

FACTEUR XII

DEFINITION

Le facteur XII est une glycoprotéine synthétisée par le foie, zymogène d'une sérine protéase. Sa demi-vie plasmatique est de 50 à 70 heures.

Synonyme : facteur Hageman.

RÔLE PHYSIOLOGIQUE

Le facteur XII participe à la phase contact qui initie la voie intrinsèque de la coagulation. Activé au contact d'une surface chargée négativement, il devient capable d'activer la prékallicroïne en kallicroïne (réaction fortement amplifiée par le kininogène de haut poids moléculaire ou KHPM), puis le facteur XI en facteur XIa, en présence de KHPM. Le facteur XIa formé active également le facteur XII en XIIa, ce qui amplifie la réaction.

Le facteur XIIa est aussi capable d'activer le plasminogène en plasmine et donc la voie de la fibrinolyse. Par ailleurs, il stimule l'angiogenèse.

INDICATION DU DOSAGE

Il s'agit d'un dosage de seconde intention pour le diagnostic d'un déficit constitutionnel (hétérozygote relativement fréquent, homozygote, très rare) ou acquis en facteur XII, évoqué devant un allongement isolé du temps de céphaline + activateur.

RECOMMANDATIONS PREANALYTIQUES

■ PRELEVEMENT – CONSERVATION, TRANSPORT

Se reporter au référentiel des examens de biologie médicale Biomnis en ligne pour les conditions de prélèvement et conservation-transport.

■ QUESTIONS A POSER AU PATIENT

Contexte clinique ?

Résultats des tests d'hémostase courants ?

Prenez-vous un traitement anticoagulant ? Traitement anticoagulant en cours affectant le TCA (héparine) : en pratique, les dilutions des plasmas utilisées pour le dosage rendent négligeable l'interférence du traitement anticoagulant. Traitement par dabigatran (Pradaxa®), rivaroxaban (Xarelto®), apixaban (Eliquis®) ? Ces traitements peuvent diminuer le taux de facteur XII.

METHODES DE DOSAGE

– Méthode utilisée en pratique courante : technique fonctionnelle chronométrique (mesure de l'activité). C'est la mesure d'un temps de céphaline avec activateur d'un mélange à volume égal du plasma du malade dilué au 1/10^e et du plasma réactif déficitaire en facteur XII. Le temps mesuré est transformé en pourcentage d'activité en se référant à une gamme d'étalonnage établie à partir d'un plasma témoin ayant 100 % d'activité.

NB : la présence d'un anticoagulant circulant peut interférer avec le dosage. Il convient alors de doser le facteur XII avec des dilutions supérieures du plasma à tester : si le déficit se corrige aux dilutions supérieures, il s'agit d'un anticorps circulant dont l'effet inhibiteur s'amoinde avec la dilution du plasma. Cet anticorps circulant peut être un anticoagulant de type lupus ou un anticorps spécifiquement dirigé contre le facteur XII («déficit» acquis, cf. interprétation des résultats).

– Dosage de la protéine par méthode immunologique pour différencier un déficit quantitatif et un déficit qualitatif (en laboratoire spécialisé).

– Étude du gène en biologie moléculaire (chromosome 5) : recherche de la mutation responsable du déficit constitutionnel.

VALEURS NORMALES ATTENDUES

Les résultats sont habituellement exprimés en pourcentage par rapport à la normale ou en UI/ml, 1 UI/ml = 100 %.

Valeurs de référence chez l'enfant et l'adulte : 52 à 160 % (0,52 à 1,64 UI/ml).

VARIATIONS PHYSIOPATHOLOGIQUES

■ VARIATIONS PHYSIOLOGIQUES

– Activité diminuée chez le nouveau-né : valeurs de référence comprises entre 22 et 70 %.

■ VARIATIONS PATHOLOGIQUES

■ Déficit constitutionnel en facteur XII :

Le déficit constitutionnel en facteur XII est le plus souvent quantitatif et de transmission autosomique récessive. Le taux de facteur XII est < 1 % chez les homozygotes et compris entre 15 et 80 % chez les hétérozygotes. Ce déficit n'est associé à aucune manifestation hémorragique, même chez les homozygotes. En revanche, il pourrait exposer à un risque thrombotique accru (veineux ou artériel), du fait de l'implication du facteur XII dans le système de la fibrinolyse.

Le diagnostic de déficit constitutionnel n'est porté qu'après avoir contrôlé le déficit sur un second

prélèvement effectué à distance et après avoir éliminé les causes de déficit acquis. Une enquête familiale est envisagée.

- **Les déficits acquis en facteur XII** sont associés à la présence d'auto-anticorps anti-facteur XII dans le plasma.

POUR EN SAVOIR PLUS

- Aillaud MF. *Facteur X: Stuart*, Encycl Med Biol, Elsevier, Paris, 2003.
 - Samama M.M., Elalamy I., Conard J., Achkar A., Horellou M.H., *Hémorragies et thromboses : du diagnostic au traitement*, collection «Les abrégés» Edition Masson, Paris, 2004.
 - Schmaier A.H., LaRusch G. *Factor XII: New life for an old protein*. Thromb Haemost 2010; 104: 915–918.
 - Samama MM, Guinet C, Le Flem L. *Les nouveaux anticoagulants oraux : prise en charge du patient par le biologiste*, Feuillet de biologie, 2012 ;LIII(306) :5-9.
-