

# Perturbation des tests de coagulation : attitude pratique

Dr M. Stalder & Dr P.-Y. Lovey, Unité d'Hématologie, CONSILIA Sion

## 1. IMPORTANCE DE LA PRE-ANALYTIQUE, DE L'ANALYTIQUE ET DE LA POST-ANALYTIQUE

Le temps de thromboplastine (temps de prothrombine, Quick) et le temps de thromboplastine partielle activé (aPTT) sont les tests globaux de la coagulation les plus fréquemment demandés. Ils permettent d'évaluer in vitro la coagulation, testant principalement la "voie extrinsèque" pour le Quick et la "voie intrinsèque" pour l'aPTT.

Tous les tests de coagulation fonctionnels sont particulièrement sensibles aux conditions pré-analytiques et analytiques, par exemple :

### 1.1 Le prélèvement sanguin

Le remplissage du tube doit être exact, afin de respecter le rapport anticoagulant/sang. L'anticoagulant utilisé est du citrate de sodium. Chaque tube contient un volume de citrate de sodium pour 9 volumes de sang. Le citrate fixe les ions calcium du plasma et inhibe l'activation de la coagulation, afin de préserver les facteurs de coagulation comme dans le plasma in vivo qui vient d'être prélevé. Un excès de citrate par rapport au volume de plasma, après centrifugation du tube, peut fausser les résultats des tests de coagulation effectués sur le plasma.

Une contamination par l'héparine peut être responsable d'un allongement de l'aPTT : situation de soins intensifs avec prélèvements de sang par les cathéters héparinés, par exemple.

### 1.2 Les caractéristiques du patient

<b>Mr A.X.</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• TP 36% (70-140)</li><li>• aPPT 54 secondes (24-33)</li><li>• tests hépatiques sp</li><li>• hématicrite 67%</li></ul>
----------------	--

Les tests sont perturbés car, en raison de la polyglobulie, le citrate de sodium est en excès par rapport au volume de plasma. A partir de valeurs d'hématocrite > 60 %, il est impératif d'adapter le volume de citrate dans le tube de prélèvement, pour ne pas avoir de faux résultats pathologiques.

### 1.3 La préparation de l'échantillonnage de plasma à analyser

Les conditions de centrifugation afin d'obtenir du plasma pauvre en plaquettes sont importantes.

### 1.4 Les conditions de l'analyse

Le réactif, l'automate utilisé, l'observation stricte des conditions de température (37 °C), sont également des éléments critiques.

Lors de résultats pathologiques des tests de coagulation, sans explication claire par le contexte clinique, il faut toujours penser aux éventuels problèmes pré-analytiques et analytiques.

## 2. CAS TYPES

### 2.1 Abaissement du taux de Quick

Le temps de thromboplastine est principalement sensible aux taux de facteurs:

- VII, X, V, II (prothrombine)
- au fibrinogène, si < 1 g/l

Les facteurs dits vitamino-K dépendants sont les facteurs X, IX, VII, II. Ils nécessitent la présence de vitamine K comme co-facteur d'une gammacarboxylation qui les rend fonctionnels.

Les causes les plus fréquentes d'un abaissement du taux de Quick sont :

- Déficit en vitamine K (malabsorption, jeûne, alcoolisme, médicaments : particulièrement les anticoagulants oraux).
- Atteinte hépatique
- Un déficit isolé en facteur (VII, X, V ou II), qui peut être congénital ou acquis (inhibiteur dirigé contre un facteur de coagulation)
- Une coagulopathie intravasculaire disséminée (CIVD)

Un déficit isolé en facteur VII est une cause typique de Quick abaissé avec un aPTT normal. Il s'agit en général d'un déficit congénital.

### 2.2 Allongement de l'aPTT

L'aPTT est particulièrement sensible aux taux de facteurs de la phase de contact: prékalllicréine, kininogène de haut poids moléculaire, XII, XI, ainsi qu'aux facteurs IX et VIII. Il est moins sensible à une perturbation des taux de facteurs X et II et du fibrinogène. Il a une sensibilité intermédiaire pour les variations du facteur V.

L'intervalle de référence de l'aPTT peut varier en fonction du réactif utilisé. Les causes les plus fréquentes d'un allongement de l'aPTT sont décrites dans le tableau 1.

<b>Avec abaissement du taux de Quick associé en général :</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Atteinte hépatique</li><li>• Consommation de facteurs : CIVD, saignements massif, dilution</li><li>• Anticoagulant de type anti-vitamines K</li><li>• Parfois inhibiteur lupique</li></ul>
<b>Avec taux de Quick normal :</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Présence d'héparine</li><li>• Déficit isolé en facteurs de la voie intrinsèque, qui peut être congénital ou acquis</li><li>• Anticoagulant lupique</li></ul>

Tableau 1 :

Causes fréquentes d'un allongement de l'aPTT

Un allongement de l'aPTT, notamment dû à un déficit en facteur, peut être associé ou non à une tendance hémorragique.

• **Pas de risque hémorragique** : si déficit en F XII, en prékalllicréine, si anticoagulant lupique.

• **Risque hémorragique** : si déficit en F VIIIc (Hémophilie A), F IX (Hémophilie B), maladie de von Willebrand, déficit en F XI.

Le risque hémorragique, notamment en cas d'intervention chirurgicale, n'est pas forcément corrélé à l'importance de la perturbation de l'aPTT mais dépend de la cause sous-jacente.

**En conclusion**, lors de perturbations du Quick et/ou de l'aPTT, il faut :

- Rechercher les problèmes éventuels pré-analytiques et analytiques
- Effectuer une anamnèse personnelle et familiale, à la recherche de troubles hémorragiques
- Vérifier les tests hépatiques
- Revérifier les tests de coagulation et compléter l'évaluation de la coagulation par des analyses complémentaires (temps de thrombine, fibrinogène, épreuve de mixing avec du plasma normal, taux de facteurs de coagulation), en fonction du contexte.

Lors de la survenue d'un problème hémorragique ou d'une anamnèse de diathèse hémorragique avec un Quick et un aPTT dans les intervalles de référence, il faut penser à un trouble de l'hémostase primaire (numération des thrombocytes, temps de saignement classique, "temps de saignement in vitro" sur PFA-100, fonctions plaquettaires). Un déficit en F XIII ou en inactivateur de l'activateur du plasminogène (PAI1) sont des causes très rares de diathèse hémorragique avec Quick et aPTT normaux.

### 3. EVALUATION DU RISQUE HEMORRAGIQUE AVANT UNE INTERVENTION CHIRURGICALE

L'anamnèse personnelle et familiale représente le meilleur moyen de dépistage d'un risque hémorragique avant une intervention chirurgicale. La sensibilité d'une anamnèse systématique est élevée, puisque seules 0.5 % des coagulopathies cliniquement significatives, c'est-à-dire susceptibles d'augmenter la morbidité périopératoire, échappent à ce dépistage.

Plusieurs études [1] montrent que les examens d'hémostase (temps de thromboplastine et PTT) n'améliorent pas la prise en charge lorsqu'ils sont réalisés de routine, sans tenir compte de l'anamnèse. Leurs faibles sensibilités (par exemple, le TP et le PTT peuvent être normaux dans la maladie de von Willebrand) et spécificités (par exemple, détection de déficits de facteurs de la phase de contact qui n'entraînent pas de risque hémorragique), couplées à la légère prévalence des coagulopathies, expliquent leur faible utilité.

Ainsi, actuellement un bilan d'hémostase préopératoire de routine n'est plus recommandé [2]. Il reste cependant nécessaire dans certaines situations particulières :

- Anamnèse personnelle ou familiale suggérant une tendance hémorragique
- Anamnèse personnelle ou familiale ininterprétable, comme cela est le cas chez les jeunes enfants (moins de 2 ans), en raison d'un challenge hémostatique insuffisant

- Chirurgie cardiaque et chirurgie avec risque hémorragique majeur, ces interventions pouvant induire des troubles importants de la coagulation dans la période périopératoire
- Chirurgie urgente, où l'anamnèse est difficile à obtenir.

En cas d'anomalie des tests d'hémostase, des tests biologiques complémentaires et une consultation spécialisée sont recommandés pour déterminer une stratégie thérapeutique périopératoire [3].

### REFERENCES

- [1] Y.-L. Chee and M. Greaves. Role of coagulation testing in predicting bleeding risk. *The Hematology Journal* 2003;4: 373-8.
- [2] O. D. Schneuwly et P. de Moerloose. Risque hémorragique : faut-il demander des examens d'hémostase avant une intervention chirurgicale ? *Med Hyg* 1999;57: 134-7.
- [3] R. Wütschert. Bilan pré-opératoire d'hémostase anormal : comment évaluer le risque hémorragique ? *Med Hyg* 2001;59: 170-6.

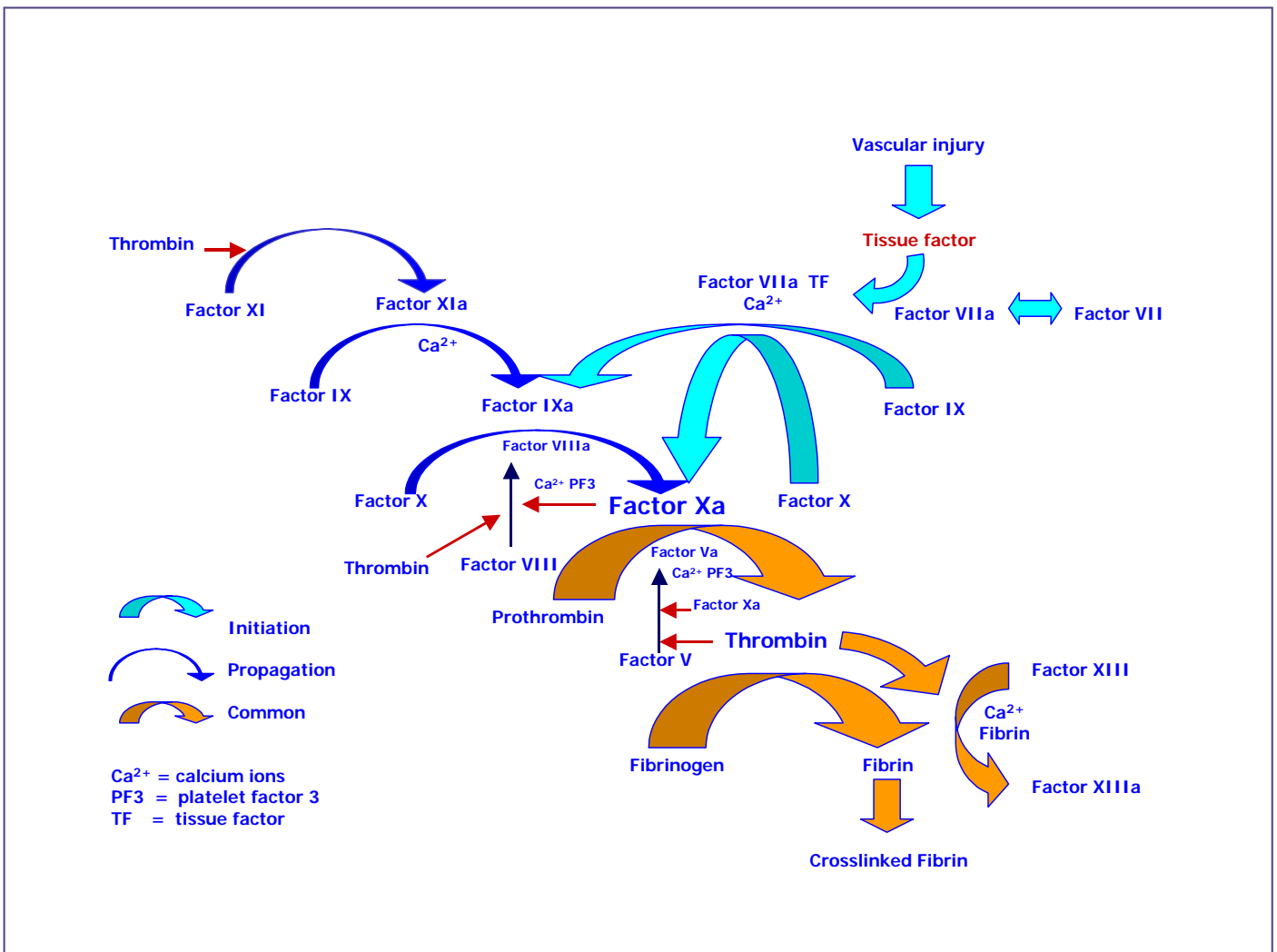


Figure 1 : Cascade de la coagulation [Monographie sanofi~synthelabo, Novembre 2001]