes à rechercher par TAAN multiplex pour chaque indication. A noter que ce panel peut le cas échéant également intégrer des recherches de mutations au sein du génome du pathogène entraînant une antibiorésistance ou des gènes de virulence ;**
- **de préciser la place du ou des panels remboursables de pathogènes à rechercher par TAAN multiplex dans la stratégie diagnostique.**

NB 1 : Le nombre et la composition des panels remboursables de pathogènes à rechercher par TAAN multiplex au sein d'une indication seront susceptibles de varier en fonction de la population considérée (pédiatrique, adulte...), de la symptomatologie, des résultats d'examen biologiques préalables, et du lieu de prise en charge du patient (en ambulatoire, aux urgences, lors d'une hospitalisation).

NB 2 : Dans certaines situations, le recours aux TAAN multiplex ne sera pas mis en évidence mais pourra être pertinent dans le cas des TAAN simplex. Dans ces situations, la HAS proposera alors le remboursement de ces TAAN simplex.

### **2.3.1. Utilité clinique : impact des TAAN sur la gestion thérapeutique et organisationnelle des pathologies**

Les retours d'expérience de la première vague d'évaluations, ainsi que les discussions menées lors de la CEDiag, ont souligné la nécessité de prioriser les pathologies dont la détection entraîne des actions thérapeutiques ou organisationnelles concrètes. Dans ce contexte, l'impact clinique des TAAN sur la prise en charge représente un critère central pour leur positionnement final, tandis que l'absence de modification ou d'intervention qui en découlerait pourrait en limiter l'intérêt.

Cet impact clinique se manifeste notamment par des modifications dans la prise en charge des patients, telles que l'adaptation du traitement anti-infectieux, sa désescalade ou son arrêt, lorsque cela est approprié. Cet ajustement en fonction du pathogène identifié joue un rôle-clé dans la limitation de l'usage injustifié des anti-infectieux (notamment les antibiotiques), la réduction des effets indésirables et la prévention de l'émergence de résistances.

Par ailleurs, l'impact organisationnel constitue également un élément important, notamment en ce qui concerne la rapidité du diagnostic, essentielle dans les situations nécessitant une prise en charge urgente. Parmi les dimensions organisationnelles identifiées figurent l'isolement des patients pour l'interruption d'une chaîne de transmission, la libération et la désaturation des lits dans les services d'urgence, ainsi que le tri efficace des patients. Plus largement, ces actions contribuent à réduire les errances diagnostiques et les examens additionnels superflus, aussi bien en milieu hospitalier qu'en médecine de ville.

### **2.3.2. Évaluation des performances diagnostiques des TAAN multiplex : défi et approche méthodologique retenue**

Les critères de performance diagnostique constituent un élément-clé pour évaluer la pertinence des TAAN proposées. Les performances de détection pour chaque agent inclus dans le panel doivent idéalement atteindre une sensibilité minimale de 90 % et une spécificité minimale de 95 %. Lorsque ces seuils ne peuvent être atteints pour des raisons techniques, les performances diagnostiques devraient au moins être équivalentes à celles obtenues avec les TAAN simplex correspondantes, dans la mesure où ces dernières sont considérées comme cliniquement satisfaisantes.

Lors de la première vague d'évaluations, une consultation des CNR a révélé les nombreux défis associés à l'analyse des performances diagnostiques des TAAN. L'approche idéale, consistant à examiner chaque pathogène individuellement et à valider les performances pour chaque valence, s'est avérée particulièrement complexe. Malgré la rigueur scientifique de notre procédure, cette analyse a mobilisé un nombre considérable de ressources humaines et techniques. Le calendrier très contraint rend difficile l'atteinte d'un équilibre entre la qualité scientifique des évaluations et leur mise à disposition dans des délais acceptables. Par ailleurs, elle a mis en évidence le faible volume de données disponibles dans la littérature concernant les performances diagnostiques des TAAN. Ces obstacles cumulés auraient inévitablement conduit à des retards significatifs, susceptibles d'entraver la publication de nos productions dans une échelle de temps acceptable.

Pour concilier rigueur méthodologique et réactivité dans un contexte contraint par des limitations de données et des délais restreints, deux approches ont été adoptées :

- la première consiste en une identification systématique des techniques de référence adaptées à chaque pathogène, qu'il s'agisse de TAAN, de cultures microbiologiques ou d'autres méthodes diagnostiques ;

- la seconde repose sur une approche pragmatique visant à comparer les performances des panels multiplex avec celles des tests simplex équivalents pour chaque valence, tout en identifiant et en signalant les cas où un ou plusieurs pathogènes présentent des écarts significatifs ou des limitations notables, notamment en termes de sensibilité ou de spécificité insuffisantes.

## 2.4. Méthode de travail retenue

À la lumière des retours d'expérience recueillis lors de la première vague d'évaluations (et du besoin de recourir systématiquement à un groupe pluridisciplinaire d'experts) et des échanges menés au sein de la CEDiag lors de l'examen de ces évaluations, il a été convenu que le recours à la méthode générale d'évaluation d'actes professionnels standard constitue l'approche la plus pertinente. Toutefois, afin de tenir compte des spécificités de ces évaluations et du calendrier très contraint, la méthode générale est ici adaptée, notamment en se focalisant sur l'analyse critique de la littérature synthétique, en ciblant notamment cette dernière. Le tableau ci-dessus détaille les étapes qui constitueront le socle des évaluations futures.

| Méthode d'évaluation standard adaptée                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>1) Fiche méthode</b>                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>2) Sélection et analyse de la littérature</b>                                                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>– Recherche et sélection documentaire.</li> <li>– Analyse des données épidémiologiques disponibles issues de Santé publique France et des centres nationaux de référence d'intérêt.</li> <li>– Analyse de la littérature synthétique (recommandations, rapports HTA, méta-analyses...).</li> <li>– ± Analyse ciblée sur les performances diagnostiques de TAAN multiplex voire simplex.</li> </ul> |
| <b>3) Consultations externes</b>                                                                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>– Point de vue à titre individuel d'experts.</li> <li>– Point de vue à titre collectif des parties prenantes.</li> <li>– et le cas échéant d'institutions (SPF, ANRS-MIE).</li> </ul>                                                                                                                                                                                                              |
| <b>4) Examen par la CEDiag et validation du rapport d'évaluation et de l'avis par le Collège de la HAS</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

Dans le cadre de la sélection documentaire, il est essentiel de prendre en compte les productions en cours d'élaboration par les organismes et partenaires français, même si celles-ci ne sont pas encore publiées. Cette démarche permet d'enrichir la pertinence des évaluations. Elle s'inscrit dans une logique d'alignement avec les cycles d'actualisation des recommandations nationales, élaborées par des parties prenantes telles que la SPILF. L'actualisation récente de recommandations (sur la pneumonie, ou le sepsis par exemple) illustre l'importance de cette démarche.

De plus, en fonction de la capacité de la littérature à répondre aux questions posées, le SEAP se réserve la possibilité d'augmenter la granularité de la recherche en mobilisant, si nécessaire, des sources autres que la littérature synthétique, afin de répondre au mieux aux questions de recherches posées, notamment en matière de performances diagnostiques et d'analyses épidémiologiques. De

même, la HAS se réserve le droit d'élargir l'échelle temporelle de la recherche, fixée par défaut à dix ans, si cela est jugé pertinent pour apporter une réponse plus complète et adaptée.

Par ailleurs, la sélection des experts doit être effectuée avec une attention particulière, en identifiant des profils étroitement liés à la thématique étudiée et en s'assurant du caractère pluridisciplinaire du groupe d'experts. Lorsque des populations particulières sont spécifiquement concernées par des indications (population pédiatrique, gériatrique, immunodéprimée...), le groupe d'experts intègre alors les spécialités concernées.

Enfin, lorsque des travaux similaires sont en cours au sein d'une société savante partenaire, il est fortement recommandé d'inclure, dans la mesure du possible, au moins un expert directement impliqué dans cette production (en s'assurant bien sûr au préalable de l'absence de conflit d'intérêt). Cette collaboration renforce la complémentarité des analyses et garantit une cohérence scientifique et méthodologique optimale.

## 3. Principes d'actualisation

Les connaissances scientifiques étant en perpétuelle évolution, il est essentiel de disposer d'une procédure dynamique et simplifiée permettant l'actualisation des panels établis lors de l'évaluation initiale conduite par la HAS. Cette démarche vise à optimiser en continu la prise en charge des patients.

Parmi les enseignements tirés de la première vague d'évaluations, il a été constaté que certaines TAAN simplex, adaptées à une indication donnée, sont déjà prises en charge au titre de la NABM ou de la CCAM. Cependant, d'autres, bien que pertinentes et utiles pour les patients, ne sont pas encore remboursées par la collectivité. Il est donc envisagé, lorsque cela est justifié, de proposer leur remboursement afin de les intégrer dans un dispositif de prise en charge pérenne.

La phase d'actualisation représente une étape-clé dans le processus d'évaluation, permettant d'adapter les recommandations aux progrès scientifiques et aux évolutions médicales. Deux situations principales peuvent justifier cette actualisation : la réévaluation d'une TAAN simplex déjà identifiée et l'évaluation d'une TAAN simplex non identifiée lors de l'évaluation initiale, associée à une nouvelle pathologie émergente.

### 3.1. Réévaluation d'une TAAN simplex déjà identifiée

Ce premier scénario concerne une TAAN simplex, étudiée lors de l'évaluation initiale et jugée pertinente pour une indication spécifique, mais non intégrée dans un panel multiplex en raison d'au moins une des limitations suivantes :

- des performances diagnostiques de la TAAN simplex jugées insuffisantes, avec une sensibilité et/ou une spécificité diagnostique ne répondant pas aux exigences dans le contexte évalué ;
- une performance diagnostique adéquate en simplex, mais notablement dégradée lors de l'intégration dans le panel multiplex, principalement en raison d'interactions croisées (par exemple : compétition pour les amorces, hybridations non spécifiques, inhibitions croisées) ;
- une détection considérée non pertinente pour l'indication cible, notamment en raison de l'absence de stratégie post-détection capable de produire un bénéfice clinique tangible, tant à l'échelle individuelle qu'à l'échelle collective.

Dans ce contexte, l'actualisation s'inscrit dans une démarche proactive visant à réexaminer une TAAN clairement définie et reconnue, à la lumière des données scientifiques les plus récentes. Ce réexamen reflète les progrès significatifs réalisés, notamment une amélioration importante des performances diagnostiques, une extension des possibilités offertes par le multiplexage, et/ou la compréhension accrue de l'impact clinique, qui redéfinit les stratégies de prise en charge post-détection. Ces éléments seront intégrés dans une mise à jour rapide et ciblée, en réponse aux exigences évolutives de la pratique clinique et aux enjeux de santé publique.

### 3.2. Evaluation d'une TAAN simplex non identifiée lors de l'évaluation initiale, associée à une nouvelle pathologie émergente

Ce scénario correspond à l'apparition d'une pathologie inédite, détectée par TAAN simplex, mais en lien avec l'indication d'une TAAN multiplex existante (par exemple, la COVID-19 dans les infections respiratoires) et nécessitant une évaluation complète et approfondie de la TAAN simplex. Cette évaluation inclut l'analyse des données épidémiologiques et cliniques, l'étude de l'intérêt clinique et des

performances diagnostiques, ainsi que l'identification des populations cibles concernées. L'objectif de cette évaluation est double. D'une part, il s'agit de déterminer la pertinence d'intégrer cette TAAN simplex dans la stratégie de prise en charge diagnostique de la pathologie. D'autre part, il convient d'évaluer si cette TAAN simplex doit être utilisée en tant que test simplex ou intégrée dans le panel multiplex.

Pour garantir une prise de décision cohérente et harmonisée, un ensemble de critères sera systématiquement pris en compte pour évaluer l'intégration d'une TAAN dans un panel multiplex, comme détaillé dans l'algorithme d'intégration d'une TAAN simplex dans un panel multiplex (cf. annexe 1).

Ces critères incluent :

- le partage de la même indication définie pour le panel multiplex ;
- la convergence avec la population cible et les objectifs cliniques du panel multiplex ;
- l'intérêt diagnostique intrinsèque de cette détection, notamment en termes de modification ou d'optimisation de la prise en charge clinique ;
- des performances diagnostiques suffisantes en simplex, qui ne subissent pas de dégradation notable lors du multiplexage ;
- l'utilisation d'une matrice commune à celle du panel multiplex ;
- l'absence de caractéristiques cliniques ou épidémiologiques distinctives, telles que des signes pathognomoniques ou des éléments clairement identifiables, qui rendrait la réalisation de ce test superflue ou non pertinente.

**Remarque** : il est important de souligner que le multiplexage ne constitue pas une finalité en soi. Dans certaines situations cliniques où il n'apporte pas de bénéfice significatif, la modalité simplex peut être privilégiée, offrant une solution à la fois pertinente, efficiente et économiquement avantageuse.

### Modalités de demande d'actualisation d'un panel

Les professionnels de santé, via leurs conseils nationaux professionnels, ainsi que les exploitants industriels, peuvent solliciter la HAS pour une actualisation de la composition d'un panel par le dépôt d'une demande d'évaluation d'acte professionnel dans le cadre des campagnes annuelles, conformément à la législation en vigueur (article L.162-1-7 du Code de la sécurité sociale) et aux procédures établies.

Par ailleurs, la HAS pourra également s'autosaisir de l'actualisation de la composition d'un panel si cette actualisation a été identifiée dans le cadre d'autres travaux conduits par la HAS (évaluations de technologies de santé, recommandations professionnelles).

### Responsabilité de l'évolution des nomenclatures

Il est rappelé que l'évolution des nomenclatures (NABM/CCAM) à la suite des avis d'actualisation de la HAS relève de l'Union nationale des caisses d'assurance maladie (UNCAM). Cette responsabilité s'exerce conformément à la législation en vigueur (article L.162-1-7 du Code de la sécurité sociale) et selon des procédures spécifiques à l'UNCAM.

Annexe 1.    Algorithme d’intégration du TAAN simplex dans le panel multiplex.



|   |                             |                                     |                          |
|---|-----------------------------|-------------------------------------|--------------------------|
| 1 | Même indication             | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2 | Même population cible       | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3 | Même matrice de prélèvement | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4 | Même objectif syndromique   | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Section 1 Cohérence de l'Intégration en Panel Multiplex

|   |                                                                     |                                     |                          |
|---|---------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------|
| 1 | Performance diagnostique en simplex satisfaisante                   | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2 | Absence de dégradation notable des performances due au multiplexage | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3 | Faisabilité technique du multiplexage                               | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Section 2 Validation des Performances Diagnostiques

|   |                                                                                                             |                                     |                          |
|---|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------|
| 1 | Une action clinique découle de cette détection (ex : modification du traitement)                            | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2 | Une action organisationnelle découle de cette détection (ex : isolement, rupture de chaîne de transmission) | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3 | Absence de caractéristiques distinctives rendant le test superflu                                           | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Section 3 Impact Clinique, Organisationnel et Pertinence Diagnostique

Position de la HAS :

# Abréviations et acronymes

---

|        |                                                                                     |
|--------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| AM     | Assurance maladie                                                                   |
| ASA    | Amélioration du service attendu                                                     |
| CCAM   | Classification commune des actes médicaux                                           |
| CEDiag | Commission d'évaluation des technologies diagnostiques, pronostiques et prédictives |
| CNR    | Centre national de référence                                                        |
| DGOS   | Direction générale de l'offre de soins                                              |
| HAS    | Haute Autorité de santé                                                             |
| NABM   | Nomenclature des actes de biologie médicale                                         |
| RIHN   | Référentiel des actes innovants hors nomenclature                                   |
| SA     | Service attendu                                                                     |
| SEAP   | Service évaluation des actes professionnels                                         |
| SPILF  | Société de pathologie infectieuse de langue française                               |
| TAAN   | Techniques d'amplification des acides nucléiques                                    |
| UNCAM  | Union nationale des caisses d'assurance maladie                                     |

---

Retrouvez tous nos travaux sur  
[www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

---

