

FRAGMENTS 1+2 DE LA PROTHROMBINE

DEFINITION

La prothrombine est constituée d'une chaîne polypeptidique comprenant une partie C terminale constituée par la thrombine et une partie N-terminale comportant dix groupements gamma-carboxyglutamiques et appelée «fragments 1+2» de la prothrombine. Au cours de la coagulation, l'activation de la prothrombine en thrombine libère plusieurs fragments dont la partie « fragments 1+2». Celle-ci est ensuite scindée en ses deux composants (fragments 1 et 2), par la thrombine formée lors des réactions précédentes : le fragment 1 comprend les 10 groupements gamma-carboxyglutamiques et joue un rôle dans la fixation sur les phospholipides ; le fragment 2 semble nécessaire à l'action du facteur V au cours de la transformation de la prothrombine en thrombine. Ainsi, les F 1+2 libérés dans le plasma reflètent l'action du facteur Xa sur la prothrombine ; ce sont des marqueurs de la génération de thrombine et donc, des marqueurs indirects de l'activation de la coagulation. Leur demi-vie plasmatique est d'environ 90 minutes.

Synonyme : F1+2

BIOPATHOLOGIE

La génération de thrombine est responsable de l'amplification du processus thrombotique et de la consolidation du thrombus. Elle résulte d'une série de réactions faisant intervenir de nombreux paramètres comme les F1+2, les complexes thrombine-antithrombine (TAT) ou le fibrinopeptide A, dont le dosage pourrait permettre d'identifier les patients à haut risque vasculaire. Ces marqueurs d'hypercoagulabilité témoignent d'une activation de la coagulation et donc d'un déséquilibre de la balance hémostatique.

INDICATIONS DU DOSAGE

Pas d'indication actuellement validée en pratique courante. Ce dosage est utilisé comme marqueur de la génération de thrombine en recherche fondamentale et clinique ; il est notamment utilisé au cours du développement de nouveaux médicaments anticoagulants, pour apprécier l'efficacité des molécules à diminuer la génération de thrombine.

RECOMMANDATIONS PREANALYTIQUES

■ PRELEVEMENT

Prélever sur citrate à la concentration de 3,2 % (0,109 M) au 1/10 (0,5 ml pour 4,5 ml de sang). Les tubes citratés à 3,8 % (0,129 M) sont acceptés. Le sang peut également être recueilli sur tube CTAD (citrate, théophylline, adénine, dipyridamole). Tout autre anticoagulant doit être proscrit.

Le prélèvement n'est pas obligatoirement réalisé à jeun : une collation légère sans matière grasse est autorisée. Pour plus de renseignements, se référer à la fiche «Conditions préanalytiques générales en hémostase».

■ QUESTIONS A POSER AU PATIENT

Prenez-vous un traitement anticoagulant (Sintrom®, Préviscan®, Coumadine®, Héparines...)? Ces médicaments entraînent une diminution significative des concentrations plasmatiques de F 1+2 quelques heures après leur administration (en dessous des valeurs de référence).

■ CONSERVATION ET TRANSPORT

Centrifuger rapidement après le prélèvement et décanter le plasma. Conservation du plasma 4 heures à température ambiante ou entre 2 et 8 °C, 1 mois à -20 °C et plusieurs mois à -70 °C. Transport congelé si l'analyse est transmise.

METHODE DE DOSAGE

Méthode immunoenzymatique de type ELISA.

VALEURS DE REFERENCE

A titre indicatif : 0,4 à 1,1 nmol/l.

VARIATIONS PHYSIOPATHOLOGIQUES

■ VARIATIONS PHYSIOLOGIQUES

Les F 1+2 augmentent avec l'âge au-delà de 45 ans.

■ VARIATIONS PATHOLOGIQUES

- **Une élévation de la concentration plasmatique des F 1+2** est observée au cours des états d'activation de la coagulation : thromboses veineuses profondes, embolies pulmonaires, coagulations intra-vasculaires disséminées, infarctus du myocarde, polytraumatismes ou septicémies. Elle est également constatée chez les patients ayant un déficit héréditaire en inhibiteurs physiologiques de la coagulation (dont le risque thrombotique est augmenté) : antithrombine (AT), protéine C ou protéine S. Chez les patients ayant un

déficit en AT, la concentration plasmatique des F1+2 se normalise après perfusion de concentrés d'AT.

D'une manière générale, l'élévation des F1+2 plasmatiques pourrait permettre de dépister une activation précoce de la coagulation et donc d'apprécier le risque thrombogène. Elle n'est toutefois pas actuellement utilisée en dehors d'études spécifiques. Par exemple, il a été montré une corrélation significative entre l'augmentation des F1+2 plasmatique, 4 heures après chirurgie cardiaque avec pontage cardio-pulmonaire, et la survenue de complications post-opératoires (défaillance multi-organique).

- **Une concentration plasmatique normale** plaide contre l'existence d'une thrombose veineuse ou d'une embolie pulmonaire récente, mais ce test est moins performant que le dosage des D-dimères, dans cette indication.

POUR EN SAVOIR PLUS

- Schved J.F., Gris J.-C., *Marqueurs biologiques d'état préthrombotique et de thrombose*. In: Sampol J., Arnoux D., Boutière B., Manuel d'hémostase, Paris, Elsevier, collection Option/Bio Diagnostica Stago, 1995:529-536.
 - Dixon B., Santamaria J., Campbell D., *Coagulation activation and organ dysfunction following cardiac surgery*, Chest 2005; 128:229-236.
-