

Avis n°2017.0081/AC/SEAP du 27 septembre 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 de la pneumocystose (infection à *Pneumocystis jirovecii*)

Le collège de la Haute Autorité de santé ayant valablement délibéré en sa séance du 27 septembre 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 des organismes professionnels concernés par la pneumocystose et du Centre national de référence mycoses invasives et antifongiques, sur les examens de biologie médicale de détection de *Pneumocystis jirovecii*, agent fongique de la pneumocystose, afin d'identifier la cohérence entre ces données et la modification proposée par 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 elle vise à inscrire sur la LAP deux nouveaux actes spécifiques : la recherche de l'agent infectieux par lecture directe au microscope dans les sécrétions respiratoires après colorations adaptées ou immunofluorescence (IF) et la recherche de l'ADN fongique par amplification génique sur les mêmes types de sécrétions.

Cette évaluation permet également de préciser les indications et les modalités de la recherche de pneumocystose par techniques microscopiques, par PCR et par dosage de l'antigène sérique β -(1-3)-D-glucane (BG).

En conséquence:

1° Concernant la recherche directe et l'identification de *Pneumocystis jirovecii*, par examen microscopique dans les sécrétions respiratoires, la Haute Autorité de santé est favorable à son inscription sur la LAP (service attendu [SA] suffisant et amélioration du service attendu [ASA] de niveau IV de la manière suivante :

- a) lors de suspicion de pneumocystose, notamment en cas de pneumopathie interstitielle chez une personne immunodéprimée (contexte clinique évocateur) ;
- b) le liquide de lavage broncho-alvéolaire (LBA) est le prélèvement à privilégier pour la recherche de *P. jirovecii*, à défaut l'expectoration induite. Les autres types de prélèvements respiratoires, aspiration nasopharyngée ou trachéale, rinçages rhino-pharyngés sont possibles (en particulier chez l'enfant) mais l'examen présente alors une sensibilité analytique plus faible (charge fongique moindre) ;
- c) en ce qui concerne les techniques de révélation, l'immunofluorescence (IF) (directe ou indirecte) utilisant des anticorps apparaît plus sensible que les méthodes par coloration. Afin de détecter les deux formes

colorables de *P. jivorecii* (asques/ascospores et formes trophiques) et d'augmenter la sensibilité de l'examen, l'association de deux techniques complémentaires est préconisée : soit deux techniques de coloration, soit l'IF couplée à une coloration.

L'examen direct au microscope est l'examen de première intention dans l'identification d'une infection due à *P. jivorecii*.

2° Concernant la recherche de l'ADN de *P. jivorecii* par amplification génique, la Haute Autorité de santé est favorable à son inscription sur la LAP (SA suffisant et amélioration du service attendu de niveau IV).

Cette recherche :

- a) est indiquée lors de suspicion clinico-radiologique de pneumocystose, en complément de l'examen au microscope si celui-ci est négatif ;
- b) est effectuée sur des prélèvements d'origine respiratoire ;
- c) doit être effectuée par technique de PCR en temps réel (qPCR) ;
- d) n'est pas indiquée à ce jour dans le suivi thérapeutique d'une PPJ.

En l'absence de standardisation de la technique, le rendu des résultats contient les éléments chiffrés de la méthode utilisée discriminant la positivité, la colonisation et l'infection aiguë afin de guider la décision thérapeutique.

3° Concernant la recherche dans le sang de l'antigène soluble β -(1-3)- D - glucane (BG), la Haute Autorité de santé est favorable à son inscription sur la LAP (SA suffisant et ASA de niveau IV) de la manière suivante :

- a) examen à réaliser dans un contexte clinico-radiologique évocateur face à des difficultés diagnostiques, notamment l'impossibilité de réaliser un LBA ;
- b) par technique colorimétrique (test basé sur une modification du mécanisme du lysat d'amœbocyte de limule) ;
- c) en cas de résultat négatif, la présence d'une pathologie fongique peut être exclue (le BG est un marqueur panfongique) ; en cas de positivité, des tests spécifiques sont à mettre en œuvre afin d'identifier le genre fongique responsable de la pneumopathie ;
- d) cette recherche n'a pas d'utilité dans le suivi thérapeutique.

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

Fait le 27 septembre 2017.

Pour le collège :
La présidente suppléante,
Pr Elisabeth BOUVET
Signé