

Avis n°2017.0059/AC/SEAP du 31 mai 2017 du collège de la Haute Autorité de santé relatif à la modification de la liste des actes et prestations mentionnée à l'article L. 162-1-7 du code de la sécurité sociale portant sur le diagnostic biologique des infections à *Aspergillus*

Le collège de la Haute Autorité de santé, ayant valablement délibéré en sa séance du 31 mai 2017,

Vu le troisième alinéa de l'article L. 162-1-7 du code de la sécurité sociale ;

Vu la liste des actes et prestations (LAP) 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 la modification de la liste des actes et prestations, proposée par la Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS) le 14 septembre 2015 ;

ADOPTE L'AVIS SUIVANT :

La Haute Autorité de santé a réalisé une analyse critique de la littérature synthétique issue d'une recherche documentaire systématique et d'une sélection sur des critères explicites, puis a recueilli la position argumentée des organismes professionnels concernés par ces pathologies aspergillaires ainsi que celle du Centre national de référence Mycoses invasives et Antifongiques sur les examens de biologie médicale de détection des champignons filamenteux du genre *Aspergillus*, responsables d'aspergilloses, afin d'identifier la cohérence entre ces données et la proposition de la CNAMTS.

L'évaluation ainsi réalisée par la Haute Autorité de santé est présentée dans l'argumentaire joint en annexe.

Il ressort de cette évaluation qu'il existe effectivement une cohérence entre ces données et la proposition de la CNAMTS dans la mesure où cette proposition vise :

- à inscrire sur la LAP un test de confirmation de la recherche d'antigènes solubles spécifiques dans le sang par la technique utilisée pour la détection initiale (dépistage) ;
- à supprimer pour cette recherche d'antigènes la technique du latex sensibilisé (AGG) ;
- et à préciser les qualités requises pour les techniques de recherche des anticorps sériques anti-*Aspergillus* et de suivi thérapeutique par ces mêmes anticorps.

En conséquence :

I. - Pour les antigènes solubles spécifiques :

1° Concernant la recherche d'antigène(s) soluble(s) spécifique(s) (code 4311), la Haute Autorité de santé est favorable à la modification d'inscription de cet acte sur la LAP (service attendu [SA] suffisant et amélioration du service attendu [ASA] de niveau IV) à la condition que :

a) cet acte soit indiqué dans les situations de suspicion d'aspergillose invasive :

- en dépistage sous forme itérative, deux fois par semaine, chez des patients immunodéprimés présentant un fort risque d'aspergillose invasive (au moins 5 %) afin de détecter précocement sa survenue et permettre une prise en charge thérapeutique ;
- comme diagnostic confirmatoire en complément des examens clinico-radiologiques qui ont conclu à ce diagnostic ;
- en ajoutant que cette mesure d'antigène soluble après positivité a une utilité sous forme itérative après l'initiation d'un traitement antifongique pour suivre la réponse à ce traitement ;

b) deux Ag solubles puissent être recherchés, le galactomannane (GM) ou le β -(1-3)-D-glucane (BG) :

- devant un tableau clinico-radiologique évocateur d'aspergillose, la recherche du GM est à privilégier ;

- devant un tableau moins précis, le BG est aussi intéressant car un résultat négatif permet d'exclure une pathologie fongique invasive ;
c) la recherche d'antigènes solubles spécifiques ne soit plus réalisée par la technique d'agglutination au latex sensibilisé (AGG) (SA insuffisant). Actuellement, le GM est recherché par technique immunoenzymatique (EIA) et le BG par technique colorimétrique (test basé sur une modification du mécanisme du lysat d'amœbocyte de limule).

2° La Haute Autorité de santé est favorable à l'inscription sur la LAP d'un acte de confirmation de la présence d'antigènes solubles spécifiques, à réaliser sous 48h, ou au maximum 72h, par la même technique que celle appliquée pour la recherche initiale sur un deuxième prélèvement, avec reprise du premier prélèvement (SA suffisant et ASA de niveau IV).

II. - Pour les anticorps (Ac) sériques anti-*Aspergillus* :

1° Concernant la recherche des anticorps (Ac) sériques anti-*Aspergillus*, la Haute Autorité de santé est favorable à la modification d'inscription de cet acte sur la LAP (SA suffisant et ASA de niveau IV) à la condition que :

- a) la recherche des Ac spécifiques comprenne deux techniques différentes, une pour la recherche initiale et une autre pour confirmer la présence de l'affection aspergillaire ;
- b) pour la recherche initiale (code 4307), les techniques de recherche d'Ac soient standardisées, reproductibles, fournissant des valeurs quantitatives (titrage) pour les Ac. Il s'agit notamment de l'EIA ;
- c) les techniques de confirmation actuelles (par technique COES, IELP ou IE – respectivement ; codes 4308, 4309 et 4310) n'appellent pas de commentaires et soient maintenues.

2° Concernant le suivi des patients par des tests itératifs du sérum (titrage d'Ac), la Haute Autorité de santé est favorable à la modification d'inscription de cet acte (code 6307) sur la LAP (SA suffisant et ASA de niveau IV) à la condition que la technique utilisée permette d'apprécier quantitativement la cinétique des titres d'Ac, et ce depuis la détection initiale.

Enfin, le suivi de la pathologie aspergillaire, en particulier les mesures itératives de suivi biologique (recherche d'Ac ou d'Ag), doit être réalisé systématiquement par la même technique et dans le même laboratoire de biologie médicale, afin de diminuer les facteurs de variabilité des résultats.

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

Fait le 31 mai 2017.

Pour le collège :
La présidente suppléante,
PR E. BOUVET
Signé