



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

AVIS SUR LES ACTES

BIOLOGIE DES ANOMALIES DE L'HÉMOSTASE

Classement NABM : 05-02 – codes : 0121, 0171, 0128, 0183 et non codés.

Juillet 2011

Service évaluation des actes professionnels

Ce document d'avis est téléchargeable sur

www.has-sante.fr

Haute Autorité de Santé

Service communication

2, avenue du Stade de France – 93218 Saint-Denis La Plaine CEDEX

Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00 – Fax : +33 (0)1 55 93 74 00

Ce document a été validé par le Collège de la Haute Autorité de Santé en **juillet 2011**.

© Haute Autorité de Santé – **2011**.

L'EQUIPE

Ce document a été réalisé par M^{me} le D^r Aurélie PACULL, docteur en pharmacie, chef de projet au Service évaluation des actes professionnels, avec l'orientation de M. le D^r Denis Jean DAVID, docteur ès sciences, adjoint au chef de service, et de M^{me} le D^r Sun Hae LEE-ROBIN, chef de service.

M^{me} le P^r Marie-Christine BENE, membre de la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé, a été le membre référent de cette évaluation.

L'organisation logistique et le travail de secrétariat ont été réalisés par M^{me} Stéphanie BANKOUSSOU.

Pour tout contact au sujet de ce rapport :

Tél. : 01 55 93 71 12

Fax : 01 55 93 74 35

Courriel : contact.seap@has-sante.fr

TABLE DES MATIERES

L'EQUIPE.....	3
PREAMBULE.....	5
TEXTE COURT DU RAPPORT D'EVALUATION : « BIOLOGIE DES ANOMALIES DE L'HEMOSTASE »	6
CONCLUSION SUR LE SA ET L'ASA.....	14
AVIS DE LA HAUTE AUTORITE DE SANTE.....	17

PREAMBULE

Dans le cadre de ses missions, la Haute Autorité de Santé (HAS) évalue le service attendu (SA) des actes professionnels puis, rend un avis quant à leur inscription, à la modification de leur condition d'inscription ou à leur radiation de la liste prévue à l'article L. 162-1-7 du Code de la sécurité sociale (CSS), c'est-à-dire la liste des actes pris en charge par l'Assurance maladie. L'avis de la HAS est notamment transmis à l'Union nationale des caisses d'assurance maladie (UNCAM) qui prend la décision d'inscrire, de modifier les conditions d'inscription ou de radier les actes.

L'évaluation du SA prend en compte l'intérêt diagnostique ou thérapeutique et l'intérêt de santé publique. Dans l'appréciation de l'intérêt diagnostique ou thérapeutique, sont considérées l'efficacité, la sécurité et la place de l'acte dans la stratégie diagnostique ou thérapeutique. L'intérêt de santé publique est évalué en termes d'impact sur la santé de la population (mortalité, morbidité, qualité de vie, besoin thérapeutique non couvert eu égard à la gravité de la pathologie), d'impact sur le système de soins, et d'impact sur les programmes et politiques de santé publique. Ces différents critères d'évaluation du SA sont définis dans l'article R. 162-52-1 du CSS.

Cet article précise également que doit être appréciée l'amélioration du SA (ASA), c'est-à-dire le bénéfice supplémentaire apporté par l'acte évalué par rapport aux techniques alternatives déjà existantes.

Ce document contient les avis de la HAS, relatifs au SA et à l'ASA des actes ci-dessous et à leur inscription à la liste des actes prévue à l'article L. 162-1-7 du CSS :

- « Temps de saignement : Épreuve de Duke » (code : 0121) ;
- « Temps de saignement : Test d'Ivy » (code : 0171) ;
- « Temps de thrombine » (code : 0128) ;
- « Correction du temps de thrombine » (code 0183) ;
- « Test photométrique d'agrégation plaquettaire » ;
- « Recherche d'anticorps anti-PF4 » ;
- « Recherche et titrage d'inhibiteur contre les facteurs antihémophiles » ;
- « Détection d'un anticoagulant de type lupique » ;
- « Recherche de la mutation G1691A du gène du facteur V et de la mutation G20210A du gène du facteur II ».

Ces avis s'appuient sur l'argumentaire et les conclusions du rapport d'évaluation technologique « Biologie des anomalies de l'hémostase » (juillet 2011) de la HAS, dont le texte court figure ci-après. Ce rapport est disponible sur le site de la HAS.

TEXTE COURT DU RAPPORT D'ÉVALUATION : « BIOLOGIE DES ANOMALIES DE L'HEMOSTASE »

INTRODUCTION

L'hémostase constitue l'ensemble des mécanismes qui assurent la prévention des saignements spontanés et l'arrêt des hémorragies par réparation de la brèche vasculaire.

La CNAMTS a saisi la HAS afin d'évaluer l'intérêt de différents tests biologiques des anomalies de l'hémostase, en vue de l'actualisation du chapitre de la Nomenclature des actes de biologie médicale (NABM) regroupant les actes de biologie médicale consacrés à mesurer les anomalies de l'hémostase (sous-chapitre 5-02). Ces tests sont : le temps de saignement (épreuve de Duke, test d'Ivy incision ou test d'Ivy 3 points), le temps de thrombine et la correction du temps de thrombine, le test photométrique d'agrégation plaquettaire, la recherche d'anticorps antifacteur 4 plaquettaire, dans le cadre d'une suspicion de thrombopénie induite par l'héparine de type II, la recherche et le titrage d'inhibiteur contre les facteurs antihémophiles, la recherche et l'identification d'un anticoagulant de type lupique, la recherche de la mutation G1691A du gène du facteur V (facteur de Leiden) et de la mutation G20210A du gène du facteur II, dans le cadre de la recherche de facteurs de risque de la maladie thromboembolique veineuse.

Cette évaluation est fondée sur l'analyse critique de la littérature réalisée par la Haute Autorité de Santé, et relue par des experts en hémostase. Elle prend en compte les arguments d'un groupe d'experts réunis par la CNAMTS, et sur lesquels la CNAMTS a fondé sa saisine.

TEMPS DE SAIGNEMENT

Le temps de saignement (TS), acte inscrit à la NABM, est un test global explorant l'hémostase primaire *in vivo*, qui consiste à mesurer le temps nécessaire à l'arrêt du saignement après incision superficielle de la peau du patient.

Historiquement, le TS était utilisé pour le bilan de l'hémostase préopératoire ainsi que pour l'exploration d'un syndrome hémorragique.

L'évaluation de cet acte est fondée sur l'analyse critique de la littérature constituée de 14 documents comprenant 10 recommandations, une étude sur l'utilité diagnostique du test, un document de prise de position¹, 2 revues systématiques, ainsi que la relecture de 3 experts en hémostase.

Au total, il s'avère que le TS n'est pas ou peu reproductible, avec une sensibilité et une spécificité mauvaises, ainsi qu'un manque de prédictivité. Le TS est un geste invasif pouvant laisser des cicatrices. Le TS n'est pas considéré comme approprié pour l'exploration de l'hémostase primaire.

Il existe des techniques de substitution :

- « exploration de l'hémostase préopératoire » pour l'évaluation préopératoire du risque hémorragique, acte déjà inscrit à la NABM ;

¹ Document de prise de position de « *position paper* ».

- « mesure du facteur Willebrand », « dosage de l'activité de la ristocétine » et « mesure du facteur VIII » pour le diagnostic de la maladie de Willebrand, actes déjà inscrits à la NABM ;
- « test photométrique d'agrégation plaquettaire » pour l'évaluation des troubles de la fonction plaquettaire, acte qui n'est à ce jour pas inscrit à la NABM, mais fait l'objet d'un rapport d'évaluation HAS.

En conclusion, en se fondant sur la littérature identifiée et analysée, le TS n'est d'une part préconisé ni pour l'évaluation préopératoire du risque hémorragique, ni pour le diagnostic de la maladie de Willebrand et, d'autre part, n'a plus sa place dans la stratégie diagnostique. Il existe des actes de substitution déjà inscrits à la NABM.

Il est donc estimé que le TS apparaît comme un acte obsolète à ne plus réaliser en pratique courante.

TEMPS DE THROMBINE ET TEMPS DE THROMBINE CORRIGE

Le temps de thrombine (TT), acte inscrit à la NABM, est un test global d'exploration de la fibrinogenèse. Le TT est un temps de coagulation à 37°C d'un plasma citraté pauvre en plaquettes (PPP), en présence de thrombine. La formation du caillot est détectée par des méthodes chronométriques, électromécaniques ou optiques. Une épreuve de correction par addition de plasma témoin peut être réalisée : l'absence de correction du TT signe la présence d'héparine non fractionnée dans le prélèvement. Historiquement, le TT était utilisé pour le bilan d'hémostase préopératoire, l'exploration d'un syndrome hémorragique ou pour détecter la présence d'héparine non fractionnée dans le prélèvement.

L'évaluation de cet acte est fondée sur l'analyse critique de la littérature constituée de 9 recommandations, relatives aux pathologies associées aux circonstances de prescription (mais aucun document recommandant le TT) ainsi que la relecture de 3 experts en hémostase.

Il s'est avéré que le TT n'est pas préconisé pour la prise en charge de l'évaluation préopératoire du risque hémorragique, de l'exploration d'une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) ni du suivi des traitements hépariniques, ni non plus lors du diagnostic d'autres pathologies comme la maladie de Willebrand. Il reste proposé pour le diagnostic des anomalies congénitales rares du fibrinogène. Il est à noter que c'est le dosage du fibrinogène qui est préconisé en pratique, et que ce dosage est déjà inscrit à la NABM.

En conclusion, en se fondant sur la littérature identifiée et analysée, le TT n'est préconisé ni pour l'évaluation préopératoire du risque hémorragique, ni pour l'exploration d'un syndrome hémorragique. Il existe un acte de substitution déjà inscrit à la NABM, le dosage du fibrinogène.

Il est donc estimé que le TT apparaît comme un acte à ne plus réaliser en pratique courante.

TEST PHOTOMETRIQUE D'AGREGATION PLAQUETTAIRE (TAP)

Le test photométrique d'agrégation plaquettaire (TAP), acte non inscrit à la NABM, est considéré comme le test de référence pour l'évaluation des fonctions plaquettaires pour laquelle il reste le test le plus utilisé. Cette technique mesure l'agrégation d'un plasma riche en plaquettes (PRP), obtenu après centrifugation à faible vitesse de l'échantillon sanguin du patient, prélevé sur citrate de sodium. L'agrégation est mesurée par une technique photométrique, après addition de différents inducteurs, encore appelés agents agrégants ou agonistes. Les contraintes préanalytiques et analytiques étant relativement lourdes

(par exemple conditions de prélèvement sanguin, conservation de l'échantillon, délai de réalisation de l'examen, préparation des plasmas riches et pauvres en plaquettes, conditions de centrifugation, etc.), le test d'agrégation plaquettaire par technique photométrique nécessiterait d'être réalisé dans des centres expérimentés ayant une activité suffisante pour entretenir une compétence pour la réalisation technique et l'interprétation.

L'évaluation de cet acte est fondée sur l'analyse critique de la littérature constituée de 15 documents comprenant 10 recommandations, une étude sur l'utilité diagnostique du test, un rapport d'évaluation technologique de la HAS de 2005, et 3 documents de prise de position², ainsi que sur la relecture de 3 experts en hémostase.

D'après les différents documents analysés, le test d'agrégation plaquettaire par méthode photométrique est préconisé :

- pour le diagnostic des troubles hémorragiques ;
- pour le diagnostic de thrombopénie induite par héparine (TIH), associé à un test immunologique, dans les cas suivants :
- chute relative des plaquettes, sur deux numérations successives, de 30 % à 50 %, sous traitement par héparine et/ou numération plaquettaire < 100 à 150 G/L en l'absence de numération antérieure ;
- thrombose veineuse ou artérielle sous traitement par héparine ;
- thrombose ou thrombocytopénie même si le patient n'est plus sous héparine depuis quelques jours ;
- résistance à l'héparinothérapie avec extension du processus thrombotique.

En revanche, d'après les différents documents analysés, la recherche de résistance aux médicaments antiplaquettaires, quelle que soit la méthode, et donc par test photométrique d'agrégation plaquettaire, n'est pas à ce jour recommandée en routine au niveau individuel.

En conclusion, en se fondant sur la littérature identifiée et analysée, il est estimé que le test photométrique d'agrégation plaquettaire est recommandé pour le diagnostic des anomalies de la fonction plaquettaire ainsi que pour le diagnostic biologique de la TIH. Les contraintes analytiques et préanalytiques étant relativement lourdes, le test d'agrégation plaquettaire par technique photométrique nécessite d'être réalisé dans des centres expérimentés, ayant une activité suffisante pour entretenir une compétence pour la réalisation technique et l'interprétation.

RECHERCHE D'ANTICORPS ANTIFACTEUR 4 PLAQUETTAIRE (F4P)

La recherche d'anticorps anti-F4P par méthode immunologique (ELISA notamment), non inscrite à la NABM, représente avec le test photométrique d'agrégation plaquettaire déjà abordé, l'un des deux types de tests permettant de mettre en évidence une thrombopénie induite par l'héparine.

Les TIH représentent une complication grave des traitements anticoagulants parentéraux généralement utilisés pour la prévention et le traitement de la maladie thromboembolique veineuse (MTEV). Ces TIH sont responsables d'accidents thromboemboliques artériels ou veineux pouvant menacer le pronostic vital ou fonctionnel des patients.

L'évaluation de cet acte est fondée sur l'analyse critique de la littérature constituée de 5 documents comprenant 4 recommandations, un rapport d'évaluation technologique de la HAS de 2005, ainsi que la relecture de 3 experts en hémostase.

² Document de prise de position de type « *position paper* ».

La recherche d'anticorps anti-F4P, associée à un test fonctionnel, est préconisée dans les indications suivantes :

- chute relative des plaquettes sur deux numérations successives de 30 % à 50 % sous traitement par héparine et/ou une numération plaquettaire < 100 à 150 G/L en l'absence de numération antérieure ;
- thrombose veineuse ou artérielle sous traitement par héparine ;
- thrombose même si le patient n'est plus sous héparine depuis quelques jours ;
- résistance à l'héparinothérapie avec extension du processus thrombotique initial.

Le test de recherche d'anticorps anti-F4P et le test photométrique d'agrégation plaquettaire sont complémentaires. Les recommandations existantes en France sont en faveur de la réalisation systématique des deux types de tests, tandis que la recommandation américaine est en faveur d'un examen en deux temps (réalisation d'un second test immunologique ou fonctionnel uniquement si nécessaire et selon une stratégie prédéfinie).

D'après les documents analysés, la décision d'arrêter l'héparine doit être prise sans attendre la confirmation de la présence d'anticorps anti-F4P, mais la recherche de ces anticorps est essentielle, car elle modifie la prise en charge du patient à court et long terme (changement de traitement, prévention secondaire).

En conclusion, en se basant sur la littérature identifiée et analysée, il est estimé que la recherche d'anticorps anti-F4P est préconisée dans le cadre d'une suspicion de TIH qui est une complication grave des traitements anticoagulants parentéraux. Selon les recommandations françaises analysées, il est indispensable de coupler un test fonctionnel (par exemple le test photométrique d'agrégation plaquettaire) et un test immunologique (ELISA). Ceci permet d'établir le diagnostic de TIH, reposant sur un faisceau d'arguments, et d'adapter le traitement à la fois à court et à long terme (changement de traitement, prévention secondaire).

RECHERCHE ET TITRAGE D'INHIBITEUR CONTRE LES FACTEURS ANTIHEMOPHILIQUES (FAH)

L'hémophilie congénitale est une maladie hémorragique liée à un déficit en facteur antihémophilique : le facteur VIII (hémophilie A) ou le facteur IX (hémophilie B). La prévalence de l'hémophilie est estimée à environ 5 000 patients, dont près de 80 % présentent une hémophilie A, soit environ 4 000 patients. Les manifestations cliniques hémorragiques ne dépendent pas de la forme (A ou B), mais du degré de sévérité de l'hémophilie, défini en fonction du niveau de déficience en FAH. Le traitement fait appel à l'utilisation de concentrés de FAH (facteur VIII pour l'hémophilie A, facteur IX pour l'hémophilie B). La complication la plus fréquente et la plus redoutée est l'apparition d'anticorps qui inhibent l'activité procoagulante du FAH, principalement au décours de l'hémophilie A sévère. Il existe également une hémophilie acquise qui est une maladie auto-immune rare (entre 60 et 90 patients en France), au cours de laquelle se développent des anticorps dirigés contre un FAH propre au patient inhibant son activité procoagulante. En France, sur les 1 053 hémophiles A recensés par la cohorte Francecoag ayant reçu un traitement substitutif, 146 ont un antécédent d'inhibiteur. Bien que cette cohorte n'ait, à la date de recensement de ces données, pas atteint son objectif d'exhaustivité, il est probable d'après l'AFSSAPS que les hémophiles avec inhibiteurs y soient majoritairement recensés.

La prévalence serait d'environ 200 patients qui seraient porteurs d'un inhibiteur.

L'évaluation de cet acte est fondée sur l'analyse critique de la littérature constituée de 7 recommandations, dont cinq détaillant la recherche des inhibiteurs contre les FAH et deux

sur la prise en charge des patients hémophiles avec inhibiteurs, ainsi que la relecture de 3 experts en hémostase.

La détection et le titrage des FAH (antifacteur VIII) sont recommandés. La méthode préconisée est la méthode Bethesda-Nijmegen. Concernant les inhibiteurs antifacteur IX, la méthode Bethesda-Nijmegen, avec un temps d'incubation du mélange plasma normal et plasma testé de 30 minutes à 37° (au lieu de 2 heures) ou la méthode Bethesda classique, peuvent être utilisées.

Pour tout patient hémophile traité par facteur VIII ou IX, la recherche d'inhibiteur est à réaliser régulièrement et fréquemment ainsi que de manière plus rapprochée en début de traitement, la très grande majorité des inhibiteurs survenant au décours des premières administrations du FAH.

Les résultats de la recherche et du titrage de l'inhibiteur influencent la prise en charge du patient hémophile, puisque le choix des traitements est basé sur la présence et le titre de l'inhibiteur.

En conclusion, en se basant sur la littérature identifiée et analysée, il est estimé que la recherche et le titrage des inhibiteurs des FAH par la méthode Bethesda-Nijmegen sont préconisés dans le cadre du diagnostic, de la prise en charge et du suivi du traitement du patient hémophile.

DETECTION D'UN ANTICOAGULANT DE TYPE LUPIQUE

La maladie thromboembolique veineuse (MTEV), dont les deux formes principales sont les thromboses veineuses profondes (TVP) et les embolies pulmonaires (EP), est une affection complexe, résultant de l'interaction de nombreux facteurs de risque génétiques et environnementaux, qui constituent une prédisposition individuelle aux événements thrombotiques. En France, l'incidence annuelle de la TVP serait de 120 pour 100 000, et celle de l'EP entre 60 et 111 pour 100 000. La MTEV serait responsable d'une mortalité de 7,2 pour 100 000. Chez les femmes enceintes, la prévalence de la MTEV serait de 1 cas pour 1 000 à 2 000 grossesses.

De nombreuses études ont démontré une association entre la MTEV et certains facteurs biologiques de risque (FBR) dont le syndrome des antiphospholipides (SAPL) qui est une des causes acquises de thrombophilie et donc de MTEV.

L'évaluation de cet acte est fondée sur l'analyse critique de la littérature composée de 6 documents dont 4 recommandations, un rapport d'évaluation technologique de la HAS de 2006 et un document de prise de position³, ainsi que la relecture de 3 experts en hémostase.

Le SAPL est défini par l'association :

- d'un critère clinique : thrombose vasculaire ou pathologie obstétricale ;
- et d'un critère biologique mettant en évidence la présence d'anticorps antiphospholipides hétérogènes : anticorps anticardiolipide (aCL), anticorps anti- β 2glycoprotéine 1 (anti- β 2GPI) ou anticoagulant lupique (AL).

Selon les différents documents analysés, la détection de l'anticoagulant lupique se fait en plusieurs étapes : le dépistage, la démonstration d'un effet inhibiteur et la confirmation. Il nécessite la réalisation de deux tests de coagulation (lors de l'étape de dépistage) basés sur des principes différents ;

³ Document de prise de position type « *position paper* ».

- les tests recommandés sont en premier le temps de venin de vipère Russel dilué et, en second, le temps de céphaline activée par la silice en présence de faibles concentrations de phospholipides ;
- les indications de la détection d'un anticoagulant lupique, de manière générale, sont les thromboses vasculaires (accident thromboembolique veineux ou artériel chez des patients âgés, accident thromboembolique veineux provoqué chez le sujet jeune, accident thromboembolique veineux non provoqué ou accident thromboembolique artériel non expliqué chez le sujet jeune de moins de 50 ans, thrombose dans des sites inhabituels, thrombose chez des patients atteints de maladie auto-immune, premier épisode de MTEV non provoquée survenu avant 60 ans, MTEV provoquée ou non chez les femmes en âge de procréer, toute récurrence de TVP proximale et/ou EP provoquée ou non dont le premier épisode est survenu avant 60 ans, toute récurrence de TVP distale non provoquée, épisode de thrombose veineuse profonde ou embolie pulmonaire sans cause apparente, récurrence de thrombose veineuse profonde ou embolie pulmonaire, accident vasculaire cérébral ou thrombose artérielle périphérique en l'absence de facteur de risque, thromboses artérielles récurrentes malgré un traitement anticoagulant préventif, lupus érythémateux systémique) et/ou les pathologies obstétricales (fausses couches spontanées précoces multiples, mort intra-utérine tardive chez des patients atteints de maladie auto-immune, pré-éclampsie précoce ou sévère ou insuffisance placentaire sévère, mort intra-utérine inexplicée, retard de croissance intra-utérin sévère inexplicé chez des femmes ayant un antécédent de MTEV ainsi que chez les femmes enceintes asymptomatiques avec une histoire familiale de MTEV ou de thrombophilie héréditaire) ;
- il est recommandé de répéter un test positif au moins 12 semaines après le test initial, afin de vérifier la persistance de l'anticoagulant lupique ;
- le résultat doit toujours comporter une évaluation biologique complète du profil de SAPL avec recherche des anticorps anticardiolipides et anti- β 2 glycoprotéine 1 (code NABM 1460) ;
- les comptes-rendus de résultats doivent être aisément interprétables. Il est important que ces tests soient réalisés dans des laboratoires expérimentés, et répétés dans le même laboratoire.

En conclusion, en se fondant sur la littérature identifiée et analysée, il est estimé que la détection d'un anticoagulant lupique est nécessaire comme élément diagnostique du SAPL qui est une maladie grave, et permet d'adapter la prise en charge thérapeutique des patients. La détection de l'anticoagulant lupique se fait en trois étapes : le dépistage, la démonstration d'un effet inhibiteur (étape du mélange) et la confirmation (étape de neutralisation de l'AL). Il nécessite la réalisation de deux tests de coagulation (lors de l'étape de dépistage) basés sur des principes différents : le temps de venin de vipère Russel dilué et le temps de céphaline activé par la silice. Ces tests doivent être complétés par la recherche d'anticorps anticardiolipides et anti- β 2GPI.

RECHERCHE DE LA MUTATION G1691A DU GENE DU FACTEUR V (FV DE LEIDEN) ET DE LA MUTATION G20210A DU GENE DU FACTEUR II

Toutes les méthodes de recherche des mutations ponctuelles peuvent être employées pour la recherche du polymorphisme G1691A de l'exon 10 du gène du FV et du G20210A de la région 3' non traduite du gène du FII ; la technique de référence restant le séquençage bidirectionnel d'une région génétique spécifique du gène d'intérêt. Ces méthodes permettent d'identifier les mutations et de préciser leur type (homozygote ou hétérozygote). Ces

examens ne peuvent être réalisés que par les laboratoires autorisés à réaliser des tests génétiques.

La mutation G1691A du gène du facteur V (FV) et de la mutation G20210A du gène de la prothrombine ou FII sont des variantes génétiques dues chacune à une mutation ponctuelle sur les gènes correspondants. Ce sont des facteurs biologiques de risque de la MTEV. Leur valeur prédictive est toutefois mal définie, les différentes recommandations n'étant pas consensuelles à ce sujet.

L'évaluation de cet acte est fondée sur l'analyse critique de la littérature constituée de 8 documents, dont 5 recommandations, deux rapports d'évaluation technologique (dont un publié par la HAS en 2006) et un rapport d'expertise collective sur les tests génétiques en général), ainsi que la relecture de 3 experts en hémostase.

Au total, sur cette base, la recherche des mutations des facteurs V et II ne sont pas indiqués chez des patients non sélectionnés, mais il existe des indications consensuelles identifiées dans toutes les recommandations analysées qui sont :

- en cas de premier épisode de MTEV ;
 - non provoquée survenue avant 50/60 ans ;
 - chez les femmes en âge de procréer que l'épisode soit provoqué ou non ;
- en cas de récurrence de MTEV ;
 - toute récurrence de TVP proximale et/ou EP dont le premier épisode est survenu avant 50/60 ans ;
 - toute récurrence de TVP distale non provoquée ;
- en présence d'antécédents personnels de MTEV ou ayant des antécédents familiaux de MTEV chez la femme enceinte.

La recherche des mutations des FV et FII peut également être proposée après discussion au cas par cas dans les indications suivantes :

- en présence d'une histoire familiale de thrombophilie héréditaire chez les femmes enceintes ;
- en cas d'antécédents de fausses couches multiples ou de mort fœtale intra-utérine fœtale inexplicée, de pré-éclampsie, de syndrome HELLP, d'*abruptio placentae* ou de retard de croissance fœtal chez la femme enceinte ;
- en cas d'antécédents familiaux de MTEV chez un parent au premier degré ayant une homozygotie ou une double hétérozygotie des mutations des FV et FII, chez la femme en âge de procréer avant la prescription d'une contraception œstroprogestative.

La recherche des mutations des FV et FII n'est pas indiquée chez les femmes asymptomatiques sans histoire familiale de MTEV ou avec une histoire familiale de complications obstétriques.

Le résultat de la détection des mutations du facteur V et du facteur II permet d'orienter la prise en charge du patient, avec, suivant les cas, mise en place d'un traitement, changement de traitement, mesures de prévention.

En conclusion, en se basant sur la littérature identifiée et analysée, les mutations G1691A du gène du facteur V (FV de Leiden) et de la mutation G20210A du gène du facteur II (gène de la prothrombine) font partie des facteurs biologiques de risque de la MTEV. Leur valeur prédictive est toutefois mal définie.

La recherche des mutations des facteurs V du facteur II n'est pas indiquée chez des patients non sélectionnés.

Les indications consensuelles identifiées dans toutes les recommandations analysées sont :

- survenue de MTEV non provoquée avant 50/60 ans ou de MTEV provoquée ou non chez la femme enceinte ;
- récurrence de TVP proximale et/ou EP ou de TVP distale non provoquée dont le premier épisode est survenu avant 50/60 ans ;
- en cas d'antécédents familiaux de MTEV chez la femme enceinte.

La recherche des mutations des FV et FII peut également être proposée après discussion au cas par cas dans les indications suivantes :

- en présence d'une histoire familiale de thrombophilie héréditaire, chez la femme enceinte ;
- en cas d'antécédents de fausses couches multiples ou de mort fœtale intra-utérine fœtale inexplicée, de pré-éclampsie, de syndrome HELLP, d'*abruptio placentae* ou de retard de croissance fœtal, chez la femme enceinte ;
- en cas d'antécédents familiaux de MTEV chez un parent au premier degré ayant une homozygotie ou une double hétérozygotie des mutations des FV et FII, chez la femme en âge de procréer avant la prescription d'une contraception œstroprogestative.

Le résultat de la détection des mutations du facteur V et du facteur II permet d'adapter la prise en charge du patient.

Ces actes présentent un intérêt dans la recherche des facteurs biologiques de risque de survenue et de récurrence de la MTEV.

L'analyse des caractéristiques génétiques d'une personne à des fins médicales, les conditions de prescription des ces actes, leur réalisation pratique, les conditions de communication des résultats, ainsi que les conditions de conservation des documents doivent être encadrées et respecter la législation en vigueur (articles L. 1131-1 sqq et R. 1131-1 sqq du Code de la santé publique).

CONCLUSION SUR LE SA ET L'ASA

Compte tenu de l'argumentaire et de la conclusion du rapport d'évaluation « Diagnostic biologique de l'hémostase » (juillet 2011) de la HAS, dont le texte court figure ci-avant, la HAS a estimé :

- le SA des deux actes de « Temps de saignement (Épreuve de Duke) et « Test d'Ivy » est **insuffisant** dans la totalité des indications : exploration de l'hémostase préopératoire et exploration d'un syndrome hémorragique.

L'ASA de ces actes est donc sans objet.

- le SA des deux actes « Temps de Thrombine » et « Temps de Thrombine corrigé » est **insuffisant** dans la totalité des indications : exploration de l'hémostase préopératoire et exploration d'un syndrome hémorragique.

L'ASA de ces actes est donc sans objet.

- le SA du « Test photométrique d'agrégation plaquettaire » est **suffisant** dans les indications : diagnostic des désordres de la fonction plaquettaire et de la thrombopénie induite par l'héparine, mais **insuffisant** dans l'indication de recherche de résistance aux agents antiplaquettaires.

L'ASA de cet acte est indéterminée.

- le SA de l'acte « Recherche d'anticorps antifacteur 4 plaquettaire » est **suffisant** dans le cadre d'une suspicion de thrombopénie induite par l'héparine.

L'ASA de cet acte est indéterminée.

- le SA de l'acte « Recherche et titrage d'inhibiteur contre les facteurs antihémophilique » est **suffisant** dans les indications de diagnostic et de suivi des patients hémophiles avec inhibiteurs.

L'ASA de cet acte est indéterminée.

- le SA de l'acte « Détection d'un anticoagulant de type lupique » est **suffisant** dans l'indication de diagnostic du syndrome des antiphospholipides.

L'ASA de cet acte est indéterminée.

- le SA de des deux actes « Recherche des mutations G1691A du gène du facteur V » et « Recherche des mutations G20210A du facteur II » est **suffisant** dans la recherche des facteurs de risque de la maladie thromboembolique veineuse.

L'ASA de ces deux actes est indéterminée.

AVIS DE LA HAUTE AUTORITE DE SANTE

Libellé transmis pour évaluation : « Temps de saignement : épreuve de Duke ».

Classement NABM : 05- 02 Code : 0121

Date de l'avis : 20 juillet 2011

Le **service attendu** est considéré **insuffisant**. Par conséquent, **l'avis de la HAS** sur l'inscription de l'acte à la liste des actes prévue à l'article L. 162-1-7 du Code de la sécurité sociale est **défavorable**.

AVIS DE LA HAUTE AUTORITE DE SANTE

Libellé transmis pour évaluation : « Temps de saignement : test d'Ivy incision ou test d'Ivy 3 points ».

Classement NABM : 05-02

Code : 0171

Date de l'avis : 20 juillet 2011

Le **service attendu** est considéré **insuffisant**. Par conséquent, **l'avis de la HAS** sur l'inscription de l'acte à la liste des actes prévue à l'article L. 162-1-7 du Code de la sécurité sociale est **défavorable**.

AVIS DE LA HAUTE AUTORITE DE SANTE

Libellé transmis pour évaluation : « Temps de thrombine ».

Classement NABM : 05-02 Code : 0128

Date de l'avis : 20 juillet 2011

Le **service attendu** est considéré **insuffisant**. Par conséquent, l'**avis de la HAS** sur l'inscription de l'acte à la liste des actes prévue à l'article L. 162-1-7 du Code de la sécurité sociale est **défavorable**.

AVIS DE LA HAUTE AUTORITE DE SANTE

Libellé transmis pour évaluation : « Correction du temps de thrombine ».

Classement NABM : 05-02 *Code :* 0183

Date de l'avis : 20 juillet 2011

Le **service attendu** est considéré **insuffisant**. Par conséquent, l'**avis de la HAS** sur l'inscription de l'acte à la liste des actes prévue à l'article L. 162-1-7 du Code de la sécurité sociale est **défavorable**.

AVIS DE LA HAUTE AUTORITE DE SANTE

Libellé transmis pour évaluation : « Étude des fonctions plaquettaires par méthode d'agrégation (méthode photométrique) ».

Classement NABM : 05-02

Code : non codé

Date de l'avis : 20 juillet 2011

Le **service attendu** est considéré **suffisant**. Par conséquent, l'**avis de la HAS** sur l'inscription de l'acte à la liste des actes prévue à l'article L. 162-1-7 du Code de la sécurité sociale est **favorable** avec les précisions suivantes :

1. Indications principales

- diagnostic des désordres de la fonction plaquettaire ;
- diagnostic de la thrombopénie induite par l'héparine.

2. Gravité de la pathologie

Les désordres des fonctions plaquettaires sont des pathologies graves pouvant engager le pronostic vital.

La thrombopénie induite par l'héparine est une complication grave du traitement par héparine pouvant également engager le pronostic vital.

3. Caractère préventif, curatif ou symptomatique de la technique

Diagnostic biologique.

4. Place dans la stratégie diagnostique

Examen de référence 1^{re} intention pour le diagnostic des désordres de la fonction plaquettaire.

Examen de 1^{re} ou 2nde intention pour le diagnostic de la thrombopénie induite par l'héparine (stratégie non consensuelle), en association avec l'acte de recherche d'anticorps antifacteur 4 plaquettaire.

5. Amélioration du service attendu

Indéterminée.

6. Population cible

La population cible, présentant des désordres de la fonction plaquettaire, n'a pas pu être déterminée par manque de données.

En France, il y aurait environ 200 déclarations de TIH par an. Ce chiffre serait une sous-estimation, car seuls les cas de thrombopénies graves seraient déclarés.

7. Modalités de mise en œuvre

Les agents agrégants utilisés doivent être précisés sur le compte-rendu.

Les tests d'agrégation plaquettaire peuvent aussi être effectués pour le diagnostic de thrombopénie induite par l'héparine de type II. Le prélèvement sanguin pour la détection des anticorps héparine dépendants doit préférentiellement être effectué après l'arrêt de l'héparine. Le délai de réalisation des tests de détection des anticorps héparine dépendants et d'obtention de leurs résultats doit être le plus court possible. Le compte-rendu de l'acte doit préciser les techniques utilisées ainsi que, si possible, les résultats quantitatifs. Une conclusion interprétant les résultats doit figurer sur le compte rendu.

8. Exigences de qualité et de sécurité

La réalisation et l'interprétation doivent être réalisées dans des centres expérimentés ayant une activité suffisante, afin d'entretenir une compétence pour la réalisation technique et l'interprétation.

9. Objectifs des études complémentaires et recueils correspondants d'informations

Sans objet.

10. Réalisation de l'acte soumise à l'accord préalable du service médical en application des dispositions prévues par l'art. L. 315-2.

La HAS ne se prononce pas sur ce point pour cet acte.

11. Remarque

Sans objet.

AVIS DE LA HAUTE AUTORITE DE SANTE

Libellé transmis pour évaluation : « Recherche d'anticorps antifacteur 4 plaquettaire (PF4) dans le cadre d'une suspicion de thrombopénie induite par l'héparine ».

Classement NABM : 05-02 Code : non codé

Date de l'avis : 20 juillet 2011

Le **service attendu** est considéré **suffisant**. Par conséquent, l'**avis de la HAS** sur l'inscription de l'acte à la liste des actes prévus à l'article L. 162-1-7 du Code de la sécurité sociale est **favorable** avec les précisions suivantes :

1. Indications principales

Suspicion d'une thrombopénie induite par l'héparine.

La recherche de ces anticorps est donc indiquée lorsqu'il y a :

- chute relative des plaquettes sur deux numérations successives (de 30 % à 50 %) sous traitement par héparine et/ou numération plaquettaire $< 100\,000/\text{mm}^3$ à $150\,000/\text{mm}^3$;
- thromboses veineuses ou artérielles sous traitement par héparine ; thrombose ou thrombocytopénie même si le patient n'est plus sous héparine ;
- résistance à l'héparinothérapie avec extension du processus thrombotique initial.

2. Gravité de la pathologie

Complication rare, mais grave, du traitement par héparine.

3. Caractère préventif, curatif ou symptomatique de la technique

Diagnostic biologique.

4. Place dans la stratégie thérapeutique

Examen de 1^{re} ou 2^{nde} intention pour le diagnostic de la thrombopénie induite par l'héparine (stratégie non consensuelle), en association avec le test photométrique d'agrégation plaquettaire.

5. Amélioration du service attendu

Indéterminée.

6. Population cible

En France, il y aurait environ 200 déclarations de TIH par an. Ce chiffre serait une sous-estimation, car seuls les cas de thrombopénies graves seraient déclarés.

7. Modalités de mise en œuvre

Le prélèvement sanguin pour la détection des anticorps héparine dépendants doit préférentiellement être effectué après l'arrêt de l'héparine. Le délai de réalisation des tests de détection des anticorps héparine dépendants et d'obtention de leurs résultats doit être le plus court possible. Le compte-rendu de l'acte doit préciser les techniques utilisées ainsi que, si possibles, les résultats quantitatifs.

8. Exigences de qualité et de sécurité

Sans objet.

9. Objectifs des études complémentaires et recueils correspondants d'informations

Sans objet.

10. Réalisation de l'acte soumise à l'accord préalable du service médical en application des dispositions prévues par l'art. L. 315-2.

La HAS ne se prononce pas sur ce point pour cet acte.

11. Remarque

Sans objet.

AVIS DE LA HAUTE AUTORITE DE SANTE

Libellé transmis pour évaluation : « Recherche et titrage d'un anticoagulant circulant anti-facteur VIII, antifacteur IX, ou dirigé contre un autre facteur de coagulation ».

Libellé proposé par la HAS : « Recherche et titrage d'un anticoagulant circulant antifacteur VIII, antifacteur IX ».

Classement NABM: 05-02 Code : non codé

Date de l'avis : 20 juillet 2011

Le **service attendu** est considéré **suffisant**. Par conséquent, **l'avis de la HAS** sur l'inscription de l'acte à la liste des actes prévue à l'article L. 162-1-7 du Code de la sécurité sociale est **favorable** avec les précisions suivantes :

1. Indications principales

Détection d'inhibiteur contre les facteurs antihémophiliques.

2. Gravité de la pathologie

L'hémophilie est une maladie grave. La présence d'inhibiteur est la complication la plus fréquente et la plus redoutée au traitement par facteur antihémophilique (facteur VIII ou IX).

3. Caractère préventif, curatif ou symptomatique de la technique

Diagnostic biologique.

4. Place dans la stratégie thérapeutique

Test diagnostique de 1^{re} intention lors du diagnostic de l'hémophilie ainsi que de son suivi, afin de diagnostiquer la présence d'inhibiteurs.

5. Amélioration du service attendu

Indéterminée.

6. Population cible

La prévalence de l'hémophilie est estimée à environ 5 000 patients, dont près de 80 % présente une hémophilie A, soit environ 4 000 patients.

En France, la prévalence des hémophiles avec inhibiteurs est voisine de 5 à 6 %, soit environ 200 patients.

7. Modalités de mise en œuvre

Sans objet.

8. Exigences de qualité et de sécurité

Sans objet.

9. Objectifs des études complémentaires et recueils correspondants d'informations

Sans objet.

10. Réalisation de l'acte soumise à l'accord préalable du service médical en application des dispositions prévues par l'art. L. 315-2.

La HAS ne se prononce pas sur ce point pour cet acte.

11. Motif de proposition de modification de libellé

Seuls la recherche et le titrage d'inhibiteur contre les facteurs antihémophiliques antifacteur VIII et antifacteur IX ont été évalués.

AVIS DE LA HAUTE AUTORITE DE SANTE

Libellé transmis pour évaluation : « Recherche et identification d'un anticoagulant de type lupique (ou antiphospholipide par une technique de coagulation ou « antiprothrombinase ») ».

Classement NABM : 05-02

Code : non codé

Date de l'avis : 20 juillet 2011

Le **service attendu** est considéré **suffisant**. Par conséquent, l'**avis de la HAS** sur l'inscription de l'acte à la liste des actes prévue à l'article L. 162-1-7 du Code de la sécurité sociale est **favorable** avec les précisions suivantes :

1. Indications principales

Les indications de la détection d'un anticoagulant lupique, de manière générale, sont :

- les thromboses vasculaires : accident thromboembolique veineux ou artériel chez des patients âgés, accident thromboembolique veineux provoqué chez le sujet jeune, accident thromboembolique veineux non provoqué ou accident thromboembolique artériel non expliqué chez le sujet jeune (<50 ans), thrombose dans des sites inhabituels, thrombose chez des patients atteints de maladie auto-immune, premier épisode de MTEV non provoquée survenu avant 60 ans, MTEV provoquée ou non chez les femmes en âge de procréer, toute récurrence de TVP proximale et/ou EP provoquée ou non, dont le premier épisode est survenu avant 60 ans, toute récurrence de TVP distale non provoquée, épisode de thrombose veineuse profonde ou embolie pulmonaire sans cause apparente, récurrence de thrombose veineuse profonde ou embolie pulmonaire, accident vasculaire cérébral ou thrombose artérielle périphérique en l'absence de facteur de risque, thromboses artérielles récidivantes malgré un traitement anticoagulant préventif, lupus érythémateux systémique ;
- les pathologies obstétricales : fausses couches spontanées précoces multiples, mort intra-utérine tardive chez des patients atteints de maladie auto-immune, pré-éclampsie précoce ou sévère ou insuffisance placentaire sévère, mort intra-utérine inexplicée, retard de croissance intra-utérin sévère inexplicé, ayant un antécédent de MTEV ainsi que chez les femmes enceintes asymptomatique avec une histoire familiale de MTEV ou de thrombophilie héréditaire.

2. Gravité de la pathologie

La maladie thromboembolique veineuse est une maladie grave.

Le syndrome des antiphospholipides est une cause acquise de thrombophilie.

L'anticoagulant de type lupique est un des marqueurs du syndrome des antiphospholipides.

3. Caractère préventif, curatif ou symptomatique de la technique

Diagnostic biologique.

4. Place dans la stratégie thérapeutique

Test diagnostique de détermination des facteurs de risque chez des patients sélectionnés.

5. Amélioration du service attendu

Indéterminée.

6. Population cible

En France, l'incidence annuelle de la TVP serait de 120 pour 100 000, et celle de l'EP entre 60 et 111 pour 100 000. La MTEV serait responsable d'une mortalité de 7,2 pour 100 000. Chez les femmes enceintes, la prévalence de la MTEV serait de 1 cas pour 1 000 à 2 000 grossesses. La population cible précise n'a pas pu être déterminée par manque de données.

7. Modalités de mise en œuvre

Il est recommandé de répéter un test positif au moins 12 semaines après le test initial, afin de vérifier la persistance de l'anticoagulant lupique.

8. Exigences de qualité et de sécurité

Un résultat de détection d'AL doit toujours comporter une évaluation biologique complète du profil de syndrome des antiphospholipides avec anticardiolipides et anti- β 2 glycoprotéine I.

Les comptes-rendus de résultats doivent être aisément interprétables.

Il est important que ces tests soient réalisés dans des laboratoires expérimentés, et répétés dans le même laboratoire.

9. Objectifs des études complémentaires et recueils correspondants d'informations

Sans objet.

10. Réalisation de l'acte soumise à l'accord préalable du service médical en application des dispositions prévues par l'art. L. 315-2.

La HAS ne se prononce pas sur ce point pour cet acte.

11. Remarque

Sans objet.

AVIS DE LA HAUTE AUTORITE DE SANTE

Libellé transmis pour évaluation : « Recherche de la mutation G1691A du gène du facteur V (facteur V de Leiden) ».

Classement NABM : 05-02

Code : non codé

Date de l'avis : 20 juillet 2011

Le **service attendu** est considéré **suffisant**. Par conséquent, l'**avis de la HAS** sur l'inscription de l'acte à la liste des actes prévue à l'article L. 162-1-7 du Code de la sécurité sociale est **favorable** avec les précisions suivantes :

1. Indications principales

La recherche des mutations des facteurs V du facteur II n'est pas indiquée chez des patients non sélectionnés.

Les indications sont :

- survenue de MTEV non provoquée avant 50/60 ans ou de MTEV provoquée ou non chez la femme enceinte ;
- récurrence de TVP proximale et/ou EP ou de TVP distale non provoquée, dont le premier épisode est survenu avant 50/60 ans ;
- en cas d'antécédents familiaux de MTEV chez la femme enceinte.

La recherche des mutations des FV et FII peut également être proposée après discussion au cas par cas dans les indications suivantes :

- en présence d'une histoire familiale de thrombophilie héréditaire, chez la femme enceinte ;
- en cas d'antécédents de fausses couches multiples ou de mort fœtale intra-utérine fœtale inexplicable, de pré-éclampsie, de syndrome HELLP, d'*abruptio placentae* ou de retard de croissance fœtal, chez la femme enceinte ;
- en cas d'antécédents familiaux de MTEV chez un parent au premier degré ayant une homozygotie ou une double hétérozygotie des mutations des FV et FII, chez la femme en âge de procréer avant la prescription d'une contraception œstroprogestative.

2. Gravité de la pathologie

La MTEV est une maladie grave.

Ces mutations sont des facteurs de risque de la MTEV.

Leur valeur prédictive reste mal définie.

3. Caractère préventif, curatif ou symptomatique de la technique

Diagnostic biologique.

4. Place dans la stratégie thérapeutique

Test diagnostique de détermination des facteurs de risque chez des patients sélectionnés.

5. Amélioration du service attendu

Indéterminée.

6. Population cible

En France, l'incidence annuelle de la TVP serait de 120 pour 100 000, et celle de l'EP entre 60 et 111 pour 100 000. La MTEV serait responsable d'une mortalité de 7,2 pour 100 000. Chez les femmes enceintes, la prévalence de la MTEV serait de 1 cas pour 1 000 à 2 000 grossesses. La population cible précise n'a pas pu être déterminée par manque de données.

7. Modalités de mise en œuvre

Sans objet.

8. Exigences de qualité et de sécurité

Les tests génétiques relèvent de la législation sur l'examen des caractéristiques génétiques, identification génétique et recherche génétique (articles L. 1131-1 à L. 1131-7 du Code de la santé publique). Des décrets en Conseil d'État fixent les conditions de prescription et de réalisation de ces actes (décret n° 2008-321 du 4 avril 2008, relatif à l'examen génétique d'une personne paru au JO du 6 avril 2008).

Seuls les laboratoires autorisés et les praticiens agréés sont habilités à exécuter ces actes.

9. Objectifs des études complémentaires et recueils correspondants d'informations

Sans objet.

10. Réalisation de l'acte soumise à l'accord préalable du service médical en application des dispositions prévues par l'art. L. 315-2.

La HAS ne se prononce pas sur ce point pour cet acte.

11. Remarque

Sans objet.

AVIS DE LA HAUTE AUTORITE DE SANTE

Libellé transmis pour évaluation : « Recherche de la mutation G20210A du gène de la prothrombine (facteur II) ».

Classement NABM : 05-02

Code : non codé

Date de l'avis : 20 juillet 2011

Le **service attendu** est considéré **suffisant**. Par conséquent, l'**avis de la HAS** sur l'inscription de l'acte à la liste des actes prévue à l'article L. 162-1-7 du Code de la sécurité sociale est **favorable** avec les précisions suivantes :

1. Indications principales

La recherche des mutations des facteurs V du facteur II n'est pas indiquée chez des patients non sélectionnés.

Les indications sont :

- survenue de MTEV non provoquée avant 50/60 ans ou de MTEV provoquée ou non chez la femme enceinte ;
- récurrence de TVP proximale et/ou EP ou de TVP distale non provoquée, dont le premier épisode est survenu avant 50/60 ans ;
- en cas d'antécédents familiaux de MTEV chez la femme enceinte.

La recherche des mutations des FV et FII peut également être proposée, après discussion au cas par cas dans les indications suivantes :

- en présence d'une histoire familiale de thrombophilie héréditaire, chez la femme enceinte ;
- en cas d'antécédents de fausses couches multiples ou de mort fœtale intra-utérine fœtale inexplicable, de pré-éclampsie, de syndrome HELLP, d'*abruptio placentae* ou de retard de croissance fœtal, chez la femme enceinte ;
- en cas d'antécédents familiaux de MTEV chez un parent au premier degré ayant une homozygotie ou une double hétérozygotie des mutations des FV et FII, chez la femme en âge de procréer avant la prescription d'une contraception œstroprogestative.

2. Gravité de la pathologie

La MTEV est une maladie grave.

Ces mutations sont des facteurs de risque de la MTEV.

Leur valeur prédictive reste mal définie.

3. Caractère préventif, curatif ou symptomatique de la technique

Diagnostic biologique.

4. Place dans la stratégie thérapeutique

Test diagnostique de détermination des facteurs de risque chez des patients sélectionnés.

5. Amélioration du service attendu

Indéterminée.

6. Modalités de mise en œuvre

Sans objet.

7. Population cible

En France, l'incidence annuelle de la TVP serait de 120 pour 100 000, et celle de l'EP entre 60 et 111 pour 100 000. La MTEV serait responsable d'une mortalité de 7,2 pour 100 000. Chez les femmes enceintes, la prévalence de la MTEV serait de 1 cas pour 1 000 à 2 000 grossesses. La population cible précise n'a pas pu être déterminée par manque de données.

8. Exigences de qualité et de sécurité

Les tests génétiques relèvent de la législation sur l'examen des caractéristiques génétiques, identification génétique et recherche génétique (articles L. 1131-1 à L. 1131-7 du Code de la santé publique). Des décrets en Conseil d'État fixent les conditions de prescription et de réalisation de ces actes (décret n° 2008-321 du 4 avril 2008, relatif à l'examen génétique d'une personne paru au JO du 6 avril 2008).

Seuls les laboratoires autorisés et les praticiens agréés sont habilités à exécuter ces actes.

9. Objectifs des études complémentaires et recueils correspondants d'informations

Sans objet.

10. Réalisation de l'acte soumise à l'accord préalable du service médical en application des dispositions prévues par l'art. L. 315-2.

La HAS ne se prononce pas sur ce point pour cet acte.

11. Remarque

Sans objet.



Toutes les publications de la HAS sont téléchargeables sur
www.has-sante.fr