



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

**RECHERCHE D'ANTICORPS POTENTIELLEMENT
RESPONSABLES D'UNE THROMBOPÉNIE INDUITE PAR
L'HÉPARINE**

NOVEMBRE 2005

Service évaluation des actes professionnels

L'ÉQUIPE

Ce dossier a été réalisé par le Dr Céline Moty-Monnereau (chef de projet, service évaluation des actes professionnels).

La recherche documentaire a été effectuée par Mme Christine Devaud, documentaliste, avec l'aide de Mlle Renée Cardoso, sous la direction du Dr Frédérique Pages, docteur ès sciences.

Le travail de secrétariat a été réalisé par Mme Khadia Dia.

.....

Pour tout contact au sujet de ce dossier :

Tél. : 01 55 93 71 21

Fax : 01 55 93 74 35

E-mail : contact.seap@has-sante.fr

Service évaluation des actes professionnels
Chef de service, Dr Sun Hae Lee-Robin
Adjoint au chef de service, Dr Denis Jean David, docteur ès sciences

SYNTHÈSE

INTRODUCTION

La recherche d'anticorps potentiellement responsables d'une thrombopénie induite par l'héparine est un acte proposé en cas de suspicion de thrombopénie induite par l'héparine (TIH). La TIH est rare, mais grave. Chez les patients traités par héparine non fractionnée, la fréquence de la TIH varie de 3 % en milieu chirurgical (jusqu'à 5 % en chirurgie cardiaque et orthopédique) à 1 % en milieu médical. Chez les patients traités par héparine de bas poids moléculaire, la survenue de la TIH est possible, mais plus rare et inférieure à 1 %.

Cette recherche peut se faire avec un test fonctionnel ou un test immunologique. Il n'est pas pris en charge en France. Les deux tests ont été identifiés dans les nomenclatures australienne, belge et américaine. Seul le test fonctionnel a été identifié dans la nomenclature québécoise.

L'évaluation de cet acte a été demandée par l'Assurance maladie dans le cadre de la révision du chapitre de la Nomenclature des actes de biologie médicale (NABM) portant sur l'hémostase, en vue de leur inscription à la liste d'actes pris en charge par l'Assurance maladie. La Haute Autorité de santé a évalué le service attendu de ces actes pour rendre un avis sur leur inscription à cette liste.

ÉVALUATION

La méthode proposée par la HAS pour évaluer les actes professionnels est fondée sur les données scientifiques identifiées, et l'avis de professionnels réunis au sein d'un groupe de travail.

Analyse de la littérature

Publications étudiées

Une recherche documentaire de janvier 1990 à juillet 2005 a été effectuée par interrogation des principales bases de données bibliographiques médicales (*Medline, Cochrane Library, National guideline clearinghouse* et *HTA Database*). Au total, 207 références ont été obtenues, 25 documents ont été analysés. Après analyse, trois études évaluant les performances diagnostiques de l'acte, trois recommandations professionnelles et un document d'information ont été retenus pour citation.

Indications

L'indication retenue par les trois recommandations (reposant sur l'avis d'experts) est : toute suspicion de TIH, c'est-à-dire devant les événements suivants :

- numération plaquettaire $< 100\,000/\text{mm}^3$ et/ou une chute relative des plaquettes sur deux numérations successives (de 30 à 50 % selon les recommandations) sous traitement par héparine ;
- thromboses veineuses ou artérielles sous traitement par héparine ;
- résistance à l'héparinothérapie avec extension du processus thrombotique initial ;
- même si le patient n'est plus sous héparine, devant la survenue d'une thrombose ou d'une thrombocytopénie.

Cet acte ne doit être utilisé que devant une suspicion de TIH. Il est non indiqué dans le suivi d'un traitement par héparine.

Performances diagnostiques

L'efficacité de cet acte (recherche d'anticorps potentiellement responsables d'une thrombopénie induite par l'héparine) se juge à partir de ses performances en terme de sensibilité et de spécificité.

D'après une recommandation et trois études de la performance de différents tests, tous les tests utilisés avaient une sensibilité supérieure ou égale à 87 % et une spécificité supérieure à 95 %, hormis le test d'agrégation plaquettaire dont la sensibilité variait de 35 à 85 % selon les études et dont la spécificité était de 90 %. L'association d'un test fonctionnel et d'un test immunologique permettait d'atteindre une sensibilité de 100 % (spécificité supérieure à 95 %).

Sécurité

Cet acte ne pose pas de problème de sécurité (prélèvement veineux).

Conditions d'exécution

La stratégie diagnostique était non consensuelle selon les recommandations. Les recommandations existantes en France (fiche d'information de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé et conférence d'experts), reposant sur l'avis d'experts, sont en faveur de la réalisation systématique des deux types de tests ; tandis qu'une recommandation, reposant sur un bon niveau de preuve, est en faveur d'un examen en deux temps (réalisation du second test uniquement si nécessaire et selon une stratégie prédéfinie).

Place dans la stratégie thérapeutique

Il ne modifie pas le traitement immédiat de la suspicion de la TIH, mais permet d'adapter le traitement du patient à court terme (maintien de la substitution de l'héparine par un autre médicament) et à long terme (prévention secondaire). Plusieurs modalités thérapeutiques reposent sur un fort niveau de preuve.

Estimation de la population cible

Les seules données disponibles pour estimer la population cible sont celles de la base nationale de pharmacovigilance, mais celles-ci ne permettent pas une bonne estimation de la population cible en raison de l'importance de la sous-déclaration.

Position de la commission de la NABM

La commission de la NABM a estimé que cet acte était incontournable. Elle a souligné la nécessité de faire préciser la technique utilisée sur le compte-rendu de l'acte.

La commission de la NABM a voté en faveur de l'inscription de cet acte.

CONCLUSION

La recherche d'anticorps potentiellement responsables d'une thrombopénie induite par l'héparine est indiquée en première intention devant la suspicion d'une thrombopénie induite par l'héparine (TIH), c'est-à-dire dans les circonstances principales suivantes :

- numération plaquettaire $< 100\ 000/\text{mm}^3$ en l'absence de numération antérieure, et/ou une chute relative des plaquettes sur deux numérations successives (plus de 30 %) sous traitement par héparine ;
- thromboses veineuses ou artérielles sous traitement par héparine ;

- résistance à l'héparinothérapie avec extension du processus thrombotique initial ;
- même si le patient n'est plus sous héparine, devant la survenue d'une thrombose ou d'une thrombocytopénie.

Cet acte est non indiqué dans le suivi d'un traitement par héparine.

Il constitue l'un des éléments permettant d'établir le diagnostic de TIH (celui-ci reposant sur un faisceau d'arguments), et doit être réalisé en première intention. Il répond à un besoin diagnostique non couvert dans la mesure où il constitue l'élément biologique du diagnostic de TIH. Il permet d'adapter la prise en charge du patient à court et long terme, et cela pour une maladie grave.

Cet acte doit être réalisé conformément au guide de bonne exécution des analyses (GBEA). Le prélèvement sanguin doit préférentiellement être effectué après l'arrêt de l'héparine.

Cet acte peut nécessiter la réalisation de un à deux tests (un test fonctionnel et un test immunologique). L'association de deux tests permet d'obtenir une sensibilité de 100 %. La réalisation d'un test fonctionnel nécessite un laboratoire spécialisé.

Cet acte ne pose pas de problème de sécurité.

L'impact de cet acte sur la santé de la population, sur le système de soins et sur les programmes de santé publique, n'a pas été évalué. On peut le considérer comme faible, la TIH étant un événement rare.

Le service attendu est jugé suffisant avec une amélioration du service attendu modérée (niveau 3).