



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

**RECHERCHE COMPLÉMENTAIRE ET  
IDENTIFICATION D'UN ANTICOAGULANT LUPIQUE**

**SEPTEMBRE 2006**

**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.

Ce dossier a été relu, dans une version intermédiaire, par le Dr Luc Darnige, praticien hospitalier, sous la responsabilité du Pr Anne-Marie Fischer, PU-PH, laboratoire d'hématologie, hôpital européen Georges-Pompidou, Paris.

.....

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](mailto: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

L'acte nommé par la Cnamts « **Recherche complémentaire et identification d'un inhibiteur de type lupique (ou antiphospholipides ou antiprothrombinase)** » est aussi appelé « **Recherche d'un anticoagulant lupique** ». Il s'agit d'un acte de biologie combinant la détection d'un allongement du temps de coagulation lors de tests dépendant des phospholipides, l'identification de la présence d'un inhibiteur de la coagulation en utilisant des tests sensibilisés, la confirmation que cet inhibiteur est dépendant des phospholipides et l'exclusion d'une autre coagulopathie. Cet acte est principalement proposé dans le bilan étiologique de thromboses veineuses ou artérielles, ainsi que lors de la survenue de fausses couches à répétition. Il fait partie des actes diagnostiques du syndrome des antiphospholipides (SAPL).

A la demande de la Direction de la sécurité sociale et dans le cadre de la révision du chapitre « Hémostase » de la nomenclature des actes de biologie médicale pris en charge par l'Assurance maladie (NABM), la Haute Autorité de santé a évalué le service attendu de cet acte en vue de son inscription sur cette liste.

## CONTEXTE

L'**anticoagulant lupique** est une anomalie acquise, qui toucherait environ 2 % de la population générale. Ce facteur est associé à un risque de thrombose qui peut se manifester par des accidents obstétricaux, neurologiques, rénaux, pulmonaires.

Cet acte n'est pas pris en charge en France. Il est inscrit dans les 4 nomenclatures étrangères consultées (américaine, australienne, belge, canadienne).

## ÉVALUATION

La méthode proposée par la HAS pour évaluer le service attendu ou rendu des actes professionnels est fondée sur les données scientifiques identifiées et l'avis de professionnels réunis au sein d'un groupe de travail (ici, la commission de la NABM).

### Analyse de la littérature

#### Publications étudiées

Une recherche documentaire de janvier 1999 à juillet 2005 a été effectuée par interrogation des principales bases de données bibliographiques médicales (Medline, *Cochrane Library*, *National Guideline Clearinghouse* et *HTA Database*). 245 références ont été obtenues, 30 documents ont été analysés. Cette analyse a retenu 3 études multicentriques nationales de la validité de l'acte, 4 recommandations, 1 revue systématique et 2 études cliniques randomisées.

#### Indications

Définies par 4 recommandations sur l'avis d'experts, les indications sont les suivantes :

- thrombose veineuse profonde ou embolie pulmonaire sans cause apparente ;
- récurrence de thrombose veineuse profonde ou embolie pulmonaire (même en présence d'autres facteurs de risque de thrombose) ;
- sujet jeune (moins de 50 ans) victime d'un accident vasculaire cérébral ou d'une thrombose artérielle périphérique ;

- sujet plus âgé (plus de 50 ans) victime d'un accident vasculaire cérébral ou d'une thrombose artérielle périphérique en l'absence de facteur de risque ;
- thromboses artérielles récidivantes malgré un traitement anticoagulant préventif ;
- lupus érythémateux disséminé, pour évaluer le risque de thrombose ;
- fausses couches multiples ;
- pré-éclampsie précoce ou sévère ou insuffisance placentaire sévère ;
- mort intra-utérine inexplicée ;
- retard de croissance intra-utérin sévère inexplicé.

### Performances diagnostiques

La sensibilité et la spécificité de la recherche (et de l'identification) de l'anticoagulant lupique variaient respectivement de 82 % à 99 % et de 88 % à 99 % selon le type et la composition des plasmas utilisés dans les 3 études retenues.

### Sécurité

Cet acte ne pose pas de problème de sécurité car il ne demande qu'un prélèvement veineux.

### Conditions d'exécution

La réalisation de cet acte doit se faire conformément au guide de bonne exécution des analyses (GBEA).

Cet acte comprend un ensemble de tests à réaliser successivement :

- détection d'un allongement du temps de coagulation lors de tests de coagulation dépendants des phospholipides (au moins deux tests) ;
- identification de la présence d'un inhibiteur de la coagulation en utilisant des tests sensibilisés ;
- confirmation que cet inhibiteur est dépendant des phospholipides ;
- exclusion d'une autre coagulopathie.

Les échantillons de plasma utilisés (patient et témoin) doivent être pauvres en plaquettes afin d'améliorer la sensibilité des tests. Le laboratoire doit préciser les réactifs utilisés et donner l'interprétation des résultats.

### Place dans la stratégie thérapeutique

L'identification de la présence de l'anticoagulant lupique permet d'**adapter la prise en charge du patient pour prévenir la survenue ou la récurrence d'une thrombose** (mise sous traitement anticoagulant, adaptation de la posologie et de la durée de ce traitement, etc.), en tenant compte du risque hémorragique lié au traitement anticoagulant.

Ces adaptations thérapeutiques ont été précisées par les 4 recommandations en s'appuyant, selon les cas, sur des avis d'experts, des études observationnelles ou des études randomisées ayant des limites méthodologiques. Par la suite, 2 études randomisées ont montré qu'un traitement anticoagulant intensif n'était pas supérieur à un traitement modéré pour prévenir la survenue de récurrence. Aucune étude randomisée comparant l'incidence de la récurrence de thrombose avec et sans traitement préventif n'a été identifiée.

L'impact de cet acte sur le système de soins et les programmes de santé publique n'a pas été évalué dans la littérature.

### Position de la commission de la NABM

Selon la commission de la NABM, cet examen permet d'**identifier un facteur de risque de thrombose**. En cas d'allongement anormal du TCA non lié à un traitement anticoagulant, le dépistage d'un anticoagulant circulant par l'épreuve de correction du temps de céphaline + activateur peut être effectué à l'initiative du directeur de laboratoire.

Cet examen doit être effectué à l'aide d'au moins deux tests dépendants des antiphospholipides et de principe différent. Le compte rendu doit préciser les techniques et les réactifs utilisés ainsi que l'interprétation des résultats.

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

## CONCLUSION

### Intérêt diagnostique

Le syndrome des antiphospholipides (SAPL) est une maladie grave. La recherche d'un anticoagulant lupique fait partie des **éléments diagnostiques du SAPL**. Elle répond à un besoin diagnostique non couvert.

La recherche d'un anticoagulant lupique présente une sensibilité et une spécificité supérieures à 80 %, pouvant atteindre 99 % selon le type et la composition des plasmas. Elle ne pose pas de problème de sécurité.

### Intérêt pour la prise en charge thérapeutique

Les indications principales de cet acte et sa place dans la stratégie thérapeutique sont définies par 4 recommandations selon l'avis d'experts.

L'identification de la présence d'un anticoagulant lupique permet d'**adapter la prise en charge thérapeutique avec un impact positif sur la morbidité et la mortalité des patients**, d'après 4 recommandations s'appuyant sur l'avis d'experts, des études observationnelles ou des études randomisées ayant des limites méthodologiques.

L'impact sur le système de soins et sur les programmes de santé publique n'a pas été évalué dans la littérature.

### Le service attendu (SA) est jugé suffisant car :

- il répond à un besoin diagnostique non couvert ;
- c'est un élément diagnostique du SAPL ;
- il a de bonnes performances diagnostiques.

### L'amélioration du service attendu (ASA) est jugée modérée (niveau III) car :

- il permet d'adapter la prise en charge thérapeutique (pas d'étude randomisée avec un groupe sans traitement) ;
- il doit être suivi d'autres actes diagnostiques (titrage des auto-anticorps antiphospholipides).