



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

ÉVALUER

LES TECHNOLOGIES DE SANTÉ

RAPPORT

Techniques d'amplification des acides nucléiques en infectiologie financées dans le cadre du RIHN

Programme des évaluations des
techniques d'amplification des
acides nucléiques (TAAN) en in-
fectiologie

Validé par le Collège le 21 juin 2023

Descriptif de la publication

Titre	Techniques d'amplification des acides nucléiques en infectiologie financées dans le cadre du RIHN Programme des évaluations des techniques d'amplification des acides nucléiques (TAAN) en infectiologie
Méthode de travail	L'enquête de pratique auprès des structures spécialisées en infectiologie a permis à la HAS, avec la participation des parties prenantes et institutions publiques de santé concernées par le sujet, de définir l'ordre de priorisation des évaluations qui seront menées par la HAS
Objectif(s)	Objectif : – Définir l'ordre de priorisation des évaluations des techniques d'amplification des acides nucléiques (TAAN) en infectiologie en recueillant à titre collectif le point de vue des parties prenantes et institutions publiques de santé concernées par le sujet
Cibles concernées	<ul style="list-style-type: none">– Institutions publiques– Plateformes hospitalières de biologie moléculaire– Groupes privés de laboratoires de biologie moléculaire et cabinets d'anatomocytopathologie– Organismes professionnels concernés par l'infectiologie– Patients atteints de cancers et associations de patients
Demandeur	Autosaisine de la Haute Autorité de santé dans le cadre de la demande d'évaluation du RIHN par la DGOS
Promoteur(s)	Haute Autorité de santé (HAS), service d'évaluation des actes professionnels (SEAP)
Pilotage du projet	Yannick MARC, Philippe BOUVET DE LA MAISONNEUVE et Rami BELHABIB (chefs de projet, service évaluation des actes professionnels - SEAP) sous la direction de Denis-Jean DAVID (adjoint au chef de service) et de Cédric CARBONNEIL (chef de service) et avec la contribution de Suzie DALOUR (assistante, SEAP)
Auteurs	Yannick MARC, Philippe BOUVET DE LA MAISONNEUVE et Rami BELHABIB (chefs de projet, service évaluation des actes professionnels - SEAP) sous la direction de Denis Jean DAVID (adjoint au chef de service) et de Cédric CARBONNEIL (chef de service)
Conflits d'intérêts	La priorisation des actes à évaluer ne nécessite pas de déclaration de conflits d'intérêts, la consultation externe étant basée sur un recueil du point de vue collectif des instances professionnelles concernées
Validation	Version du 21 juin 2023
Actualisation	
Autres formats	Les illustrations ont été réalisées à l'aide du logiciel BIORENDER.

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 
Haute Autorité de santé – Service communication et information
5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00
© Haute Autorité de santé – juin 2023 – ISB

Sommaire

Sommaire	3
1. Contexte	4
1.1. Saisine de la DGOS	4
1.2. Objectif	5
1.3. Périmètre des évaluations à mener	5
2. Elaboration d'une priorisation provisoire des actes à évaluer	6
3. Consultation des parties prenantes et des institutions publiques de santé sur les actes à évaluer par la HAS	7
3.1. Modalité de la consultation	7
3.2. Présentation de la demande aux parties prenantes	8
3.3. Discussion	8
3.3.1. Les critères de priorisation des évaluations de la HAS	8
3.3.2. La hiérarchisation des évaluations des TAAN en infectiologie inscrites sur le RIHN	8
5. Priorisation finale	12
6. Programme d'évaluations	15
Participants	16
Abréviations et acronymes	17

1. Contexte

1.1. Saisine de la DGOS

La Haute Autorité de santé (HAS) a été saisie par la Direction générale de l'offre de soins (DGOS) et le ministère de la Santé et de la prévention en 2021 afin de procéder à l'évaluation des actes les plus coûteux de biologie médicale ou d'anatomopathologie figurant sur la liste du Référentiel des actes innovants hors nomenclature (RIHN).

Cette saisine concerne notamment deux domaines :

- la détection du génome infectieux :
 1. les techniques d'amplification des acides nucléiques (TAAN) multiplex (tout type d'agent infectieux) et TAAN simplex (agent d'origine fongique ou parasitaire) ;
- la détection du génome humain :
 1. le séquençage haut débit ciblé d'un panel de gènes en génétique constitutionnelle post-natale ;
 2. le séquençage haut débit ciblé d'un panel de gènes en génétique somatique des cancers.

Actuellement, ces examens sont pris en charge financièrement par la Mission enseignement recherche référence et innovation (MERRI) G03 *via* leur inscription sur le RIHN.

Ce document concerne uniquement les techniques d'amplification des acides nucléiques (TAAN) multiplex (tout type d'agent infectieux) et TAAN simplex (agent d'origine fongique ou parasitaire) en infectiologie.

Les techniques d'amplification des acides nucléiques sont inscrites au sein du RIHN, sous trois libellés (voir Tableau 1 ci-dessous).

Tableau 1. Acte de NGS ciblé en génétique somatique des cancers inscrit au RIHN.

Liste	Code	Libellé de l'acte
14-2 Détection du génome infectieux (applicables aux détections de génomes bactériens, viraux, parasitaires ou fongiques)		
RIHN	N131	PCR classique ou temps réel qualitative multiplex pour < 10 couples d'amorces (ADN/ARN)
RIHN	N155	PCR classique ou temps réel quantitative multiplex pour < 10 couples d'amorces (ADN/ARN)
RIHN	N156	PCR classique ou temps réel qualitative multiplex pour ≥ 10 couples d'amorces (ADN/ARN)
RHIN	N157	PCR classique ou temps réel quantitative multiplex pour ≥ 10 couples d'amorces (ADN/ARN)
14-2-3 Détection du génome parasitaire ou fongique		
RHIN	N151	Détection par PCR classique ou temps réel simplex de champignons ou parasites (<i>hors diagnostic prénatal de la toxoplasmose et hors les microorganismes inscrits à la NABM</i>)

PCR : Polymerase Chain Reaction ; RIHN : référentiel des actes innovants hors nomenclature.

Compte tenu de l'imprécision des libellés¹ de ces actes du RIHN, la HAS a tout d'abord réalisé une enquête de pratique afin (i) d'établir un état des lieux des pratiques actuelles en soins courants concernant les TAAN en infectiologie, (ii) de déterminer les indications des futures évaluations et (iii) de hiérarchiser l'ordre dans lequel elles seront conduites par la HAS. L'ensemble de cette procédure a été menée auprès des organismes professionnels des spécialités médicales impliquées dans la prise en charge des maladies infectieuses. Pour participer à cette enquête, ont été sollicités des organismes professionnels (Conseils nationaux professionnels (CNP), Centres nationaux de référence (CNR), des sociétés savantes) et des structures hospitalières publiques.

1.2. Objectif

Dans un deuxième temps, en fonction des réponses apportées par les structures sollicitées lors de l'enquête de pratique, la HAS, avec la participation des parties prenantes et institutions publiques de santé concernées, a défini **l'ordre de priorisation des évaluations qui seront menées par la HAS afin d'établir le programme d'évaluation des techniques d'amplification des acides nucléiques (TAAN) en infectiologie** (objet du présent document).

1.3. Périmètre des évaluations à mener

En accord avec le périmètre de la saisine adressée par la DGOS, les évaluations des actes en infectiologie concerneront :

- les panels d'agents infectieux à rechercher ;
- les indications cliniques concernées par l'utilisation des TAAN ;
- la place des TAAN dans la stratégie de prise en charge médicale ;
- l'utilisation des TAAN dans le cadre des soins courants en dehors de la recherche clinique et de l'innovation.

Les évaluations à mener se fonderont sur l'analyse critique de la littérature et sur la position des professionnels de santé et de patients/usagers. Elles auront pour but de déterminer, pour chaque indication clinique, la pertinence du recours à la TAAN dans le cadre du soin courant et la composition pertinente des panels d'agents infectieux à rechercher remboursables par l'Union nationale des caisses d'assurance maladie.

A la suite des évaluations, les conclusions de la HAS seront donc transmises à l'UNCAM qui pourra alors inscrire ces examens sur la Nomenclature des actes de biologie médicale (NABM) et sur la classification commune des actes médicaux (CCAM).

¹ Formulations génériques ne permettant de connaître ni les séquences analysées, ni les indications cliniques, ni les volumes ou les lieux de réalisation. Seules sont précisées les longueurs des couples d'amorces (ADN/ARN).

2. Elaboration d'une priorisation provisoire des actes à évaluer

En premier lieu, la HAS a proposé une liste provisoire des actes à évaluer par ordre prioritaire. Cette priorisation provisoire s'est basée sur les réponses de l'enquête de pratique.

Les réponses apportées aux questionnaires ont permis d'établir une liste des TANN multiplex et simplex utilisées dans la recherche d'agents infectieux, fongiques ou parasitaires au sein des structures professionnelles. Ces actes ont été classés en fonction des indications médicales concernées et des agents infectieux recherchés.

Cette priorisation provisoire a été réalisée en trois étapes.

La **première étape** a consisté à regrouper les indications cliniques : 22 groupes d'indications cliniques ont été identifiés.

La **seconde étape** a consisté à établir une première hiérarchisation en définissant les 11 critères de priorisation suivants pour chaque indication médicale :

1. la taille de la population cible ;
2. l'impact sur la(les) population(s) vulnérable(s) concernée(s) ;
3. la possibilité pour la pathologie d'être vue en consultation extérieure spécialisée ;
4. la possibilité pour la pathologie de nécessiter une hospitalisation ;
5. la possibilité pour la pathologie de nécessiter une prise en charge en urgence ;
6. la plus-value sur la prise en charge médicale actuelle ;
7. la ou les finalité(s) médicale(s) autre que le diagnostic ;
8. la substitution totale à l'ancienne pratique diagnostique ;
9. le volume d'activité déclarée par les structures ;
10. l'ancienneté de l'utilisation de la PCR (= ou > 5 ans) ;
11. la pertinence de la littérature scientifique transmise par les structures par rapport à l'indication déclarée.

La **troisième étape** de la priorisation a consisté à attribuer un score pour chaque groupe d'indication clinique afin d'établir un classement provisoire de priorisation. Pour chaque critère de priorisation, la réponse "oui" obtient un score de 1 et la réponse "non" obtient un score nul. Pour les critères chiffrés, si le volume d'activité pour une indication clinique était supérieur ou égal à la médiane du volume d'activité pour l'ensemble des indications cliniques, cette catégorie obtenait un score de 1. Le score total obtenu pour les 11 critères de priorisation a permis d'obtenir un score total indicatif de chaque indication médicale et d'établir un premier classement par ordre de priorité. Chaque catégorie a obtenu un score compris entre 0 et 10. Cette méthode a permis de proposer aux parties prenantes une liste provisoire de 22 catégories d'indications cliniques classées par ordre prioritaire.

3. Consultation des parties prenantes et des institutions publiques de santé sur les actes à évaluer par la HAS

Le point de vue collectif sur la priorisation provisoire des organismes professionnels et des associations de patients et usagers concernés par le sujet a été recueilli en tant que partie prenante ou institution publique de santé lors d'une réunion qui a été organisé le 20 janvier 2023.

Ont participé, pour les professionnels de santé :

- le CNP de biologie médicale ;
- le CNP de d'infectiologie - maladies infectieuses et tropicales ;
- le CNP de dermatologie et vénéréologie ;
- le CNP de médecine d'urgence ;
- le CNP de pneumologie ;
- la Société française de parasitologie ;
- la Société française de microbiologie ;
- la Société française de mycologie ;
- la Société de pathologie infectieuse de langue française ;

Pour les associations de patients et d'usagers, ont participé :

- France association santé ;

Pour les institutions publiques en santé, ont participé :

- la Caisse nationale d'assurance maladie ;

Ont été sollicités mais n'ont pas participé à cette réunion de la HAS :

- le CNP de santé publique ;
- le CNP d'hépatogastroentérologie ;
- le CNP de gériatrie ;
- le CNP de pédiatrie ;
- le Collège de la médecine générale ;
- le CNP de médecine interne.

3.1. Modalité de la consultation

Ces structures ont été sollicitées en tant que partie prenante ou institution publique de santé au sens du décret n°2013-413 du 21 mai 2013 (JO RF n°0116 du 22 mai 2013 page 8405, texte n°5). Elles devaient à ce titre représenter et exprimer l'intérêt général de leurs membres. Cette consultation a été menée conformément à la procédure de consultation des parties prenantes mise en place par la HAS². En pratique, il a été adressé à leurs responsables la liste provisoire des actes à évaluer qui était basée

² [c 2014 0115 adoption_procedure_parties_prenantes.pdf \(has-sante.fr\)](#)

sur les réponses de l'enquête de pratique, ainsi que la méthodologie utilisée pour la priorisation. Les courriels de demande de participation à la réunion de hiérarchisation ont été envoyée le 16 décembre 2022.

3.2. Présentation de la demande aux parties prenantes

L'objectif principal de cette réunion était d'obtenir le point de vue collectif des organismes professionnels (CNP et sociétés savantes) et des associations de patients et usagers sur la hiérarchisation proposée par la HAS des futures évaluations à mener relatives aux TAAN en infectiologie utilisées dans le cadre des soins courants (*i.e.* hors recherche clinique et enquêtes épidémiologiques) et actuellement financées *via* le RIHN.

3.3. Discussion

3.3.1. Les critères de priorisation des évaluations de la HAS

➔ Critères de priorisation jugés primordiaux par les parties prenantes

Au cours de la réunion, quatre critères ont été considérés importants pour l'établissement de la hiérarchie des futures évaluations :

1. le degré de gravité de la maladie : facteur crucial, les maladies les plus graves devant être considérées en premier. Notamment la notion d'urgence a été prise en compte *via* les réponses apportées par les questionnaires (il avait été demandé si pour l'indication déclarée, une prise en charge possible par les services d'urgences pouvait survenir ou non) ;
2. l'impact du résultat de la TAAN sur la prise en charge des patients ;
3. l'impact de ce résultat au niveau collectif, en particulier en ce qui concerne une utilisation plus appropriée des antibiotiques (limitation des prescriptions abusives) et vis-à-vis des situations qui requièrent une action de santé publique, telles que les toxi-infections alimentaires ;
4. et l'absence d'une alternative diagnostique.

A noter que ces quatre critères avaient été pris en compte lors de l'analyse de l'enquête de pratique.

3.3.2. La hiérarchisation des évaluations des TAAN en infectiologie inscrites sur le RIHN

La partie ci-après reprend les commentaires des parties prenantes concernant ces évaluations dans l'ordre de priorisation qui leur a été proposé durant la réunion du 20 janvier 2023. Dans le cadre de cette hiérarchisation, les évaluations ont été pour rappel regroupées par groupe de trois, correspondant au nombre de chefs de projet dédiés au volet infectieux de cette saisine et pouvant ainsi les commencer simultanément. Les évaluations au sein de chaque groupe ont donc le même « poids » en matière de priorisation. Sont rappelés dans le titre des évaluations le nombre de points obtenu par la méthode priorisation (score sur un total de 11 points, et la nature des TAAN dont il était question dans les questionnaires). La HAS a précisé que la durée de chaque évaluation est dépendante des données robustes disponibles. Une évaluation classique nécessite 6 à 12 mois.

➔ Remarques transversales

Les parties prenantes sont dans l'ensemble assez favorable à la méthode de hiérarchisation proposée par la HAS. Elles mesurent l'ampleur et la complexité du travail à fournir par la HAS dans le cadre ces évaluations.

Elles ont souhaité préciser les paramètres suivants pour une hiérarchisation pertinente des évaluations des TAAN inscrites au RIHN dans le domaine de l'infectiologie :

- ✓ Gravité de la pathologie
- ✓ Prise en compte des populations vulnérables
- ✓ Absence d'alternative diagnostique
- ✓ La pertinence de la détection systématique d'agents pathogènes par TAAN multiplex
- ✓ Accélération de la prise en charge du patient
- ✓ Accélération de la mise en place de mesures de santé publique
- ✓ Contribution au bon usage des anti-infectieux et risque de résistance

Les parties prenantes ont proposé les principaux remaniements suivants :

- Regrouper les parasitoses sous un seul item
- Distinguer les atteintes fongiques superficielles des atteintes fongiques profondes
- Regrouper les atteintes fongiques superficielles sous un seul item à l'exception des dermatophytes
- Regrouper sous l'item sepsis les atteintes fongiques et parasitaires correspondantes
- Créer un item « personne en situation de migration »
- Créer un item « personne immunodéprimée »

➔ Remarques par groupe d'évaluation

La hiérarchisation provisoire proposée au groupe se décline en 11 groupes au total. Chaque groupe est composé de trois indications cliniques. L'ordre de ces évaluations est fonction du score obtenu par la méthode de priorisation. Le classement des groupes au-delà du groupe 4 est considéré comme subjectif en raison des scores identiques obtenus.

Groupe 1	Modifications proposées par les parties prenantes
Infections gastro-intestinales	<ul style="list-style-type: none">➤ Regroupement dans l'item « infections gastro-intestinales » des items « recherche de parasites et de champignons dans les selles ».➤ Maintien de l'item « infections gastro-intestinales » dans les évaluations à réaliser en priorité (groupe 1).
Infections respiratoires hautes sévères	<ul style="list-style-type: none">➤ Baisse de la priorité d'évaluation pour les infections respiratoires hautes sévères afin de laisser la place à une indication de plus grande gravité.
Infections respiratoires basses	<ul style="list-style-type: none">➤ Maintien des infections respiratoires basses dans le premier groupe d'évaluation.
Groupe 2	Modifications proposées par les parties prenantes
Infections sexuellement transmissibles	<ul style="list-style-type: none">➤ Diminution du niveau de priorisation de l'évaluation des TAAN dans le domaine des IST.➤ Pas de regroupement entre IST et ulcération génitale.
Infections neuroméningées	<ul style="list-style-type: none">➤ Augmentation du niveau de priorisation de l'évaluation des TAAN dans les infections neuroméningées.
Sepsis	<ul style="list-style-type: none">➤ Maintien à une place élevée dans le classement de cette évaluation.

Groupe 3	Modifications proposées par les parties prenantes
Pneumopathie interstitielle à <i>Pneumocystis jirovecii</i>	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Ajout de l'indication pneumopathie interstitielle dans le groupe des infections respiratoires basses. ➤ Prise en compte lors de l'évaluation des infections respiratoires basses de chaque type de population à risque concernée (patient communautaire, patient âgé, patient immunodéprimé, patient ventilé en réanimation).
Infections respiratoires virales épidémiques	➤ Inclusion de l'évaluation « infections respiratoires virales épidémiques » dans celle des infections respiratoires hautes.
Infections intra-abdominales	➤ Diminution de la place de cette évaluation dans la hiérarchisation.
Groupe 4	Modifications proposées par les parties prenantes
Recherche de parasites dans les selles	➤ Inclusion de l'évaluation portant sur les TAAN impliquées dans la recherche de parasites dans les selles dans celle des infections gastro-intestinales.
Manifestations cliniques après piqûre de tiques	➤ Diminution de la place de cette évaluation dans la hiérarchisation.
Ulcération génitale	➤ Evaluation de cet item distinctement de celui des IST.
Groupe 5	Modifications proposées par les parties prenantes
Suspicion d'orthopoxvirus	➤ Diminution de la place de cette évaluation dans la hiérarchisation.
Infections tissulaires et sur implant	➤ Pas de commentaire.
Résistance aux antibiotiques	➤ Possible refonte de cet item au sein des items concernés par cette problématique.
Groupe 6	Modifications proposées par les parties prenantes
Fongémie à <i>Histoplasma spp.</i>	➤ Regroupement de la fongémie à <i>Histoplasma spp.</i> avec l'item « sepsis ».
Echinococcose	➤ Pas de commentaire.
Kératite à <i>Acanthamoeba spp.</i>	➤ Regroupement suggéré de l'item « kératite à <i>Acanthamoeba spp.</i> » avec l'item « kératite fongique » et placement plus prioritaire dans la hiérarchisation.
Groupe 7	Modifications proposées par les parties prenantes
Infections cutanées à dermatophytes	➤ Regroupement dans la mesure du possible des affections mycologiques.
Recherche mycologique dans les selles	➤ Item à inclure selon les parties prenantes au sein des infections gastro-intestinales classées dans le groupe le plus prioritaire.
Infections ostéo-articulaires	➤ Augmentation de la place de cette évaluation dans la hiérarchisation en raison de la gravité de ces infections.
Groupe 8	Modifications proposées par les parties prenantes
Infections urinaires graves	➤ Maintien de la place de cette évaluation dans la hiérarchisation (non prioritaire).
Détection d'espèces de plasmodium	➤ Suggestion de créer un item « personne en situation de migration » pour y inclure les pathologies spécifiquement liées à ce type de public.
Candidoses	➤ Répartition des candidoses au sein d'autres items en fonction de la location de l'atteinte (superficielle vs profonde).

Groupe 9	
	Modifications proposées par les parties prenantes
Infections à <i>Candida Auris</i> chez un patient immunodéprimé ayant voyagé en zone endémique	➤ Classement des infections à <i>Candida Auris</i> chez un patient immunodéprimé ayant voyagé en zone endémique en créant un item « personne en situation de migration » ou « personne immunodéprimées ».
Kératite fongique	➤ Regroupement des deux évaluations portant sur la kératite en une seule.
Infection par la gale	➤ Pas de commentaire.
Groupe 10	
	Modifications proposées par les parties prenantes
Loase	➤ Regroupement des parasitoses et de création d'un item supplémentaire « personne en situation de migration ».
Bioterrorisme	➤ Maintien de la place de cette évaluation dans la hiérarchisation (caractère peu courant et particulier de cette indication).
Vaginose, vaginite	➤ Augmentation de la place de cette évaluation dans la hiérarchisation.
Groupe 11	
	Modifications proposées par les parties prenantes
Suspicion d'onychomycoses	➤ Pas de commentaire.
Fongémie à <i>Malassezia sp.</i>	➤ Inclusion avec l'item avec « sepsis ».

5. Priorisation finale

Ce document présente la hiérarchisation actualisée des évaluations des TAAN en infectiologie actuellement inscrites sur le RIHN. La réunion a mené à reconsidérer le classement de certains items, à en regrouper quelques-uns ainsi qu'à en créer d'autres. Par ailleurs, le sujet de la résistance aux anti-infectieux a été retiré en tant que tel et sera inclus dans chaque évaluation où il sera pertinent de considérer cet aspect.

Ces remaniements ont conduit à 18 sujets répartis en six groupes, au lieu des 32 indications initialement recensées *via* l'enquête de pratique (regroupées au sein de 11 groupes). Ces sujets sont classés par ordre de priorité décroissante et comportent chacun trois évaluations. Les évaluations du premier groupe débiteront simultanément dès validation finale par le Collège de la HAS de cette nouvelle hiérarchisation.

Pour rappel, chaque évaluation sera notamment l'occasion d'établir précisément les agents à rechercher (et le cas échéant, ceux à ne pas rechercher), et s'il convient également de rechercher des mutations de résistance à des anti-infectieux (ou des gènes de virulence) dans telle ou telle situation clinique ainsi que de définir la place des TAAN dans la prise en charge du patient tenant compte de l'analyse exhaustive des données de la littérature et de la position d'un groupe d'experts dédié.

Cette nouvelle hiérarchisation est détaillée dans le tableau ci-après. Par rapport à celle proposée lors de la réunion du 20 janvier 2023, les principales modifications ont porté sur :

- le regroupement des items « recherche mycologique dans les selles », « recherche de parasites dans les selles » avec l'item « infections gastro-intestinales » ;
- le regroupement des items « infections respiratoires basses » et « pneumopathie interstitielle » ;
- le regroupement des items « infections respiratoires hautes sévères » et « infections respiratoires virales épidémiques » ;
- l'ajout dans l'item « sepsis » des candidoses profondes ainsi que des fongémies à *Histoplasma spp.* et *Malassezia sp.* ;
- la création de l'item « personne en situation de migration ou de retour de voyage » ;
- la création de l'item « infections cutanées » ;
- la suppression de l'item « résistance aux anti-infectieux » au profit de son évaluation en transversal pour chaque indication clinique liée aux problèmes de résistance thérapeutique.

La hiérarchisation des actes à évaluer en infectiologie à la suite de la réunion avec les parties prenantes est résumé dans le tableau ci-dessous.

Intitulé de l'item		Justification de la nouvelle hiérarchisation
I	Infections gastro-intestinales	L'item « infections gastro-intestinales » est maintenu dans le premier groupe. En accord avec l'avis des parties prenantes s'ajoutent les items : <ul style="list-style-type: none"> – recherche de parasites dans les selles (ex-groupe 4) ; – recherche mycologique dans les selles (ex-groupe 7).
	Infections neuroméningées	Les infections neuroméningées initialement proposées dans le deuxième groupe d'évaluation, figurent au premier groupe en raison de leur caractère urgent, unanimement souligné par les parties prenantes.
	Infections respiratoires basses	Conformément aux propositions des parties prenantes et à la hiérarchisation initiale, les infections respiratoires basses demeurent dans le premier groupe, en raison de leur gravité et de leur caractère urgent. En accord avec les parties prenantes s'ajoute à cet item, l'item : pneumopathie interstitielle (ex-groupe 3).
II	Personne en situation de migration ou de retour de voyage	En s'appuyant sur les propositions des parties prenantes, ce nouvel item a été créé ; il permet de regrouper toutes les recherches potentiellement réalisées chez ces personnes. Cet item intègre le deuxième groupe de priorisation et inclut les items suivants : <ul style="list-style-type: none"> – détection d'espèces de <i>Plasmodium</i> (ex-groupe 8) ; – infections par la gale (ex-groupe 9) ; – loase (ex-groupe 10) ; – infections à <i>Candida Auris</i> chez un patient immunodéprimé ayant voyagé en zone d'endémique (ex-groupe 9) ; – échinococcose (ex-groupe 6).
	Infections respiratoires hautes sévères	Les infections respiratoires hautes sévères ont été reclassées dans ce deuxième groupe d'évaluation (au lieu du premier) en raison du faible impact diagnostic sur la prise en charge de ces infections et de leur moindre gravité. Par ailleurs, les infections respiratoires virales épidémiques (ex-groupe 3) ont été regroupées dans cet item, conformément aux propositions des parties prenantes qui estiment que ces deux groupes devraient faire partie du même item d'évaluation.
	Sepsis	L'item « sepsis » reste classé dans le deuxième groupe des évaluations à mener. En accord avec les parties prenantes, cet item regroupe à présent les items : <ul style="list-style-type: none"> – fongémie à <i>Histoplasma spp.</i> (ex-groupe 6) ; – fongémie à <i>Malassezia sp.</i> (ex-groupe 11) ; – candidoses profondes (ex-groupe 8).
III	Vaginose, vaginite	Cet item initialement proposé dans le dixième groupe d'évaluation a vu sa priorisation réhaussée en raison de la remarque faite par certaines parties prenantes au sujet d'un recours sans doute inapproprié des TAAN dans ce domaine, nécessitant une clarification scientifique rapide de la part de la HAS sur cette pratique médicale.
	Infections sexuellement transmissibles	Les parties prenantes ont jugé les infections sexuellement transmissibles (IST) (ex-groupe 2) moins urgentes à évaluer que les deux autres items initialement présents dans ce même groupe (infections neuroméningées et sepsis) en raison du caractère le plus souvent moins grave de ces infections et d'un arsenal diagnostique actuel suffisamment adapté pour la prise en charge des patients. Les IST sont désormais placées dans le groupe 3.
	Ulcérations génitales	Les ulcérations génitales (ex-groupe 4) seront évaluées en parallèle avec les infections sexuellement transmissibles toutes les deux figurant maintenant dans le troisième groupe sans pour autant être regroupées dans la même évaluation à la demande de certaines parties prenantes en raison de sites de prélèvement qui diffèrent entre ces deux items.

Intitulé de l'item		Justification de la nouvelle hiérarchisation
IV	Infections tissulaires et sur implant	Les infections tissulaires et sur implants (ex-groupe 5) n'ont pas fait l'objet de commentaires particuliers sur cette place dans la hiérarchisation. Cet item conserve une place relativement prioritaire en raison de la gravité potentielle de ces infections (altération de la performance de l'implant, dommages aux tissus environnants ; difficultés de traitement).
	Infections ostéo-articulaires	Les infections ostéo-articulaires (ex-groupe 7) ont été reclassées plus haut dans la hiérarchisation en accord avec la position des parties prenantes qui ont souligné la gravité de ces infections malgré l'usage très récent des TAAN dans ce domaine.
	Infections intra-abdominales	Les infections intra-abdominales (ex-groupe 3) sont désormais proposées dans le quatrième groupe des évaluations en raison de l'existence d'autres options de diagnostic rapide disponibles comme cela a été évoqué par les parties prenantes.
V	Infections urinaires graves	Les infections urinaires graves (ex-groupe 8) appartiennent dans cette nouvelle classification à l'avant dernier groupe en raison de l'existence d'alternatives diagnostiques performantes en parallèle des outils de biologie moléculaire disponibles.
	Infections cutanées	Ce nouvel item « Infections cutanées » est classé dans le cinquième groupe et inclut les items : <ul style="list-style-type: none"> – infections cutanées à dermatophytes (ex-groupe 7) ; – infections superficielles à <i>Candida</i> (ex-groupe 8) ; – suspicion d'onychomycoses (ex-groupe 11).
	Kératites	L'item « Kératites » a été créé afin de regrouper les deux items « kératite à <i>Acanthamoeba spp.</i> » (ex-groupe 6) et « kératite fongique » (ex-groupe 9). Cet item a été réhaussé dans le cinquième groupe des évaluations en accord avec les parties prenantes mettant en avant la pertinence du diagnostic par TAAN dans la kératite à <i>Acanthamoeba spp.</i>
VI	Suspicion d'orthopoxvirus	L'item « Suspicion d'orthopoxvirus » (ex-groupe 5) a été reclassé dans le dernier groupe de cette nouvelle classification en raison de la faible incidence actuelle de ces infections et de la faible gravité de la plupart des cas de l'épidémie la plus récente due au virus Monkeypox avec une prise en charge majoritairement en ambulatoire.
	Manifestations cliniques après piqûre de tiques	L'évaluation sur « les manifestations cliniques après une piqûre de tique » (ex-groupe 4) a été reclassée dans le dernier groupe des évaluations à mener. Les parties prenantes étaient en accord à l'attribution d'une place non prioritaire pour cet item en raison notamment du rôle limité des TAAN dans cette prise en charge médicale d'après les dernières recommandations de la HAS.
	Bioterrorisme	L'item « Bioterrorisme » (ex-groupe 7) a été reclassé dans le dernier groupe des évaluations à mener dans cette nouvelle hiérarchisation, en raison du caractère peu courant de cette indication comme l'ont confirmé les parties prenantes.

La hiérarchisation finale a été validée par le Commission d'évaluation des technologies diagnostiques, pronostiques et prédictives (CEDiag) le 13 juin 2023 et par le Collège de la HAS le 21 juin 2023.

6. Programme d'évaluations

Au total, sur la base de l'enquête de pratique réalisée et grâce aux consultations réalisées auprès des parties prenantes et institutions concernées, la HAS a pu prioriser l'ensemble des situations cliniques à évaluer permettant ainsi d'établir le programme d'évaluation des techniques d'amplification des acides nucléiques en infectiologie. Ce dernier est donc organisé en six vagues successives de trois évaluations portant sur les maladies infectieuses (tableau ci-dessous).

Hiérarchisation des actes à évaluer en infectiologie à la suite de la réunion avec les parties prenantes.

VAGUES	INDICATIONS CLINIQUES					
1 ^{ère} vague		Infections respiratoires basses		Infections gastro-intestinales		Infections neuro-méningées
2 ^{ème} vague		Infections respiratoires hautes		Personne en situation de migration ou de retour de voyage		Sepsis
3 ^{ème} vague		Vaginose vaginite		Ulcérations génitales		Infections sexuellement transmissibles
4 ^{ème} vague		Infections tissulaires et sur implant		Infections intra-abdominales		Infections ostéoarticulaires
5 ^{ème} vague		Infections cutanées		Kératites		Infections urinaires graves
6 ^{ème} vague		Manifestations cliniques après piqûre de tiques		Suspicion d'orthopoxvirus		Bioterrorisme

Pour rappel, tous les actes présents sur la liste de priorisation resteront dans le RIHN tant que les évaluations ne seront pas terminées.

Par ailleurs, eu égard à la grande quantité d'évaluations à mener, la HAS a établi une méthode d'évaluation spécifique aux techniques d'amplification des acides nucléiques en infectiologie qui sera mobilisée à l'identique d'une évaluation à une autre afin de garantir la reproductibilité des évaluations et leurs réalisations par vagues successives.

Participants

Conseils nationaux professionnels

- le CNP de biologie médicale ;
- le CNP de d'infectiologie - maladies infectieuses et tropicales ;
- le CNP de dermatologie et vénérologie ;
- le CNP de médecine d'urgence ;
- le CNP de pneumologie ;

Sociétés savantes

- la Société française de parasitologie ;
- la Société française de microbiologie ;
- la Société française de mycologie ;
- la Société de pathologie infectieuse de langue française ;

Associations de patients et d'usagers

- France association santé ;

Institutions publiques en santé

- Caisse nationale d'assurance maladie ;

Remerciements

La HAS tient à remercier l'ensemble des participants cités ci-dessus.

Abréviations et acronymes

CCAM	Classification commune des actes médicaux
CEDiag	Commission d'évaluation des technologies diagnostiques, pronostiques et prédictives
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
SEAP	Service d'évaluation des actes professionnels
TAAN	Techniques d'amplification des acides nucléiques

Retrouvez tous nos travaux sur
www.has-sante.fr

