

Méthode de mesure du TCA

Plasma à tester..... 100 µl
 Céphaline + Activateur..... 100 µl
 Incubation à 37° C
 Chlorure de Ca++ (0.025M)100 µl

→ Temps de coagulation secondes



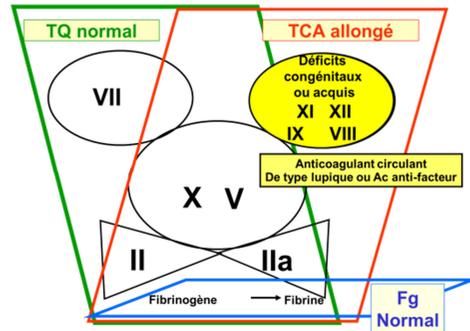
Expression des résultats :
 Idéalement : ratio (M/T) = temps du malade (M) / temps du témoin (T)
 valeur de référence : M/T < 1,2
 Le TCA peut également être exprimé en secondes

Différents réactifs sont disponibles et diffèrent selon le type d'activateur de la phase contact : **Kaolin** (CK Prest®), **Silice** (STA APTT automate®, SynthASil®, APTT-SP®, TriniCLOT®) ou **Acide ellagique** (Actin FS®)

	Extrêmes	Moyenne
Actin FS	25,7 - 31	26.1 se c
Triniclot HS	28,8 - 32.1	31.5 sec
CK Prest	27,4 - 32,2	29.5 sec
STA PTTA	30,9 - 36,3	31.4 sec
Synthasil	29 - 31.7	31.1 sec

Table 1 : temps témoins des TCA au cours de l'étude

L'allongement isolé du TCA (sans traitement anticoagulant)



Un allongement isolé du TCA peut être dû à un déficit en FVIII, FXI ou FXII ou à la présence d'un anticoagulant circulant de type lupique ou dirigé contre un facteur de la coagulation. Seuls les déficits en FVIII, FIX, FXI ou la présence d'un Ac anti-facteur sont associés à un risque hémorragique.

Recommandations analytiques pour le dosage des facteurs de la coagulation :

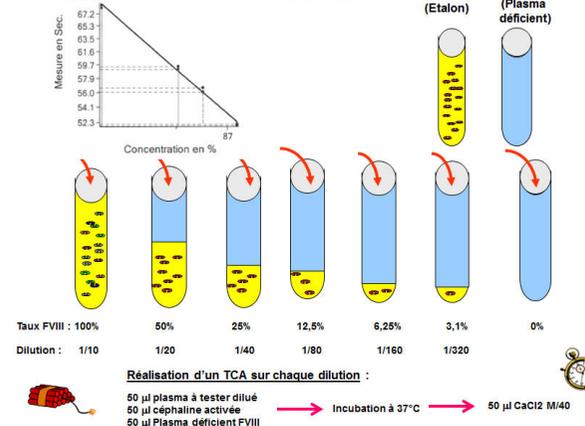
- ✓ Validation des réactifs avec le passage systématique d'un plasma normal et d'un plasma pathologique
- ✓ Réalisation d'une nouvelle droite de calibration lors de chaque changement de lot de réactif pour le dosage du FVIII ou FIX
- ✓ Décongélation rapide (< 5 min) des plasmas au BM à 37°C (pas de nouvelle congélation)
- ✓ Définition du temps témoin : à titre indicatif, la table 1 ci-dessus présente les différents temps témoins obtenus lors de notre étude

Dosage d'un facteur de la coagulation

Principales recommandations préanalytiques pour la mesure du TCA et le dosage d'un facteur FVIII ou FIX

- ✓ Prélèvement : citrate de sodium avec un bon remplissage du tube
- ✓ Transport : 15 -25°C, Températures <4°C ou >30 °C non-conformes. Ne pas agiter les tubes pendant le transport.
- ✓ Délai de réalisation : 4 heures max suivant le prélèvement
- ✓ Centrifugations des prélèvements :
 - Obtention d'un PPP = plasma pauvre en plaquettes
 - centrifugation vitesse élevée 2250G > 10 min 15-25°C
- ✓ Si congélation :
 - une deuxième centrifugation du PPP après décantation et dans les mêmes conditions que le premier est conseillée
 - ne pas congeler des petits volumes dans des grands tubes
 - délai de conservation à -20°C : 15 jours
 - délai de conservation à -80°C : 6 à 12 mois
 - pas de cycle de congélation/décongélation

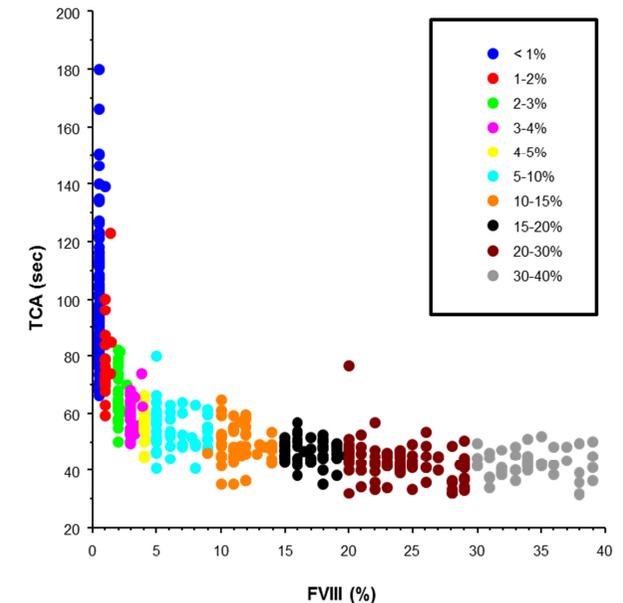
Exemple de droite de calibration



Méthodologie des résultats présentés

Analyse des taux de FVIII ou FIX associés à une mesure du TCA chez des hémophiles A (532 valeurs) ou B (286 valeurs) non substitués. 5 réactifs de TCA différents ont été utilisés : CK Prest®, STA-PTT Automate® (Stago), Actin FS® (Siemens), Triniclot APTT HS® (Stago Tcoag), Synthasil® (Werfen).

Ensemble des résultats obtenus avec des plasma de patients hémophiles A non traités



Un TCA ≥ à 90 sec est très en faveur d'un taux de FVIII < 1% (VPP = 96.3%).

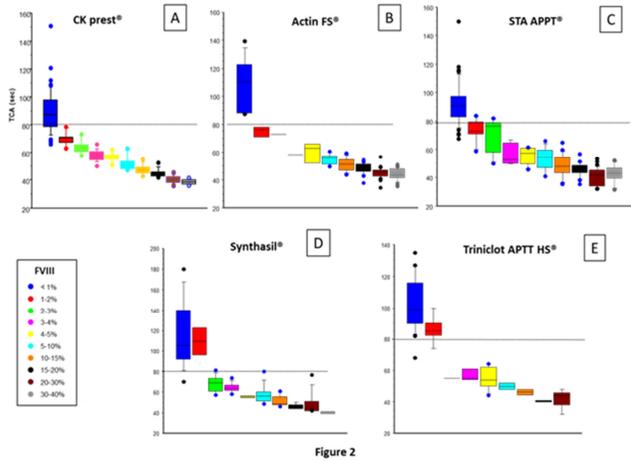
Un TCA < à 60 sec n'est jamais associé à un déficit sévère en FVIII (VPN : 100%).

Lexique

VPP : Valeur Prédictive Positive

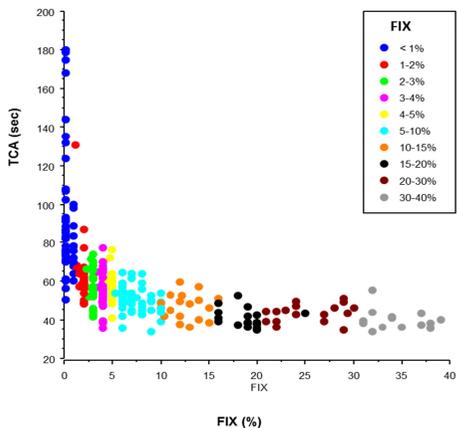
VPN : Valeur Prédictive Négative

Analyse des résultats de FVIII selon le réactif de TCA utilisé



Un TCA > 80 sec avec le CK Prest® ou l'Actin FS® est toujours associé à un déficit sévère en FVIII (VPP = 100%) (figure 2A, 2B). Avec le STA APPT® (Figure 2C) ce seuil, est associé à une VPP et une VPN respectivement de 95.6 et 95.1. Avec le Synthasil® et le Trinicot APTT HS® (figure 2D, 2E), un seuil de TCA de 80 sec présente une VPP de 81% vis-à-vis un déficit en FVIII < 1% et une VPN respectivement de 98% ou 96.3%.

Ensemble des résultats obtenus avec des plasma de patients hémophiles B non traités



- ✓ Le TCA varie de 50,6 sec à 180 sec pour un taux de FIX < 1%.
- Le TCA varie de 36 à 131 sec si $1\% < \text{FIX} < 5\%$ et de 34 à 64 sec si $5\% \leq \text{FIX} < 40\%$ (Figure 3).
- ✓ **Au-delà de 80 sec le taux de FIX est toujours $\leq 2\%$ (VPP 100%, VPN 81%).**
- ✓ **Un TCA supérieur à 90 sec est très en faveur d'un déficit sévère en FIX (VPP 95% ; VPN 87,2%).**

Ce travail a été coordonné par

C Pouplard : CHU de Tours
A Ryman : CHU de Bordeaux

Avec la participation de:

F Blanc Jouvan : CH Annecy
B Bulabois : CHU Grenoble
M Donnard : CHU Limoges
V Eschwege : CHU Nancy
C. Flaujac : CH Versailles
F Grand : CHU Poitiers
E Jeanpierre : CHU Lille
D Lasne : APHP Necker
V Le Cam Duchez : CHU Rouen
G Mourey : EFS Besançon
P Munier : CH Valence
F Nedelec : CHU Rennes
C Nougier, F Sobas : HC Lyon
C Ternisien : CHU Nantes
M Smahi : CH Eaubonne
M Tuffigo : CHU Angers
J Szymezak : CHU Reims

Etude du groupe BIMHO sous l'égide du GFHT (Groupe Français d'études sur l'Hémostase et la Thrombose).



La diffusion de ce document est réalisée avec le soutien de l'Alliance franco-africaine pour le traitement de l'hémophilie (AFATH)

Date : Décembre 2021, version N°1

Comment intégrer la valeur du TCA lors de la validation biologique d'un dosage de facteur VIII (FVIII) ou facteur FIX (FIX) chez un hémophile non traité ?



- Le diagnostic biologique d'une hémophilie A ou B repose sur le TCA et les dosages du FVIII et du FIX. Classiquement, les dosages de FVIII et FIX sont réalisés après la mesure du temps de céphaline avec activateur (TCA ou TCK) et les résultats (TCA, FVIII et FIX) sont analysés conjointement lors de la validation biologique.
- Il est parfois difficile d'intégrer les résultats du TCA ou du TCK lors de la validation biologique d'un dosage de FVIII ou FIX et la littérature est relativement pauvre vis-à-vis de cette problématique.
- Dans ce contexte, le groupe des Biologistes des maladies hémorragiques (BIMHO) a mis en place une étude multicentrique rétrospective afin de recueillir un grand nombre de dosages de FVIII ou FIX associés à une mesure du TCA chez des sujets hémophiles A ou B non traités. Les principaux résultats sont présentés dans ce document.

**Groupe Français des
Biologistes des Maladies Hémorragiques
(BIMHO)**