



Sysmex South Africa (Pty) Ltd.

Fernridge Office Park – Block 2, 5 Hunter Avenue, Ferndale, Randburg 2194 · Phone +27 11 329 9480 · Fax +27 11 789 9276 · info@sysmex.co.za · www.sysmex.co.za

Sysmex Educational Enhancement & Development

Développement et perfectionnement des connaissances Sysmex

Bulletin d'information SEED-Afrique | No 3 | Février 2011

Mesure du temps de Quick

L'objectif de ce bulletin d'information est de présenter au personnel de laboratoire la mesure du temps de Quick, le concept du rapport international normalisé (RIN) et l'anticoagulation orale.

Nécessité d'anticoagulation

Comme nous l'avons vu dans le premier bulletin d'information, le principe fondamental de l'hémostase est de minimiser la perte de sang au niveau des lésions vasculaires tout en maintenant le flux sanguin en permanence. Ce flux est maintenu grâce à l'interaction précise hautement régulée de plusieurs processus biologiques. Lorsque cet équilibre est perturbé en faveur d'une formation excessive de caillots, les patients sont exposés au risque de développer une thrombose pathologique qui interférera avec la circulation sanguine et peut se révéler mortelle. Ces patients sont généralement traités avec des anticoagulants, qui ont pour but de restaurer l'équilibre hémostatique et par conséquent de minimiser le risque de thrombose. Des exemples de troubles pour lesquels des anticoagulants oraux sont généralement prescrits comprennent la thromboembolie veineuse (thrombose veineuse profonde/embolie pulmonaire), la fibrillation auriculaire, la coronaropathie et l'accident vasculaire cérébral ischémique.

Warfarine

L'anticoagulant le plus fréquemment prescrit pour l'utilisation à long terme est la warfarine. Le mécanisme d'action de la warfarine est le suivant :

- La warfarine inhibe l'enzyme vitamine K époxyde réductase.
- Ceci entraîne une incapacité à reconverter la vitamine K époxyde en vitamine K réduite.
- La vitamine K réduite est nécessaire comme cofacteur pour l'enzyme gamma carboxylase.
- La gamma carboxylase est une enzyme ajoutant des groupes carboxyle aux résidus d'acide glutamique sur les

facteurs de coagulation précurseurs II, VII, IX et X, ainsi que la protéine C et la protéine S, qui sont tous produits dans le foie.

- Si les groupes carboxyle ne sont pas ajoutés, les facteurs de coagulation, ainsi que la PC et la PS ne fonctionnent pas.
- Dans le processus de coagulation, les facteurs de coagulation doivent se lier au phospholipide (surface des plaquettes activées), processus ne pouvant avoir lieu qu'en présence de groupes carboxyle sur les facteurs de coagulation et en utilisant des ions calcium comme ligand.

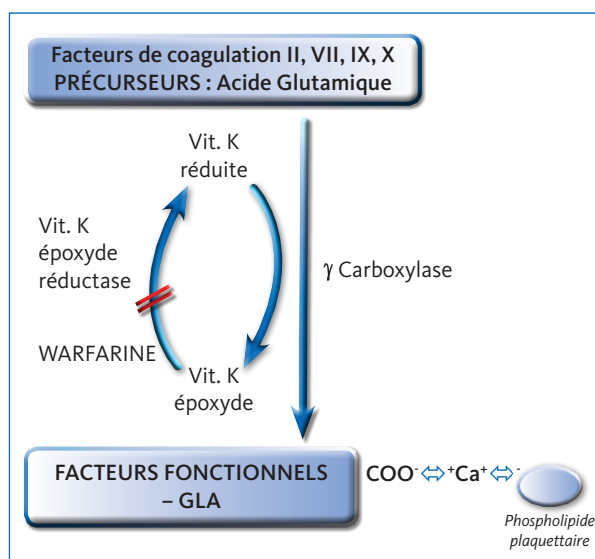


Figure 1. Mécanisme d'action de la warfarine

Le grand avantage de la warfarine est qu'il s'agit d'un médicament à prendre par voie orale. Cependant, l'inconvénient est qu'il existe une variabilité significative au niveau de son effet biologique d'une personne à une autre et également chez un seul et même individu dans le temps. Plusieurs facteurs sont responsables, y compris la génétique, le régime alimentaire et l'utilisation concomitante de médicaments. Comme les bénéfices de la warfarine sont limités à un index thérapeutique étroit, des tests de laboratoire de suivi sont obligatoires afin de minimiser le risque de complications hémorragiques ou d'hypercoagulabilité continue.

Temps de Quick (TQ)

Le TQ est un test de dépistage de référence pour les patients présentant une suspicion d'anomalie hémorragique et est très utilisé pour surveiller les traitements anticoagulants oraux (warfarine et autres médicaments à base de coumadine). Il n'est pas utile pour rechercher les causes éventuelles de coagulation chez un patient. Il est utilisé pour évaluer les anomalies au niveau de la voie « extrinsèque » et du tronc « commun ». Un temps de coagulation prolongé pourrait être dû à la baisse ou à l'absence d'activité d'un ou plusieurs facteurs VII, FX, FV, FII et fibrinogène. La baisse d'activité pourrait être due à un déficit quantitatif ou à la baisse de la fonction d'un facteur de coagulation, en raison de l'absence ou de l'inhibition de vitamine K (warfarine),

ou parce qu'un inhibiteur est dirigé contre le facteur de coagulation.

Le réactif thromboplastine utilisé pour lancer la réaction de coagulation dans les mesures de TQ est en fait l'équivalent du facteur tissulaire (FT).

Méthode de TQ manuelle

a) Exigences

- Bain-marie à 37°C
- Thermomètre
- Pipettes – 100 µl et 200
- Embouts pour pipette
- Chronomètre x 2
- Tubes à essai en verre – 5 ml
- Réactif thromboplastine (par exemple, Innovin® –Siemens)
- Plasma centrifugé des patients
- Plasma normal des patients
 - Groupe de plasmas normaux ou
 - Citrol niveau 1 (non analysé ou analysé)
- Plasma témoin – analysé avec Citrol niveau 1
- Calculatrice scientifique

b) Innovin

- Réactif thromboplastine contenant du « facteur tissulaire », du phospholipide (substitut plaquettaire) et du chlorure de calcium
- Lyophilisé
 - Dates d'expiration très longues ~ 2-3 ans
- Doit être reconstitué avec de l'eau distillée sans conservateur
- Doit être réchauffé à 37°C avant utilisation

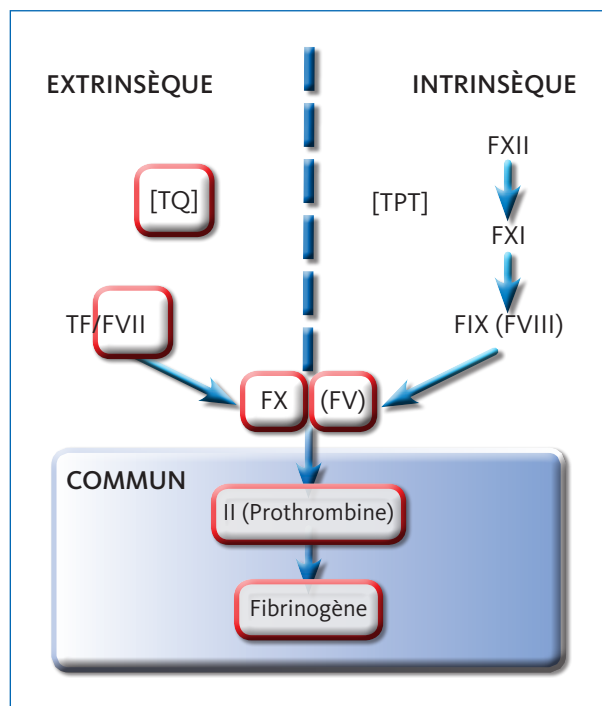


Figure 2. Voie de coagulation testée par le temps de Quick

- Stabilité après reconstitution
 - 10 jours : 2-8°C en cas de conservation fermé avec un bouchon
 - 5 jours : 15-25°C en cas de conservation fermé avec un bouchon
 - 24 heures : à 37°C en cas de conservation fermé avec un bouchon (dans un bain-marie)
- Voir la notice pour les instructions de manipulation complètes.

c) Méthode manuelle

- Vérifier que la température de l'eau du bain-marie est à 37°C.
- Réchauffer le réactif (Innovin®) à 37°C (distribuer la quantité requise pour le nombre de tests prévus dans le tube à essai, placer ce dernier sur un portoir immergé dans un bain-marie).
- Ajouter 100 µl de plasma de patient dans le tube à essai en verre dans le bain-marie.
- Ajouter 200 µl d'Innovin au tube à essai du patient et lancer le chronomètre immédiatement.
- Mélanger immédiatement et regarder si des brins de fibrine apparaissent. Continuer à agiter le tube dans l'eau afin de s'assurer que la température de la réaction reste à 37°C. Incliner légèrement le tube en le sortant de l'eau et regarder en permanence si une coagulation se produit.
- Dès que des brins de fibrine apparaissent, arrêter le chronomètre et noter le temps.
- Idéalement, le test doit être réalisé deux fois et la moyenne des deux temps doit être notée.
- Répéter avec le plasma témoin normal. Il est conseillé d'utiliser un groupe de plasmas normaux pour obtenir le TQ normal moyen (TQNM), mais en cas d'indisponibilité, utiliser un témoin commercial normal compatible avec le réactif thromboplastine, par exemple Citrol niveau 1.

Temps de Quick et RNI

Les résultats de TQ sont généralement rapportés comme rapport normalisé international (RNI). L'Organisation mondiale de la santé a introduit le concept de RNI afin

de normaliser la notification des résultats de TQ pour les patients sous traitement anticoagulation oral par warfarine (ou dérivés équivalents de la coumadine). Chaque réactif thromboplastine a une sensibilité différente, c'est-à-dire que chacun entraînera un temps de coagulation légèrement différent sur les mêmes échantillons de plasma. Comme le degré de prolongation du TQ est utilisé pour évaluer si le patient est adéquatement anticoagulé, les résultats en secondes, et donc l'interprétation, seront influencés par le réactif utilisé. Afin de compenser ces différences, les réactifs reçoivent un « indice de sensibilité international » ou valeur ISI. Le réactif idéal aurait une valeur ISI de 1. Il est conseillé d'utiliser un réactif ayant une valeur ISI aussi proche de 1 que possible.

Le TQ est converti en un RNI à l'aide de la formule suivante :

$$\text{RNI} = (\text{TQ du patient} / \text{TQNM})^{\text{ISI}}$$

TQNM : TQ normal moyen (obtenu à partir d'un groupe de 20+ plasmas normaux ou sinon à partir d'un témoin commercial normal tel que Citrol niveau 1). Pour l'analyse manuelle, chaque technicien doit déterminer son propre TQNM. Une calculatrice scientifique est requise pour calculer la valeur RNI finale.

Le RNI ne doit être utilisé que pour les patients sous anticoagulant.

Interprétation du RNI :

RNI 2-3 : thérapeutique

RNI <2 : sous-dosé, risque de coagulation

RNI >3 : surdosé, risque d'hémorragie

Pour les patients non anticoagulés, la valeur numérique du TQ en secondes doit être utilisée avec les plages de référence normales pour l'interprétation. La plage de référence normale doit être établie localement par chaque laboratoire, mais en moyenne sera ~10-13 secondes. Une valeur prolongée suggère un défaut au niveau de la voie extrinsèque et/ou du tronc commun. Une valeur basse n'a généralement aucune signification clinique, mais doit être étudiée au cas par cas.

La prochaine édition s'intéressera au temps de thromboplastine partielle activée et au mécanisme d'action de l'héparine.