

## **Sysmex Educational Enhancement & Development**

Développement et perfectionnement des connaissances Sysmex

Bulletin d'information SEED-Afrique | No 2 | 2012

### **Recherche d'anticoagulant de type lupique dans le laboratoire de coagulation**

*L'objectif de ce bulletin d'information est de présenter la recherche d'anticoagulant lupique et le rôle que cela joue dans le diagnostic du syndrome des antiphospholipides.*

#### **Mots-clés :**

Anticoagulant lupique, ACL, anticorps antiphospholipide (anticorps antiphospholipides), syndrome des antiphospholipides (SAP), thrombose

#### **Qu'est-ce que le syndrome des antiphospholipides ?**

Le syndrome des antiphospholipides (SAP) est une maladie nécessitant que le patient ait eu une thrombose artérielle et/ou veineuse ou des complications lors de la grossesse en association avec la présence d'au moins l'une des principales classes d'anticorps antiphospholipides.

#### **Qu'est-ce qu'un anticorps antiphospholipide ?**

Lorsque les plaquettes sont activées, la membrane bicouche de surface subit un retournement irréversible conduisant à l'exposition des phospholipides au plasma. Normalement, les phospholipides se trouvent principalement dans le feuillet interne de la membrane plaquettaire et donc séparés des protéines plasmatiques. Il s'agit d'une étape clé dans le processus hémostatique car les phospholipides constituent un élément essentiel de la cascade de la coagulation. Des facteurs de coagulation et d'autres protéines se fixent au phospholipide de surface des plaquettes activées, et se trouvent donc à l'endroit où la formation de caillots est nécessaire (voir SEED #1/2010 pour une description plus détaillée). Certains patients produisent des anticorps dirigés contre ces complexes protéines/phospholipides des membranes cellulaires, soit spontanément, soit en raison d'une maladie auto-immune. Des anticorps peuvent se former contre un large spectre de différentes combinaisons de phospholipides et de protéines. Collectivement, ces autoanticorps sont appelés anticorps antiphospholipides. Ils forment un groupe hétérogène, mais tous les anticorps antiphospholipides ne sont pas impliqués dans la pathogenèse du SAP.

#### **Quel est le mécanisme de la thrombose dans le SAP ?**

En parallèle de l'hétérogénéité des anticorps antiphospholipides, plusieurs mécanismes de thrombose ont été suggérés. Parmi ceux-là :

- activation des plaquettes
- modifications de la coagulation sanguine (réduction de l'activité de la protéine C, de la protéine S et antithrombine)
- activation des cellules endothéliales (entraînant l'expression du facteur tissulaire)
- régulation positive de l'inflammation.

#### **Quels sont les principaux types d'anticorps antiphospholipides associés au SAP ?**

Les anticorps antiphospholipides sont subdivisés en différents types selon la méthode adoptée pour les détecter dans le laboratoire.

- Tests de coagulation dépendant des phospholipides en phase liquide
  - Anticoagulant lupique (ACL)
- Détection par test ELISA en phase solide de IgG et/ou IgM dirigés contre des complexes protéines/lipides spécifiques
  - Anticardiolipine (aCL)
  - Anti $\beta$ 2-glycoprotéine 1 ( $\beta$ 2-GPI)

- Autres (les preuves scientifiques suggèrent qu'ils ne sont pas cliniquement significatifs et qu'ils ne sont par conséquent pas inclus dans les critères pour le diagnostic du SAP)

### a) Anticoagulant lupique

Le terme « lupus » provient du fait que le SAP est fréquemment associé à la maladie auto-immune bien connue, le lupus érythémateux disséminé, souvent appelé tout simplement LED. Le terme « anticoagulant » reflète le fait que les anticorps antiphospholipides interfèrent avec le processus de coagulation. Cependant, cela se limite presque exclusivement aux tests de laboratoire sur caillots *in vitro* car cliniquement, les patients atteints du SAP ont tendance à développer une thrombose pathologique et ne présentent que très rarement un problème hémorragique.

Il est dit que les anticorps antiphospholipides ont une activité anticoagulante circulante lupique s'ils peuvent prolonger des tests de coagulation sur liquide dépendant des phospholipides tels que le temps de céphaline activé (TCA). Dans des conditions normales, les facteurs de coagulation doivent se fixer au phospholipide dans le plasma afin de produire un caillot sanguin. Lorsque des anticorps antiphospholipides sont présents, ils se fixent au phospholipide disponible en concurrence directe avec les facteurs de coagulation. Lorsque la quantité d'anticorps antiphospholipides est significative, la quantité de phospholipides restants est insuffisante pour soutenir la formation normale de caillots. Cela se traduit par un allongement du temps de coagulation de référence.

### b) IgG et/ou IgM

Les anticorps dirigés contre les complexes spécifiques antiphospholipides-protéines peuvent être détectés par le biais d'un test ELISA. Les deux qui sont cliniquement pertinents sont dirigés soit contre la cardiolipine soit contre la bêta2 glycoprotéine I, et peuvent être de sous-type IgM ou IgG. Dans le diagnostic du SAP, ces sous-types d'anticorps sont considérés comme ayant une signification équivalente.

### Comment le SAP est-il diagnostiqué ?

Comme la thrombose, les complications de la grossesse ainsi que les anticorps antiphospholipides transitoires qui ne sont pas cliniquement significatifs sont relativement fréquents au sein de la population générale, des critères à la fois cliniques et biologiques doivent être réunis pour qu'un patient puisse être diagnostiqué comme présentant un SAP.

### a) Critères cliniques

#### i. Thrombose

La thrombose peut toucher les veines, les artères ou les petits vaisseaux des tissus ou des organes. La thrombose doit être objectivement confirmée à l'aide d'une technique d'imagerie ou toute autre méthode de diagnostic universellement reconnue. La thrombose au niveau des veines superficielles a été exclue car elle n'est que rarement cliniquement significative.

#### ii. Événements liés à la grossesse

Les événements qui répondraient aux critères de diagnostic comprennent :

- au moins trois fausses couches consécutives (fausses couches à  $\leq 10$  semaines de gestation)
- une ou plusieurs fausses couches plus tardives ( $> 10$  semaines de gestation)
- une ou plusieurs naissances prématurées ( $< 34$  semaines de gestation)

### b) Critères pour les anticorps antiphospholipides

Seul l'un des principaux types d'anticorps antiphospholipides doit être présent. Les conditions suivantes doivent également être présentes :

- La présence d'anticorps antiphospholipides doit être confirmée par deux mesures consécutives réalisées à au moins 12 semaines d'intervalle.
- La concentration en anticorps aCL et a $\beta$ 2GPI doit être élevée, à savoir supérieure à 40 unités  $> 99^e$  centile (IgG ou IgM)

### Analyses biologiques pour les anticorps antiphospholipides

Tandis que des avancées importantes ont été réalisées, le diagnostic des anticorps antiphospholipides reste un domaine complexe en médecine biologique. Ces auto-anticorps étant fondamentalement hétérogènes, il est presque impossible d'avoir une seule analyse qui pourrait détecter chaque variation possible avec une sensibilité et une spécificité égales. Cet état de fait est illustré par la variation inter- et intra-laboratoire très large qui ressort des données générées par les programmes d'assurance qualité externes pour les résultats soumis pour les analyses d'anticorps antiphospholipides issues d'un grand nombre de laboratoires participants. Bien que la normalisation des analyses pour les anticorps antiphospholipides continue de nous échapper, des directives sur la façon de réaliser et

d'interpréter des tests sur les anticorps antiphospholipides ont été publiées par l'International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH, Société internationale pour la thrombose et l'hémostase), ce qui a permis d'obtenir des améliorations significatives de la réduction du nombre de résultats faux positifs et faux négatifs, même si ces faux résultats n'ont pas encore été éliminés.

Il est important de noter que les analyses pour la recherche d'ACL et d'aCL/a $\beta$ 2GPI sont des procédures d'analyse indépendantes. L'une n'est pas hiérarchiquement supérieure à l'autre. Bien que chacune de ces procédures ait la même importance au niveau du diagnostic de SAP, la positivité pour plusieurs anticorps antiphospholipides est significative au niveau du pronostic. Ainsi, lorsque les installations le permettent, les patients pour lesquels il existe une forte suspicion de SAP doivent faire l'objet d'investigations sous la forme de tests ELISA et d'analyses pour la recherche d'ACL.

Les analyses pour la recherche d'aCL et d'a $\beta$ 2GPI ayant tendance à être l'apanage des laboratoires spécialisés en immunologie, la réalisation de ces tests ne sera pas davantage abordée dans ce bulletin d'information.

### Critères biologiques pour la détection de l'anticoagulant lupique

Les principes généraux de la réalisation d'un diagnostic de positivité à l'ACL sont résumés dans le tableau 1.

**Tableau 1** Critères pour la confirmation de l'anticoagulant lupique

Allongement des analyses de coagulation dépendant des phospholipides
Preuves d'un inhibiteur démontrées par une correction insuffisante dans des études de mélange
Correction par ajout d'un phospholipide supplémentaire
Absence d'un inhibiteur spécifique de toute analyse de coagulation

Une mise à jour des directives pour la détection de l'ACL a été publiée par le *Scientific Subcommittee on Lupus Anticoagulant/Phospholipid dependent antibodies* (Sous-comité scientifique sur l'anticoagulant lupique/les anticorps dépendant des phospholipides) de l'ISTH en 2009. Ces directives, bien qu'elles se basent sur les principes généraux présentés dans le tableau 2, fournissent des conseils pratiques sur la façon de réaliser les analyses pour la recherche d'ACL et d'interpréter les résultats afin d'améliorer leur spécificité.

### a) Sélection des patients

Les analyses pour la recherche d'ACL doivent se limiter aux patients dont le tableau clinique suggère une probabilité significative de souffrir d'un SAP ou à ceux qui ont présenté un allongement inexplicable du test TCA lors des analyses biologiques, par exemple avant une intervention chirurgicale. Voir Tableau 2

Le dépistage généralisé des patients asymptomatiques n'est pas recommandé. En effet, les résultats de test faux positifs sont fréquents car la spécificité des analyses a tendance à être mauvaise.

**Tableau 2** Indications pour les analyses des anticorps antiphospholipides

Thrombo-embolie veineuse non provoquée
Thrombose artérielle inexplicable chez des patients âgés <50 ans
Thrombose à des endroits inhabituels
Fausse couche tardive
Toute morbidité associée à une grossesse ou à une thrombose chez des patients présentant une maladie auto-immune
Thrombo-embolie veineuse provoquée chez des patients âgés <50 ans
Thrombose spontanée récurrente
TCA prolongé révélé par hasard chez des patients asymptomatiques

### b) Tests de dépistage de référence

Plusieurs facteurs pouvant interférer avec la spécificité des tests pour la recherche d'ACL, il convient de toujours réaliser en premier des tests de dépistage de référence du TCA et du temps de Quick (TQ) avec des études de correction. Cela permettrait d'identifier les patients sous traitement par warfarine ou héparine, les déficiences relatives au facteur de coagulation et d'autres inhibiteurs.

### c) Prélèvement des échantillons en vue des analyses pour la recherche d'ACL

Les analyses doivent être réalisées avant que le patient ne commence à prendre toute forme de traitement anticoagulant ou reportées jusqu'à ce que le patient ait arrêté de prendre le traitement pendant un délai raisonnable afin de garantir qu'il n'y ait aucune activité

médicamenteuse résiduelle pouvant biaiser l'interprétation des résultats. Toutes les conditions standards d'analyses sanguines et de stockage du sang pour les analyses de coagulation s'appliquent. Voir SEED 2/2012 pour davantage d'informations.

Les échantillons pour les analyses pour la recherche d'ACL doivent subir une double centrifugation. Ainsi le surnageant plasmatique extrait de l'échantillon de sang total après la centrifugation est soumis à une seconde centrifugation pour garantir que le plasma test qui en résulte est absolument dépourvu de toute plaquette résiduelle. Ceci est essentiel car toute plaquette résiduelle, source de phospholipide, pourrait entraîner des résultats de test pour la recherche d'ACL faux négatifs. Un moyen simple pour le laboratoire de vérifier que le plasma ne contient aucune plaquette consiste à évaluer la numération plaquettaire du plasma à l'aide d'un analyseur hématologique conventionnel. La numération plaquettaire doit être inférieure à  $10 \times 10^9/L$ .

**d) Choix du test pour la recherche d'ACL**

Il n'existe pas de test unique de recherche d'ACL qui soit sensible à tous les anticorps antiphospholipides. Par conséquent, les directives stipulent qu'il faut réaliser deux analyses selon des principes de test différents. Cependant, il faut noter que l'utilisation de plus de deux tests de dépistage n'est pas conseillée car cela augmente le risque de résultats de test faux positifs à un niveau inacceptable.

**Tableau 3** Tests de dépistage de l'ACL

Test	Commentaires
Temps de venin de vipère Russell dilué (TVVRd)	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Largement utilisé dans les laboratoires cliniques</li> <li>■ Spécifique pour détecter l'ACL chez les patients exposés à un risque élevé de thrombose. Plus efficace pour détecter l'ACL.</li> </ul>

Temps de céphaline activé (TCA)	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Doit utiliser de la silice comme activateur et avoir une faible teneur en phospholipides. Test de second choix.</li> <li>■ L'acide ellagique n'est pas recommandé comme activateur car il est insensible à l'ACL.</li> </ul>
Temps de céphaline-kaolin (TCK)	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Non recommandé en raison de la reproductibilité médiocre par rapport aux autres analyses disponibles.</li> </ul>
Temps de Quick dilué (TQd)	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Non recommandé en raison de la variabilité des réactifs thromboplastine.</li> </ul>
Temps d'écarine et de textarine (et autres analyses à base de venin de serpent)	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Non recommandés en raison du nombre insuffisant de réactifs normalisés disponibles sur le marché.</li> </ul>

**e) Temps de venin de vipère Russell dilué (TVVRd)**

**i. Principe du test**

Le TVVRd se compose d'un réactif de dépistage et d'un réactif de confirmation. Le réactif de dépistage contient un activateur de coagulation et a une teneur en phospholipides réduite, créant ainsi une concurrence pour la fixation entre les facteurs de coagulation et les anticorps antiphospholipides circulants. En cas de présence d'anticorps antiphospholipides, le temps de coagulation est allongé. Le réactif de confirmation contient le même activateur avec une quantité plus importante de phospholipides. La quantité de phospholipides étant suffisante pour supporter la fixation des anticorps antiphospholipides et des facteurs de coagulation, l'effet des anticorps antiphospholipides est éliminé. La correction du temps de coagulation par l'ajout d'une quantité plus importante de phospholipides confirme la présence d'ACL.

L'activateur du réactif du TVVRd active directement FX, évitant ainsi toute interférence possible par les inhibiteurs de FVIII.

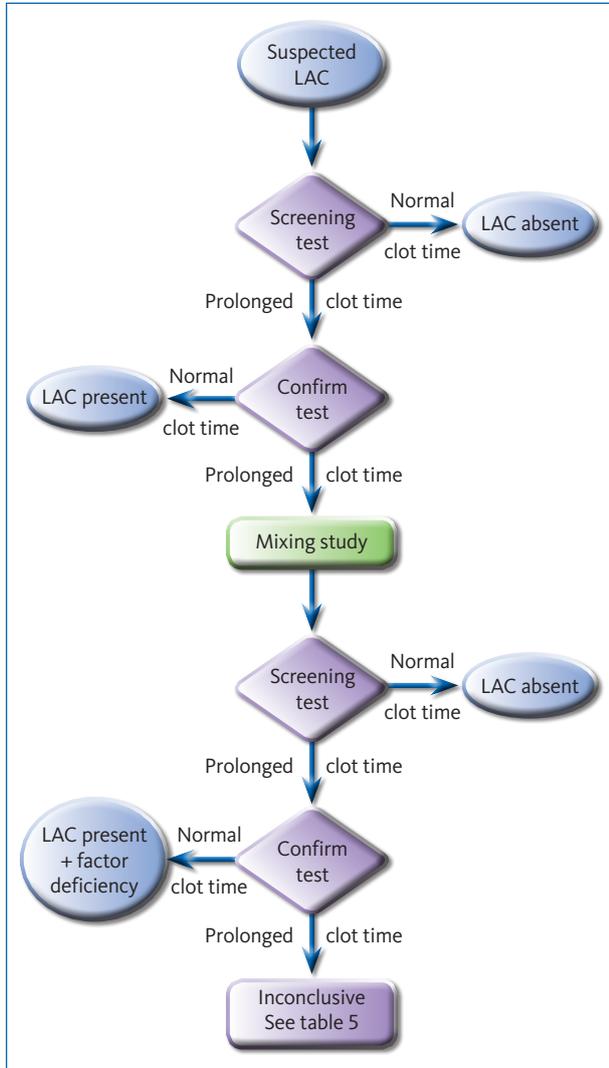


Figure 1 Schéma du test TVVRd

Tableau 4 Réactifs de TVVRd et contrôles disponibles de la marque Sysmex

Nom du produit	Référence	Conditionnement
Réactif de dépistage LA1	OQGP172	10 X 2ML
Réactif de confirmation LA2	OQGR132	10 X 1ML
Contrôle LA bas	OQWE112	6 X 1ML
Contrôle LA haut	OQWD112	6 X 1ML

\* Réactifs fabriqués par Siemens. Sysmex et Siemens ont passé un accord de partenariat international stipulant que les protocoles d'application à utiliser sur les analyseurs de coagulation Sysmex sont développés et adoptés en commun par les deux sociétés.

Le processus de travail recommandé est présenté à la figure 1 en page 5/7.

ii. Études de mélange

Les études de mélange sont indiquées lorsque le temps de coagulation prolongé obtenu avec le réactif de dépistage ne se normalise pas avec le réactif de confirmation. Dans ce cas, il est possible que l'échantillon de plasma du patient présente une déficience cachée du facteur de coagulation qui peut biaiser l'interprétation des résultats. Pour éviter cela, les tests de dépistage et de confirmation doivent être répétés sur un mélange

Tableau 5 Interpretation of dRVVT test result combinations

Test de dépistage LA1		Test de confirmation LA2		Diagnostic
Plasma du patient	Mélange (Patient + N)	Plasma du patient	Mélange (Patient + N)	
Normal	Normal	Normal	Normal	ACL non détecté
Prolongé	Prolongé	Normal	Normal	Présence d'ACL
Prolongé	Normal	Prolongé	Normal	Déficience du facteur/traitement anticoagulant oral. Absence d'ACL
Prolongé	Prolongé	Prolongé	Normal	Déficience du facteur et ACL
Prolongé	Prolongé	Prolongé	Prolongé	Non concluant. Impossible de statuer sur la présence ou l'absence d'ACL. Un autre inhibiteur est probablement présent.

50/50 de plasma à tester et de plasma normal. Un pool de plasma de donneurs, manipulé de la même façon que l'échantillon à tester du patient ou le contrôle normal commercialisé par Siemens (Control Plasma N®-référence ORKE415 - 10 X 1ml) peut être utilisé pour le mélange.

**iii. Interprétation des résultats**

L'interprétation des résultats obtenus pour les tests de dépistage et de confirmation sur le plasma du patient, ainsi que les études de mélange, figure dans le tableau 5.

**iv. Comment évaluer si un résultat est normal ou prolongé ?**

En principe, le concept d'analyse pour la recherche d'ACL est facile à comprendre. Si des anticorps antiphospholipides sont présents, ils sont en compétition pour se fixer aux phospholipides dans les analyses de coagulation sur caillots, entraînant ainsi l'allongement des temps de coagulation. La correction de ce phénomène, par l'ajout d'une quantité plus importante de phospholipides, sert de confirmation. Ce qui n'est pas si facile, c'est de déterminer quand un temps de coagulation doit être considéré comme « prolongé » et donc quand un échantillon doit être évalué comme étant revenu à la « normale » ou comme ayant subi une « correction ».

Outre la normalisation des réactifs dans ces analyses, cela reste l'une des plus grosses difficultés des analyses pour la recherche d'ACL.

- Valeurs de contrôle normales  
 Il faut tout d'abord établir des valeurs de contrôle

normales. Ici, le résultat du patient en secondes est comparé à celui d'une valeur de contrôle normale. Dans ce contexte, la valeur de contrôle normale est la moyenne des temps de coagulation obtenus chez au moins 20 sujets sains normaux. Ces valeurs de contrôle doivent être déterminées pour chaque numéro de lot des réactifs de dépistage et de confirmation. Les valeurs de dépistage seront toujours un peu plus longues que les valeurs de confirmation. Ces valeurs de contrôle obtenues sont appelées Dépistage Ct et Confirmation Ct dans les formules présentées dans le tableau 6.

Si le laboratoire n'a pas accès à des échantillons de patients normaux, du plasma de contrôle normal commercialisé peut être utilisé à la place. Ce plasma commercialisé devra être analysé avec le réactif de dépistage LA1 et le réactif de confirmation LA2 chaque fois qu'un lot d'échantillons de patients est testé. Dans ce cas, une mesure unique est acceptable. Le Control Plasma N de Siemens (ORKE41 -10 X 1ml) peut être utilisé. Il faut noter que les contrôles LA mentionnés dans le tableau 4 ne sont pas appropriés pour cette utilisation.

- Utilisation des rapports  
 Différentes formules ont été définies au fil des ans pour étudier les temps de coagulation obtenus pour les étapes de dépistage et de confirmation TVVRd. Les formules les plus fréquemment utilisées dans les laboratoires cliniques dans le monde entier figurent dans le tableau 6. En général, elles consistent en diverses comparaisons des temps de coagulation obtenus sur un échantillon de patient

**Tableau 6** Formules utilisées pour déterminer la correction du TVVRd

% de correction du rapport	$\frac{[(\text{Dépistage Pt} / \text{Dépistage Ct}) - \text{Confirmation Pt} / \text{Confirmation Ct}] \times 100}{(\text{Dépistage Pt} / \text{Dépistage Ct})}$
% de correction du temps de coagulation	$\frac{[(\text{Dépistage Pt} - \text{Dépistage Ct}) / \text{Dépistage Ct}] - [(\text{Confirmation Pt} - \text{Confirmation Ct}) / \text{Confirmation Ct}]}{[(\text{Dépistage Pt} - \text{Dépistage Ct}) / \text{Dépistage Ct}]}$
Rapport dépistage/confirmation	Dépistage Pt / Confirmation Pt
Rapport dépistage et rapport confirmation	Dépistage Pt / Dépistage Ct (si >1,2, passer au rapport de confirmation) Confirmation Pt / Confirmation Ct
<i>Pt = plasma de patient ; Ct = plasma de contrôle normal</i>	

à l'aide des réactifs de dépistage (faible teneur en phospholipides) et de confirmation (forte teneur en phospholipides) par rapport aux mêmes valeurs obtenues avec des échantillons de contrôle normaux.

- **Contrôles de TVVRd**  
Comme pour tout test biologique, il est indispensable de confirmer, avant toute diffusion des résultats du patient, que la performance du TVVRd se trouve dans des limites acceptables ; on utilise pour cela des contrôles appropriés. Les contrôles utilisés à cette fin sont indiqués dans le tableau 4. Le contrôle LA bas est conçu pour donner des résultats positifs à des faibles concentrations (rapport de  $\sim 1,3 - 1,65$ ) tandis que le contrôle LA haut est plus fortement positif. Ces échantillons de contrôle LA doivent être traités de la même façon que les échantillons de patients et inclus dans chaque lot d'analyses. Les résultats attendus peuvent varier d'un analyseur à l'autre et la plage cible doit donc idéalement être déterminée par chaque laboratoire pour chaque numéro de lot de réactifs. Voir la notice d'utilisation pour des informations plus détaillées.

Aucun rapport n'est considéré comme étant la méthode de référence pour l'évaluation de la correction. En outre, il n'existe pas de pourcentage fixe universellement considéré comme étant révélateur d'un résultat de test positif. La règle générale utilisée par la plupart des laboratoires est une différence de 10 % ou 15 % comme résultat positif pour la présence d'ACL.

Ces dernières années, les laboratoires ont tendance à interpréter les résultats de tests pour la recherche d'ACL sur la base du rapport dépistage/confirmation normalisé, selon le schéma indiqué dans le tableau 7.

**Tableau 7** Comment calculer le rapport dépistage/confirmation normalisé

- **Étape 1 : Rapport de dépistage**
  - Temps de coagulation de dépistage du patient (sec) / Temps de coagulation de dépistage moyen du contrôle (sec)
  - $<1,2$  = Normal. **Test STOP – ACL négatif**
  - $\geq 1,2$  = Prolongé - **Passer à l'étape 2**
- **Étape 2 : Rapport de confirmation**
  - Temps de coagulation de confirmation du patient (sec) / Temps de coagulation de confirmation moyen du contrôle (sec)
  - $<1,2$  = Normal **Test STOP – Passer à l'étape 3**
  - $\geq 1,2$  = Prolongé - **Passer à l'étape 4**

- **Étape 3 : Calcul du rapport dépistage/confirmation normalisé**

- Le rapport de dépistage doit être  $\geq 1,2$
- Le rapport de confirmation doit être  $<1,2$
- Rapport de dépistage / rapport de confirmation -  $\geq 1,2$ 
  - **ACL positif**
  - $1,2 - 1,5$  = légèrement positif
  - $>1,5 <2$  = modérément positif
  - $>2$  = fortement positif

- **Étape 4 – Étude de mélange (rapport 1:1 entre plasma du patient et plasma de contrôle)**

- Dépistage mélange / Dépistage contrôle
  - $<1,2$  = Normal. Test Stop – **ACL négatif plus déficience de facteur**
  - $\geq 1,2$  = Prolongé. **Passer au test de confirmation**
- Confirmation mélange / Confirmation contrôle
  - $\geq 1,2$  = Prolongé. **Impossible de statuer sur la présence ou l'absence d'ACL. (un autre inhibiteur est probablement présent)**
  - $<1,2$  - Passer au calcul du rapport de mélange normalisé
- Rapport de mélange normalisé
  - Rapport de dépistage du mélange / Rapport de confirmation du mélange
  - Si  $\geq 1,2$  = **ACL positif plus déficience de facteur**

**f) Temps de céphaline activé**

Le test de dépistage de l'ACL de second choix recommandé par l'ISTH est le TCA utilisant un réactif sensible au lupus. Le test TCA est un test de coagulation de routine qui est fréquemment utilisé dans le dépistage des déficiences des facteurs de coagulation (le plus généralement les facteurs VIII et IX), ainsi que dans l'évaluation de l'adéquation du traitement anticoagulant par héparine. Le réactif pour le TCA contient un activateur, qui initie la cascade de la coagulation au niveau des facteurs de contact, dont le facteur XII, ainsi que des phospholipides, qui fournissent la structure pour supporter la liaison des facteurs de coagulation. Ces deux composants sont essentiels dans la formation de caillots. Il existe un grand nombre de réactifs pour le TCA sur le marché, qui diffèrent selon la composition et la concentration des activateurs et phospholipides. Par conséquent, les réactifs pour le TCA n'ont pas la même sensibilité quant à leur capacité à détecter les déficiences des facteurs de coagulation, le degré d'héparinisation et l'activité de l'ACL.

Les réactifs du TCA prévus pour être utilisés comme test de dépistage d'ACL contiennent de l'acide ellagique comme activateur et présentent une faible concentration en phospholipides. Le réactif disponible chez Sysmex à cette fin est Actin FSL® (Siemens – référence B4219-1 – 10 X 2ml).

La limite de l'utilisation du TCA comme test de dépistage est qu'il n'existe pas de méthode normalisée pour répondre aux critères de diagnostic visant à confirmer que l'allongement du temps de coagulation est dépendant des phospholipides. On suppose que les études de mélange standard et l'exclusion de l'héparine comme agent contaminant éventuel auraient été exclu avant qu'un patient ne soit suspecté d'être positif à l'ACL.

### Message à retenir

Les tests pour la recherche d'ACL requièrent un respect rigoureux de la préparation des échantillons avant l'analyse. Les temps de coagulation obtenus pour le TVVRd sont d'autant plus concluants s'ils sont convertis en un rapport normalisé dépistage/confirmation. Étant donné que les anticorps antiphospholipides sont hautement variables et ne peuvent donc pas être détectés avec une sensibilité égale par différents tests de dépistage, il convient de réaliser deux tests pour la recherche d'ACL utilisant des principes de test différents. Il suffit qu'un seul de ces tests soit positif pour que l'activité de l'ACL soit jugée positive. Le diagnostic de SAP chez un patient repose sur des critères à la fois cliniques et biologiques. D'un point de vue biologique, la positivité à l'ACL et/ou un test ELISA positif pour l'anticardiolipine ou l'anti-bêta 2 glycoprotéine I doit être démontrée par deux mesures consécutives à au moins 12 semaines d'intervalle.

### Références

1. Pengo V, Tripodi A, Reber G, Rand JH, Ortel TL, Galli M, de Groot PG. Update of the guidelines for lupus anticoagulant detection. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* 2009;7:1737-40

*Compilé par*

Dr Marion Münster

