

Diagnostic biologique direct précoce du chikungunya par détection génomique du virus avec RT-PCR (*)

(transcription inverse et amplification génique
par réaction de polymérisation en chaîne)

Texte court du rapport d'évaluation technologique



Ce texte court a été validé par le Collège de la Haute Autorité de santé en janvier 2013.

© Haute Autorité de Santé – 2006

I. - INTRODUCTION

Le chikungunya est une arbovirose transmise par des moustiques diurnes du genre *Aedes*. En 2005-2006, une importante épidémie a touché les îles de l'Océan Indien, et notamment l'île de la Réunion, avec plusieurs centaines de milliers de cas déclarés. Plus récemment, une épidémie de chikungunya a sévi entre juillet et septembre 2007 en Italie, dans la province de Ravenne (plus de 205 cas). Le virus du chikungunya peut donc être transmis dans les régions tempérées du sud de l'Europe où s'est installé durablement le vecteur *Aedes albopictus*, dont le sud de la France métropolitaine.

L'évolution de la maladie est généralement rapide, favorable et sans séquelles. Néanmoins, pour un certain nombre de patients, des récurrences chroniques cliniques de la maladie marquées par des arthralgies persistantes provoquant une incapacité partielle pendant plusieurs semaines, sont observées. Ces récurrences peuvent apparaître plusieurs mois après la phase aiguë.

Le diagnostic de la maladie est d'une grande importance pour la prise en charge clinique, les mesures de surveillance et de contrôle des épidémies. Le test de RT-PCR est un des tests qui permettrait le diagnostic direct dès la phase précoce de la maladie.

La Direction générale de la santé a demandé à la HAS d'évaluer l'intérêt de ce test et d'en préciser le cas échéant ses indications, en vue de sa prise en charge par l'Assurance maladie.

Une note de cadrage de cette évaluation a été réalisée en mai 2012, elle est disponible sur le site de la HAS.

II. - CONTEXTE

A) Le chikungunya

Les signes cliniques apparaissent généralement dans les 2 à 7 jours qui suivent la piqûre du moustique vecteur. La phase virémique de l'infection par le chikungunya dure en moyenne de 3 à 10 jours. Les signes cliniques majeurs sont :

- l'apparition brutale d'une forte fièvre ($> 40^{\circ}\text{C}$), qui dure de 24 à 48 heures, accompagnée d'arthralgies et de myalgies ;

(*) Nous remercions la Haute Autorité de Santé de nous avoir autorisés à reproduire ce texte. Il est également consultable sur le site www.has-sante.fr rubrique *Toutes nos publications*.

- des polyarthralgies très douloureuses qui touchent particulièrement les articulations des extrémités telles que les poignets, les chevilles ou les phalanges, avec un gonflement articulaire prononcé, ce qui a donné le nom de la maladie signifiant dans un dialecte africain « *maladie de l'homme courbé* » ;
- des manifestations cutanées à type de rash maculo-papuleux, érythémateux ou d'œdèmes.

L'évolution de la maladie est généralement rapide (moins de 10 jours), favorable et sans séquelles.

Pour un certain nombre de patients (10 à 70 %), des récurrences cliniques de la maladie sont observées à une distance de plusieurs mois de la phase aiguë.

La mortalité du chikungunya est estimée à 1 pour 1 000.

La phase de virémie commence environ 5 jours après la piqûre et dure environ 7 jours. Les IgM apparaissent en moyenne à partir du 5^{ème} jour après les premiers signes cliniques. Les IgG se positivent entre le 7^{ème} et le 10^{ème} jour et atteignent un maximum vers le 15^{ème} jour. Les IgM persistent plusieurs mois dans le sérum et les IgG, plusieurs années.

Le chikungunya est endémique principalement en Asie du Sud et en Afrique, où les épidémies se caractérisent par de brusques flambées qui sont espacées par de longues périodes silencieuses⁽¹⁾.

En 2005-2006, une importante épidémie a touché les îles de l'Océan Indien, et notamment l'île de la Réunion, avec plusieurs centaines de milliers de cas déclarés. Environ 30 à 40 % des habitants de la Réunion auraient été infectés lors de cette épidémie. Le nombre de cas survenus à la Réunion entre mars 2005 et avril 2006 serait de l'ordre de 266 000. Ont été relevées, au cours de cette période, 222 formes graves chez l'adulte, dont 65 décès, et 25 formes graves chez l'enfant, dont 2 décès.

En France métropolitaine, ce moustique s'est implanté durablement et développé de manière significative dans les départements des Alpes-Maritimes (depuis 2004), de Haute-Corse (2006), de Corse-du-Sud et du Var (2007), des Alpes-de-Haute-Provence et des Bouches-du-Rhône (2010), du Gard et de l'Hérault (2011) et très récemment du Lot-et-Garonne (2012). En 2010, les deux premiers cas autochtones de chikungunya ont été détectés dans le sud-est de la France (Fréjus).

La persistance de symptômes cliniques à moyen et long termes est associée à une dégradation significative de la qualité de vie. Les effets à long terme de l'infection sont d'autant plus importants que l'infection a été sévère au départ ou a touché des individus fragiles (personnes âgées notamment). La qualité de vie est principalement altérée dans sa dimension physique, et peu ou pas altérée dans sa dimension mentale. La qualité de vie des malades infectés guéris est moins bonne ou non différente de la population non infectée selon les études⁽²⁾.

Le coût des consultations liées à l'épidémie a été estimé à 12,4 M€ (470 000 consultations), le coût des médicaments à 5 M€ et le coût des tests à 570 000 € (29 664 tests).

Le nombre de séjours hospitaliers liés à l'infection a été estimé à 4 147, avec une durée moyenne de séjour de 5 jours $\pm$ 7 (médiane 3 jours). Le coût moyen du séjour était de 2 000 € (médiane 1 600 €). Le coût total des hospitalisations liées à l'épidémie a été estimé à 8,5 M€.

Le coût des arrêts de travail a été valorisé à hauteur de 17,4 M€.

Le coût total tel que défini par les auteurs a été estimé à 43,9 M€, soit 177 € par individu affilié au régime général ou agricole (90 € pour les coûts médicaux directs tels que définis dans l'étude).

Dans le coût médical direct, les consultations, l'hospitalisation, les médicaments et les tests représentaient respectivement 47 %, 32 %, 19 % et 2 % du coût total.

B) Stratégie thérapeutique

Il n'existe pas de traitement spécifique du chikungunya. La prise en charge est centrée sur la surveillance et les traitements symptomatiques (antalgiques, antipyrétiques, anti-inflammatoires non stéroïdiens, maintien des fonctions essentielles). La prise d'aspirine est déconseillée à cause du risque d'hémorragies.

C) Stratégie diagnostique actuelle

Le diagnostic biologique dépend du moment où le prélèvement est réalisé par rapport à la date de début des signes cliniques.

- Détection du virus : isolement viral par culture cellulaire

Pour l'OMS, l'isolement viral est le test de référence. La détection du virus peut être effectuée entre le 1^{er} et le 7^{ème} jour de la maladie par isolement sur lignées continues de cellules de moustiques maintenues dans quelques centres spécialisés.

- Détection du génome du virus : RT-PCR

Ces tests font l'objet du présent rapport d'évaluation technologique.

Le diagnostic sérologique :

Les IgM sont identifiées en moyenne à partir du 5^{ème} jour après l'apparition des signes cliniques.

(1) L'immunité durable paraît acquise. Il n'y a pas d'infection secondaire.

(2) Les populations ne sont pas comparables selon les études ; l'absence de différence pourrait s'expliquer par une prévalence élevée de troubles rhumatologiques dans les populations « âgées » non infectées. Cette explication est cohérente avec la différence constatée entre les individus infectés et non infectés chez les gendarmes, population plus jeune et en meilleure santé que la population générale (et donc avec une prévalence faible des symptômes rhumatologiques dans la population non infectée).

Les IgG se positivent entre le 7^{ème} et le 10^{ème} jour et atteignent un maximum vers J15.

III. - MÉTHODES D'ÉVALUATION

La méthode d'évaluation utilisée dans ce rapport par la HAS est fondée sur :

- l'analyse critique des données identifiées de la littérature scientifique ;
- la position argumentée de professionnels de santé intégrés dans un groupe de travail multidisciplinaire interrogé à distance par questionnaire. Les réponses des membres du groupe au questionnaire ont été analysées et synthétisées par la HAS ; cette synthèse a ensuite été validée par le groupe.

Littérature analysée dans ce rapport

- 2 recommandations ;
- 2 documents officiels de références ;
- études originales :
 - résultats relatifs à la performance diagnostique de la RT-PCR : 3 études,
 - résultats concernant la comparaison entre différentes méthodes de RT-PCR : 3 études,
 - résultats relatifs à la performance analytique de la RT-PCR : 6 études.

IV. - RÉSULTATS DE L'ÉVALUATION

A) Littérature

1) Efficacité de la RT-PCR dans le diagnostic précoce du chikungunya

Peu d'études originales ont été identifiées et analysées. La sensibilité analytique (de 40 à 4 000 copies/mL) et la spécificité analytique (pas de détection avec des patients sains ou des patients atteints d'autres pathologies) semblent correctes et correspondre aux sensibilités et spécificités analytiques retrouvées pour la RT-PCR dans d'autres pathologies infectieuses. La sensibilité diagnostique a été évaluée à 100 % dans deux études avec des limites méthodologiques et sur un faible nombre de patients. La spécificité diagnostique a été décrite comme égale à 100 % dans deux autres études ayant également des limites méthodologiques. Il n'a pas été identifié d'étude démontrant une comparaison clinique des différentes méthodes de RT-PCR conventionnelle par rapport aux RT-PCR en temps réel. La RT-PCR multiplex a montré des performances comparables aux RT-PCR simples séparées.

2) Efficacité du test par RT-PCR

La recherche de la littérature a été réalisée afin d'identifier les publications ayant évalué le coût ou l'efficacité des mesures de prévention, et en particulier l'efficacité

de la mise en œuvre d'un test par RT-PCR pour accélérer le diagnostic des premiers cas épidémiques. Aucune publication de nature économique n'a été retrouvée. Les quelques publications identifiées décrivent les mesures antivectorielles ou évaluent leur efficacité à travers l'implication de la population.

3) Conditions de réalisation

D'après l'OMS, la RT-PCR doit être réalisée dans des laboratoires équipés en biologie moléculaire en respectant des procédures de contrôle qualité strictes par des techniciens formés et expérimentés afin d'éviter tout problème de contamination.

4) Place dans la stratégie diagnostique

D'après le plan anti-dissémination de la dengue et du chikungunya mis en place par le Ministère de la santé, l'indication de ces analyses dépend du moment où le prélèvement est réalisé par rapport à la date de début des signes :

- jusqu'à 5 jours après le début des signes (J5) : test direct RT-PCR ;
- entre J5 et J7 : test direct RT-PCR et sérologie ;
- après J7 : sérodiagnostic uniquement (IgG et IgM). Il est impératif de rappeler aux prescripteurs (cliniciens et biologistes) la nécessité de réaliser une 2^{ème} sérologie de confirmation au plus tôt 10 jours après le premier prélèvement. Le test par RT-PCR ne doit être réalisé que dans les 7 jours suivants les premiers signes cliniques pour établir le diagnostic ; au-delà, seules les sérologies par IgM ou IgG peuvent être réalisées.

5) Impact sur la stratégie thérapeutique et sanitaire

Le traitement, qui est symptomatique, peut être mis en place sans attendre la confirmation du diagnostic avec hospitalisation en cas de forme compliquée, sévère ou atypique. Un diagnostic fiable du chikungunya est important pour l'adaptation du traitement et suivi des patients, ainsi que pour le diagnostic différentiel avec d'autres maladies infectieuses. La confirmation biologique peut permettre d'arrêter les investigations diagnostiques et de poursuivre le traitement.

a) Plan anti-dissémination du chikungunya et de la dengue en métropole

- le diagnostic par RT-PCR ou par isolement viral est actuellement prévu dans le plan ;
- le plan prévoit la mise en œuvre de mesures strictes (enquête épidémiologique, mesures antivectorielles) suite à l'identification d'un cas dans les seuls départements à risque *albopictus* 1 ou plus ;
- dans ces départements, les mesures doivent être mises en œuvre dès la suspicion du cas, sans attendre la confirmation diagnostique biologique ;
- seuls le Centre National de Référence pour les arbovirus (Institut de recherche biomédicale des armées, Marseille

pour les années 2012-2016) et les laboratoires associés sont compétents selon le plan pour réaliser ce test.

Selon le document édité par la Direction générale de la santé en 2011, « *il n'est pas licite d'attendre la confirmation biologique pour recommander les mesures préventives de protection individuelle. Ces dernières seront levées en cas de négativité* ».

En dehors des zones à risque (*albopictus* 1 et plus), aucune mesure particulière n'est mise en œuvre rapidement en cas de diagnostic biologiquement confirmé. La confirmation biologique peut s'appuyer indifféremment sur des IgM positives, une RT-PCR positive ou un isolement viral.

Dès lors, il n'est pas attendu d'impact direct du remboursement du test par RT-PCR sur la mise en œuvre du plan anti-dissémination du chikungunya et de la dengue en métropole. Néanmoins, le diagnostic biologique d'un cas autochtone détermine le passage en niveau 2 de risque, ce qui peut être un effet indirect du test par RT-PCR.

Bien que les mesures de protection soient mises en œuvre avant confirmation biologique du diagnostic dans les zones à risque *albopictus* 1 et plus, le plan prévoit la réalisation du test par RT-PCR selon une procédure accélérée pour les cas suspects dans ces zones. Dès lors, il est nécessaire d'assurer le financement de ce test, par son remboursement ou par le financement spécifique du Centre National de Référence (situation actuelle), afin de ne pas pénaliser l'exécution du plan.

Dans les zones sans implantation avérée d'*Aedes albopictus*, le plan ne prévoit pas la mise en place de mesures particulières après confirmation biologique du diagnostic.

b) Plans de prévention Outre-Mer

Dans les départements français d'Amérique, le test par RT-PCR est essentiellement réalisé avec un objectif de surveillance épidémique, afin d'identifier les premiers cas suspects et intensifier la lutte antivectorielle.

6) Épidémiologie et population cible

La population cible regroupe les patients suspectés de chikungunya. Ce nombre est très variable en fonction de l'épidémiologie mondiale et du nombre de département où le moustique vecteur *Aedes albopictus* est implanté.

Les chiffres dont on dispose aujourd'hui sont les suivants : environ 30 à 40 % des habitants de la Réunion auraient été infectés lors de l'épidémie de 2005-2006 (soit environ 270 000 personnes) et sont aujourd'hui théoriquement immunisés. Les autres territoires potentiellement cibles sont les départements des Alpes-Maritimes (depuis 2004), de Haute-Corse (depuis 2006), de Corse-du-Sud et du Var (depuis 2007), des Alpes-de-Haute-Provence et des Bouches-du-Rhône (depuis 2010), du Vaucluse, du Gard et de l'Hérault (depuis 2011) et très récemment du Lot-et-Garonne (depuis 2012). La zone d'implantation d'*Aedes albopictus* est en croissance constante, de nouveaux départements du sud de la France étant touchés chaque année.

Compte-tenu de la non-spécificité des signes cliniques faisant suspecter un cas de chikungunya, le nombre de tests est potentiellement très élevé, sans pouvoir être défini précisément. De plus, dans un certain nombre de cas, les patients consulteront vraisemblablement leur médecin au-delà des 5-7 premiers jours suivant l'apparition des signes cliniques, à un stade où le diagnostic précoce par RT-PCR n'est plus possible.

7) Enjeux économiques

Le diagnostic par RT-PCR ou par isolement viral (réalisé lorsque la RT-PCR est positive pour des arguments épidémiologiques) est actuellement prévu dans le plan. Celui-ci prévoit la mise en œuvre de mesures strictes (enquête épidémiologique, mesures antivectorielles) suite à l'identification d'un cas dans les seuls départements à risque (cf. rapport d'évaluation). Dans ces départements, les mesures doivent être mises en œuvre dès la suspicion du cas importé, sans attendre la confirmation diagnostique biologique. En dehors des zones à risque, aucune mesure particulière n'est mise en œuvre rapidement en cas de diagnostic biologiquement confirmé.

Dans les départements français d'Amérique, le test par RT-PCR est essentiellement réalisé avec un objectif de surveillance épidémique afin d'identifier les premiers cas suspects et intensifier la lutte antivectorielle.

Dès lors, il n'est pas attendu d'impact direct du remboursement du test par RT-PCR sur la mise en œuvre du plan anti-dissémination du chikungunya et de la dengue en métropole. Néanmoins, dans les zones à risque, le plan prévoit la réalisation du test par RT-PCR selon une procédure accélérée pour les cas suspects dans ces zones. Dès lors, il est nécessaire d'assurer le financement de ce test, par son remboursement ou par le financement spécifique du centre national de référence (situation actuelle) afin de ne pas pénaliser l'exécution du plan.

La zone d'implantation d'*Aedes albopictus* est en croissance constante, de nouveaux départements du sud de la France étant touchés chaque année. Compte-tenu de la non-spécificité des signes cliniques faisant suspecter un cas de chikungunya, le nombre de tests est potentiellement élevé, sans pouvoir être défini précisément.

Le nombre de tests réalisés par le CNR et son laboratoire associé dans le cadre du plan de surveillance dengue-chikungunya ont été respectivement pour les années de 2008, 2009, 2010 et 2011 de 129, 63, 651 et 410.

L'absence d'information sur le coût de production du test et sur le volume attendu ne permet pas de préciser l'impact budgétaire attendu du remboursement du test par RT-PCR.

B) Position du groupe de travail

1) Performance diagnostique

La majorité des membres du groupe de travail considère que la recherche du génome du virus du chikungunya par RT-PCR est indiquée chez les patients suspectés de

chikungunya jusqu'à 7 jours après l'apparition des signes cliniques. Entre le 5^{ème} et le 7^{ème} jour, la RT-PCR est associée à un test sérologique (IgM / IgG).

2) Place dans la stratégie diagnostique

La majorité des membres du groupe de travail considère qu'en début d'épidémie, la détection du génome viral du chikungunya par RT-PCR est indiquée chez les patients présentant des signes cliniques de la maladie depuis 7 jours maximum (associée à la sérologie à partir du 5^{ème} jour) pour confirmer l'épidémie.

Lorsque l'épidémie est avérée :

- en cas de forme classique, les signes cliniques et épidémiologiques peuvent suffire pour poser le diagnostic du chikungunya ;
- pour les cas atypiques ou sévères, le diagnostic biologique (RT-PCR jusqu'à 7 jours associée à la sérologie à partir du 5^{ème} jour) est indiqué.

3) Conditions de réalisation

L'ensemble des membres du groupe de travail a été d'accord avec les conditions de réalisations suivantes :

Concernant les impératifs pré-analytiques, les échantillons de sérum doivent être prélevés pendant la phase de virémie.

Le transport doit être réalisé à des températures adaptées dans un réfrigérateur et la conservation doit être réalisée entre 4 et 8 degrés pendant au plus 24 heures. Après 24 heures, les échantillons doivent être conservés congelés à - 70 degrés ou grâce à du nitrogène liquide (la conservation même pour de courtes période à - 20 degrés n'est pas recommandée).

Il peut être intéressant d'utiliser un ARN contrôle co-amplifié comme contrôle interne.

La RT-PCR doit être réalisée dans des laboratoires équipés en biologie moléculaire en respectant des procédures de contrôle qualité strictes par des techniciens formés expérimentés afin d'éviter tout problème de contamination.

En cas d'activité importante des CNR, il faudrait envisager de faire pratiquer ces tests au niveau des laboratoires de biologie des hôpitaux (CHU, CHR) en anticipant un transfert de technologie vers les laboratoires de biologie médicale privés agréés.

Un expert a précisé qu'un échantillon biologique peut être conservé et transporté à + 4°C pour la recherche de génome viral par RT-PCR.

4) Impact sur la stratégie thérapeutique et sanitaire

L'ensemble des experts était en accord avec la formulation suivante :

« Le traitement, qui est symptomatique, peut être mis en place sans attendre la confirmation du diagnostic avec hospitalisation en cas de forme compliquée, sévère ou atypique. Un diagnostic fiable et efficace du chikungunya est important tout d'abord pour les soins cliniques : adaptation du traitement et suivi des patients, ainsi que pour le diagnostic différentiel avec d'autres maladies infectieuses. La confirmation biologique permet d'arrêter les investigations diagnostiques et de poursuivre le traitement. »

Un expert a précisé que la confirmation biologique n'entraîne pas systématiquement l'arrêt des investigations : la sérologie dengue et leptospirose doit être aussi faite systématiquement. De plus, la recherche des autres étiologies aura sans doute été réalisée en même temps.

En cas de début d'épidémie, un résultat positif permet la mise en place de mesures sanitaires adaptées. En cas de cas sporadiques, dès le diagnostic, des mesures de lutte antivectorielle sont décidées.

5) Épidémiologie et population cible

La population cible est difficile à estimer car elle est dépendante de la situation épidémiologique mondiale, de la zone d'implantation du vecteur, des évolutions du plan de la DGS et des pratiques des prescripteurs.

Un membre du groupe de travail a estimé qu'en prenant en compte l'évaluation des besoins en réactifs présenté dans le rapport, la population cible pourrait varier entre 5 000/an (situation très calme) à 100 000/an (situation comparable à l'épisode de La Réunion).

6) Enjeux économiques

Certains experts ont mentionné qu'un diagnostic plus rapide pouvait éviter des coûts d'examen complémentaires, bien qu'aucune donnée ne documente ces éléments.

La capacité des laboratoires à effectuer les tests devrait être davantage détaillée.

Certains experts ont regretté l'estimation limitée de la population cible et des données d'activité et de coûts liées à l'infection.

Des experts ont reconnu que l'estimation de la population cible et de l'activité des laboratoires était difficile compte-tenu de l'évolution très rapide des zones d'activité du vecteur.

L'estimation des enjeux économiques liés au remboursement est limitée par l'absence des données sous-jacentes.

V. - CONCLUSION ET PERSPECTIVES

À la demande de la Direction générale de la santé qui souhaitait que ce test soit inscrit à la Nomenclature des actes de biologie médicale, la HAS a évalué la recherche du génome du virus du chikungunya par biologie moléculaire.

En l'absence de données suffisantes et compte-tenu des délais de l'évaluation, une évaluation économique n'a pas pu être réalisée. Les conclusions ne reposent donc pas sur une analyse de l'efficacité du test. Les enjeux économiques du remboursement du test sont partiellement documentés dans le rapport d'évaluation.

Sur la base de l'analyse critique de la littérature et de la position d'un groupe de travail multidisciplinaire, la HAS conclut que la recherche du génome viral du chikungunya

par RT-PCR est indiquée chez les patients pour lesquels un diagnostic de chikungunya est suspecté, jusqu'à 7 jours après l'apparition des signes cliniques (associée à la sérologie - recherche d'IgG/IgM - à partir du 5^{ème} jour).

La suspicion de chikungunya se rencontre habituellement dans deux situations cliniques :

- symptomatologie évocatrice chez un patient revenant d'une zone touchée par le chikungunya ;
- symptomatologie évocatrice chez un patient se trouvant dans une des zones d'activité du vecteur pendant la période d'activité du vecteur telles que définies chaque année dans le plan national anti-dissémination.

Lorsque l'épidémie est avérée, en cas de forme classique, les signes cliniques et épidémiologiques peuvent suffire pour poser le diagnostic du chikungunya.

La recherche du génome du virus du chikungunya par biologie moléculaire doit respecter des conditions strictes de réalisation afin d'assurer la qualité de l'examen. Ainsi, la RT-PCR doit être réalisée dans des laboratoires équipés en biologie moléculaire en respectant des procédures de contrôle qualité strictes et par des techniciens formés expérimentés afin d'éviter tout problème de contamination. Le compte-rendu doit préciser notamment la date probable d'apparition des symptômes et la date du prélèvement.

VI. - PARTICIPANTS

A) Les sociétés savantes et associations professionnelles suivantes ont été sollicitées pour l'élaboration de ces recommandations

- Centre national de référence des arbovirus
- Collège de la médecine générale
- Collège français des anesthésistes réanimateurs
- Collège français des médecins rhumatologues
- Conseil national professionnel des internistes
- Fédération française d'infectiologie
- Haut conseil de santé publique
- Institut de veille sanitaire

- Société française d'immunologie
- Société française de biologie clinique
- Société française de microbiologie
- Société française de santé publique
- Société française de médecine des armées
- Collège des bonnes pratiques de réanimation
- Communauté du Pacifique sud

B) Groupe de travail

Le groupe de travail a été consulté en juillet 2012 à distance et sa position a été recueillie par questionnaire (cf. Annexe 13). Les réponses au questionnaire ont été analysées et synthétisées par la HAS ; cette synthèse a ensuite été validée par le groupe.

Docteur André CABIE Infectiologue,
Fort-de-France, Martinique

Professeur Raymond CESAIRE Virologue,
Fort-de-France, Martinique

Docteur Alain EL SAWY Médecin généraliste,
Saint-Martin-d'Hères, France

Docteur Ann-Claire GOURINAT Pharmacien biologiste,
Nouméa, Nouvelle-Calédonie

Madame Nathalie HAYES Économiste,
Bordeaux, France

Docteur Cécile HERRMANN Médecin biologiste,
Pointe-à-Pitre, Guadeloupe

Docteur Christine KOWALCZYK Médecin généraliste,
Saint-André, La Réunion

Docteur Isabelle LEPARC-GOFFART Docteur es science,
Marseille, France

Professeur Sophie MATHERON Infectiologue,
Paris, France

Docteur Alain MICHAULT Médecin biologiste,
Saint-Pierre, La Réunion

Docteur Marie-Claire PATY Médecin en santé publique,
Saint-Maurice, France

Docteur Patrice POUBEAU Infectiologue,
Saint-Pierre, La Réunion

FICHE DESCRIPTIVE

Intitulé	TITRE
Méthode de travail	Rapport d'évaluation technologique
Date de mise en ligne	Février 2013
Date d'édition	Uniquement disponible sous format électronique sur www.has-sante.fr
Objectif(s)	Évaluer la performance diagnostique du test RT-PCR (<i>Reverse Transcriptase - Polymerase Chain Reaction</i>) dans le diagnostic direct précoce du chikungunya, en vue de sa prise en charge par l'Assurance maladie
Professionnel(s) concerné(s)	Cf. chapitre Participants
Demandeur	Direction générale de la santé
Promoteur	Haute Autorité de Santé (HAS), service évaluation des actes professionnels (SEAP) et service évaluation économique et santé publique (SEESP)
Pilotage du projet	Mme Aurélie PACULL, chef de projet, SEAP et Mme Fabienne QUENTIN, chef de projet, SEAP (Chef de service : Mme Michèle MORIN-SURROCA, adjoint au chef de service : M. Denis-Jean DAVID) Évaluation médico-économique : Mme Véronique RAIMOND, chef de projet, SEESP (Chef de service : Mme Catherine RUMEAU PICHON, adjoint au chef de service : M. Olivier SCEMAMA) Secrétariat : Mme Suzie DALOUR et Mme Esther PENSADO, Assistantes, SEAP
Participants	Expertise externe à la HAS (experts interrogés par questionnaire) : Dr André CABIE, Pr Raymond CESAIRE, Dr Alain EL SAWY, Dr Ann-Claire GOURINAT, Mme Nathalie HAYES, Dr Cécile HERRMANN, Dr Christine KOWALCZYK, Dr Isabelle LEPARC-GOFFART, Pr Sophie MATHERON, Dr Alain MICHAULT, Dr Marie-Claire PATY, Dr Patrice POUBEAU Cf. Chapitre Participants
Recherche documentaire	Janvier 2007 à janvier 2012 (stratégie de recherche documentaire décrite en annexe 2 du rapport d'évaluation technologique) Réalisée par Mme Virginie HENRY, documentaliste, avec l'aide de Mme Maud LEFEVRE, assistante documentaliste, sous la responsabilité de Mme Frédérique PAGES, chef du service documentation - information des publics, et Mme Christine DEVAUD, adjointe au chef de service
Auteurs de l'argumentaire	Mme Aurélie PACULL, chef de projet, SEAP et Mme Fabienne QUENTIN, chef de projet, SEAP (Chef de service : Mme Michèle MORIN-SURROCA, adjoint au chef de service : M. Denis-Jean DAVID) Évaluation médico-économique : Mme Véronique RAIMOND, chef de projet, SEESP (Chef de service : Mme Catherine RUMEAU PICHON, adjoint au chef de service : M. Olivier SCEMAMA)
Validation	Examen par la Commission d'évaluation économique et santé publique (CEESP) : décembre 2012 Examen par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDiMTS) : décembre 2012 Collège de la HAS : janvier 2013
Autres formats	Pas d'autre format que le format électronique disponible sur www.has-sante.fr
Documents d'accompagnement	Rapport d'évaluation technologique, décision HAS (janvier 2013) disponibles sur www.has-sante.fr