

Avis n° 2021.0060/AC/SEAP du 6 août 2021 du collège de la Haute Autorité de santé relatif : (i) à l'intégration des autotests de détection antigénique réalisés sous la supervision d'un professionnel de santé parmi les preuves justifiant l'absence de contamination par le virus SARS-CoV-2 dans le cadre du passe sanitaire et (ii) à l'extension de la durée de validité des résultats négatifs d'un examen de dépistage virologique

Le collège de la Haute Autorité de santé ayant valablement délibéré en sa séance du 6 août 2021,

Vu le II de l'article 1er de la loi n° 2021-689 du 31 mai 2021 relative à la gestion de la sortie de crise sanitaire ;
Vu le projet de loi n°4415 relatif à la gestion de la sortie de crise sanitaire ;
Vu le décret n° 2021-699 du 1er juin 2021 prescrivant les mesures générales nécessaires à la gestion de la sortie de crise sanitaire ;
Vu le décret n° 2021-724 du 7 juin 2021 modifiant le décret n° 2021-699 du 1er juin 2021 prescrivant les mesures générales nécessaires à la gestion de la sortie de crise sanitaire ;
Vu le décret n° 2021-949 du 16 juillet 2021 modifiant le décret n° 2021-699 du 1er juin 2021 prescrivant les mesures générales nécessaires à la gestion de la sortie de crise sanitaire ;
Vu les articles 8 et 10 du décret n° 2020-551 du 12 mai 2020 relatif aux systèmes d'information mentionnés à l'article 11 de la loi n° 2020-546 du 11 mai 2020 prorogeant l'état d'urgence sanitaire et complétant ses dispositions ;
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°2021.0015/AC/SEAP du 15 mars 2021 du collège de la Haute Autorité de santé relatif à la détection antigénique rapide du virus SARS-CoV-2 sur prélèvement nasal (TDR, TROD et autotest) ;
Vu le rapport « évaluation de l'intérêt des tests antigéniques rapides (TDR/TROD) sur prélèvement nasal pour la détection du virus SARS-CoV-2 (Méta-analyse) » du 23 avril 2021 ;
Vu l'avis n° 2021.0029/AC/SEAP du 23 avril 2021 du collège de la HAS relatif à la détection antigénique rapide du virus SARS-CoV-2 sur prélèvement nasal (TDR, TROD et autotest) ;
Vu la saisine du Directeur général de la santé en date de 4 août 2021 ;
Vu le projet de décret transmis par le Directeur général de la santé en date du 4 août 2021 et visant à modifier le décret n°2021-699 du 1^{er} juin 2021 tel que modifié par les décrets n°2021-724 du 7 juin 2021 et n°2021-949 du 16 juillet 2021 ;

ADOpte L'AVIS SUIVANT :

Dans le cadre du passe sanitaire introduit par la loi n°2021-689 et précisé par ses décrets d'application, il est actuellement prévu par l'article 2.2 du décret n°2021-724 du 7 juin 2021 modifiant le décret n° 2021-699 du 1er juin 2021 que « *« Sont de nature à justifier de l'absence de contamination par la covid-19 un examen de dépistage RT-PCR ou un test antigénique d'au plus 72 heures dans les conditions prévues par (...) décret. Le type d'examen admis peut être circonscrit aux seuls examens de dépistage RT-PCR ou à certains tests antigéniques si la situation sanitaire, et notamment les variants du SARS-CoV-2 en circulation, l'exige »*. Par ailleurs, l'article 2.3.-1.-1° du même décret prévoit également que « *Les justificatifs [...] pour le résultat de l'examen de dépistage virologique (...) [sont générés] par le système d'information national de dépistage (" SI-DEP ")* ».

Le Directeur général de la santé a saisi la HAS aux fins d'obtenir son avis sur les dispositions du projet de décret susvisé, en particulier sur les deux points suivants :

- « l'intégration des autotests réalisés sous la supervision d'un professionnel de santé dans le cadre des justificatifs nécessaires pour le passe sanitaire ainsi que pour les professionnels soumis à l'obligation vaccinale, particulièrement pour la période transitoire courant jusqu'au 15 octobre prochain » ;
- « l'extension de la durée de validité des résultats négatifs d'un examen de dépistage virologique de 48 heures à 72 heures ».

Intégration des autotests de détection antigénique sous la supervision d'un professionnel de santé parmi les preuves justifiant l'absence de contamination par le virus SARS-CoV-2 dans le cadre du passe sanitaire

Considérant que :

- l'augmentation très importante du besoin en réalisation de tests virologiques induite par le passe sanitaire;
- les capacités de réalisation des tests virologiques (détection du génome ou détection antigénique) réalisés par les professionnels habilités ne seront pas suffisantes pour couvrir la totalité du besoin susmentionné ;
- en cas de recours à des tests virologiques, l'octroi d'un passe sanitaire nécessite la génération d'un QR code obtenu après saisie par un professionnel de santé des résultats du test virologique dans SI-DEP ;
- la réalisation d'autotests de détection antigénique du virus SARS-CoV-2 sous la supervision de professionnels de santé (suivi du déroulement du test et introduction des données dans SI-DEP) permettrait d'augmenter la capacité de réalisation de tests virologiques requis par le passe sanitaire tout en garantissant la bonne réalisation de ces tests antigéniques et la génération du QR code par SI-DEP ;
- dans ses rapport et avis du 23 avril 2021, la Haute Autorité de santé (HAS) :
 - s'est prononcée en faveur de l'utilisation des autotests de détection antigénique sur prélèvement nasal préalablement validés dans des indications médicales et sociétales sans limite d'âge ;
 - a pris en considération pour cet avis du 23 avril 2021 les résultats d'une méta-analyse intégrant notamment les performances diagnostiques d'autotests antigéniques réalisés sous la supervision d'un professionnel de santé. Ainsi, une analyse en sous-groupe n'avait pas mis en évidence de différence de sensibilité entre un test antigénique réalisé par un professionnel de santé et un autotest réalisé par un patient sous supervision d'un professionnel de santé (sensibilité : 81% [67%-89%] :vs 83% [78%-88%] respectivement ; comparateur : RT-PCR sur prélèvement nasopharyngé).

La Haute Autorité de santé rend un avis favorable aux dispositions du projet de décret susvisé intégrant des autotests de détection antigénique, sur prélèvement nasal, sous la supervision d'un professionnel de santé, parmi les preuves justifiant l'absence de contamination par le virus SARS-CoV-2 dans le cadre du passe sanitaire.

Pour mémoire, le recours aux autotests antigéniques sous la supervision d'un professionnel de santé ne concerne ni les patients symptomatiques, ni les personnes-contacts.

Dans le cadre de la réalisation d'autotests antigéniques sous la supervision d'un professionnel de santé, ce dernier :

- supervise la bonne réalisation de l'autotest par la personne testée ;
- enregistre les données nécessaires dans SI-DEP (dont le résultat du test) ;
- transmet à la personne testée les éléments requis pour le passe sanitaire ;
- informe le patient de la conduite à tenir en cas de test positif (cf. infra).

Afin d'être pleinement efficace, le déploiement de ces autotests antigéniques réalisés sous la supervision d'un professionnel de santé doit se faire au plus près de la population, par exemple dans les officines de pharmacies ou au sein de barnums déployés par les collectivités territoriales dans le cadre d'opérations de dépistage à large échelle. Dans ce dernier cas, des localisations préférentielles au plus près de zones de transport collectif (gares ferroviaires ou routières, ports, aéroports...) ou commerciales seraient pertinentes.

Le déploiement des autotests antigéniques réalisés sous la supervision d'un professionnel de santé peut également être envisagé au sein des établissements de santé, médico-sociaux et sociaux.

La HAS recommande d'appliquer les mêmes durées de validité des résultats négatifs pour les tests antigéniques et les autotests antigéniques réalisés sous la supervision d'un professionnel de santé.

La HAS rappelle :

- que les autotests antigéniques utilisés doivent respecter les exigences communes aux tests antigéniques définies dans son avis du 24 septembre 2020 et permettre la détection de la protéine N du virus SARS-CoV-2 ;
- que tout autotest antigénique positif doit ensuite faire l'objet d'une confirmation par test RT-PCR permettant également de caractériser le variant en présence.

Extension de la durée de validité des résultats négatifs d'un examen de dépistage de virologique

Comme susmentionné, le décret n°2021-699 du 1er juin 2021 modifié prescrivant les mesures générales nécessaires à la gestion de la sortie de crise sanitaire précise que la durée de validité des résultats d'un examen de dépistage virologique (RT-PCR ou tests antigéniques) est actuellement :

- D'au plus 72 heures pour les RT-PCR et les tests antigéniques pour accès aux transports terrestres, maritimes et aériens en provenance d'un pays ou territoire où le virus circule faiblement (zone verte) ;
- D'au plus 72 heures pour les RT-PCR et 48 heures pour les tests antigéniques pour accès aux transports terrestres, maritimes et aériens en provenance d'un pays ou territoire caractérisé par une circulation active du virus dans des proportions maîtrisées (zone orange) ;
- D'au plus 48 heures pour les RT-PCR et les tests antigéniques pour accès aux transports en provenance d'un pays ou territoire confronté à une circulation particulièrement active de l'épidémie ou à la propagation de certains variants du SARS-CoV-2 caractérisés par un risque de transmissibilité accrue ou d'échappement immunitaire (zone rouge) ;
- D'au plus 48 heures pour l'accès aux établissements ou événements subordonnés à la présentation d'un passe sanitaire.

Considérant que :

- l'augmentation très importante du besoin en réalisation de tests virologiques induite par le déploiement du passe sanitaire ;
- les tests antigéniques (et par corolaire les autotests antigéniques) présentent des performances de détection du virus excellentes pour des charges virales élevées ($Ct < 30$ par exemple) et médiocres pour des charges virales basses ($Ct > 37$ par exemple) ;
- les cinétiques d'utilisation des tests antigéniques ont été définies en fonction des performances de ces tests (utilisation recommandée lorsque la production virale est la plus importante : par exemple dans les 4 jours suivants l'apparition des symptômes chez les patients symptomatiques) ;
- les performances et les cinétiques optimales de détection du virus des tests/autotests antigéniques ont principalement été définies face à la souche sauvage du virus, voire le variant alpha, donc avant la diffusion du variant delta, variant désormais majoritaire en France (91.7% de variant ayant la mutation L452R (notamment portée par le variant delta) au 31 juillet 2021 d'après Santé Publique France) ;
- les premières données et analyses disponibles (Li *et al.*, Brown *et al.*, Elliott *et al.*, Chia *et al.*) ont rapporté des charges virales du variant delta très élevées (Ct médians de 24,00 pour Li *et al.*, de 22,77 et 21,64 pour Brown *et al.* de 23,1 et 27,6 pour Elliott *et al.* et de 18,8 et 19,2 pour Chia *et al.*). Ces charges virales plus élevées laissent supposer de meilleures performances de détection du variant delta que du variant alpha par les tests/autotests antigéniques ;
- les premières analyses de Li *et al.* ont rapporté une détection plus précoce par RT-PCR du variant delta (4 jours [3-5] post-exposition) que du variant alpha (6 jours [5-8] post-exposition) ;
- les premières analyses de Zhang *et al.* ont rapporté pour le variant delta :
 - une période d'incubation de 4,4 jours [3,9-5] vs 5,2 pour la souche sauvage du virus début 2020 ;
 - un temps de génération¹ de 2,9 jours [2,4-3,3] vs 5,7 pour la souche sauvage du virus début 2020 ;
 - un intervalle sériel² de 2,9 jours [1,4-3,3] ;
 - une transmission pré-symptomatique de 64,7%.

¹ Temps qui sépare l'apparition des signes cliniques de la personne infectée et les signes cliniques de la (ou des) personnes qu'elle a infectée(s).

² Temps nécessaire pour qu'une personne nouvellement infectée en infecte une autre.

La HAS indique que ces données très préliminaires (suggérant d'une part une charge virale très élevée facilitant la détection et d'autre part une cinétique plus rapide de répllication du variant delta) ne permettent pas à ce stade de conclure à l'absence d'un surrisque d'augmentation de circulation du virus induit par l'extension de la durée de validité des résultats négatifs des tests de dépistage de 48 à 72 heures.

La production d'études et de modélisation complémentaires est donc encouragée pour répondre à cette question.

Dans l'attente de ces données, si toutefois l'extension de la durée de validité des résultats négatifs des tests de dépistage de 48 à 72 heures était mise en œuvre dans les conditions prévues dans le projet de décret susvisé afin de rendre pleinement opérationnel le passe sanitaire, la HAS recommanderait alors de **conditionner cette mesure au retour des gestes barrières** au sein des établissements ou lors d'évènements subordonnés à la présentation d'un passe sanitaire, en particulier dans les espaces clos.

En fonction de l'évolution des connaissances scientifiques, cette position sera susceptible d'être revue.

La HAS rappelle la prépondérance de la vaccination dans la lutte contre l'infection à SARS-CoV-2.

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

Fait le 6 août 2021.

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