

Conduite à tenir devant un TCA allongé

Qu'est-ce que le TCA ?

Le TCA est le temps de coagulation d'un plasma pauvre en plaquettes, recalcifié en présence de phospholipides et d'un activateur du système contact de la coagulation. La céphaline tient lieu de réactif phospholipidique (substitut plaquettaire d'origine, de composition et de concentration variables) ; l'activateur peut être de la silice, de l'acide ellagique ou du kaolin (on parle alors de TCK).

Ce temps de coagulation est exprimé en secondes par rapport au temps d'un plasma témoin (exemple : 45/30 sec). Un rapport malade/témoin (M/T) $\geq 1,20$ est considéré comme normal.

Devant un TCA long, un interrogatoire approfondi et méticuleux s'impose :

Age, sexe et si femme, grossesse ? Consanguinité, traitement en cours, pathologie connue, antécédents hémorragiques personnels et/ou familiaux, spontanés ou provoqués ? La conduite à tenir est fonction du contexte pour un patient donné : bilan pré-opératoire (type d'intervention ? Réputée hémorragique ? Nécessitant un traitement anticoagulant en post-opératoire ?) ou exploration d'un syndrome hémorragique (type d'hémorragie - spontanée/ provoquée ?).

Les pièges du TCA

1. Le prélèvement : Le prélèvement est réalisé par ponction veineuse franche sur tubes Vacutainer citratés (citrate 0,109 M soit 3,2 %, à préférer si possible à 3,8 %), sous vide, transportés en position verticale, à une température comprise entre 18 et 22 °C. Le rapport 1 volume d'anticoagulant pour 9 volumes de sang est un pré-requis indispensable, conditionné par un bon remplissage du tube. Si l'hématocrite du patient est $< 35\%$ ou $> 55\%$, il est recommandé d'ajuster le volume d'anticoagulant avant d'effectuer le prélèvement. Si plusieurs tubes sont à prélever, il faut respecter rigoureusement l'ordre : tube(s) sec(s) $>$ citrate $>$ autres anticoagulants (EDTA, héparine) $>$ tubes avec activateur de coagulation.

Si l'échantillon est transmis ou l'analyse différée au-delà de 2 à 4 heures après le prélèvement, il convient d'effectuer une double centrifugation (2 x 2000 - 2500 g, 15 min), en centrifugeuse

thermostatée mais non réfrigérée, avec décantation en tube polypropylène. Au final, l'échantillon de plasma doit être exempt de plaquettes résiduelles ($< 10 \times 10^9 / L$) et congelé rapidement à -20 °C ou idéalement -80 °C . Tout prélèvement à la seringue, sur cathéter, dans des pots ou autres tubes doit être récusé.

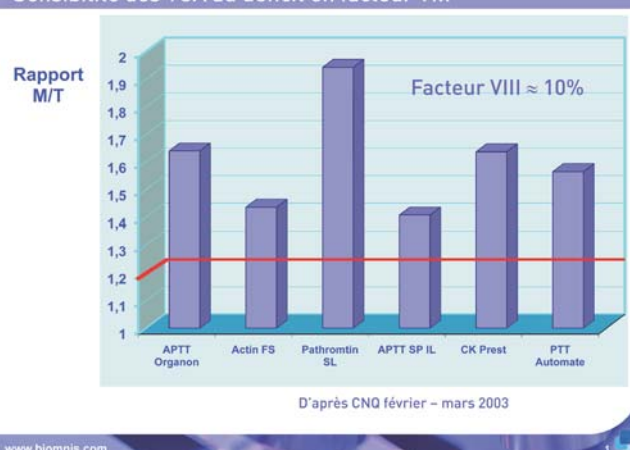
2. Le difficile choix du réactif

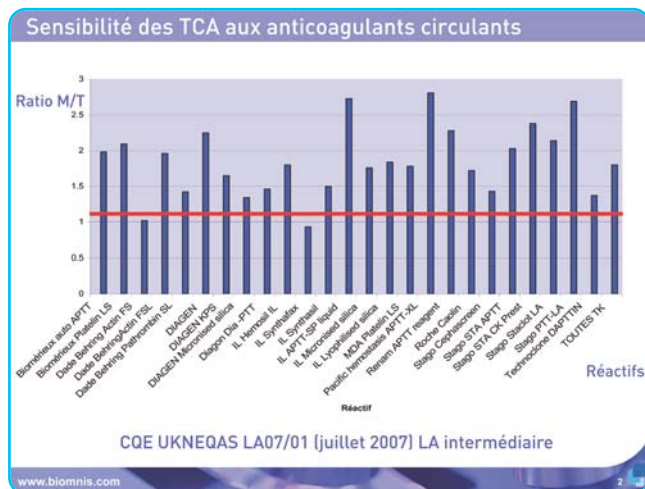
Il existe de très nombreux réactifs de TCA et chaque industriel commercialise plusieurs réactifs. Or, le TCA est un examen réactif-dépendant ; le choix du réactif nécessite donc de prendre en compte le contexte clinique des patients explorés. Dans le cadre d'un bilan pré-opératoire ou de l'exploration d'un syndrome hémorragique, il convient de privilégier un réactif plutôt sensible à un déficit en facteurs. Dans le cadre d'un bilan de thrombose, de l'exploration d'avortements spontanés répétés ou de maladies auto-immunes, le choix s'orientera vers un réactif sensible aux anticoagulants circulants (ACC).

Enfin, les réactifs ayant une sensibilité variable à l'héparine, les zones thérapeutiques doivent être adaptées en fonction de la céphaline utilisée (*cf* exemple ci-dessous) ; il est souhaitable de rappeler aux cliniciens toutes les réserves liées à l'utilisation du TCA dans cette indication et que le "gold standard" du suivi de ces traitements est la mesure de l'activité anti-Xa.

Silimat® Biomérieux		APTT® Organon	
TCA (sec)	ratio	TCA (sec)	ratio
0,30 à 0,70 UI antiXa/ml	63 - 178	1,90 - 5,40	53 - 127
			1,70 - 4,10

Sensibilité des TCA au déficit en facteur VIII





Sensibilité du TCA aux anticoagulants récents

Le rivaroxaban (Xarelto®) est un anti-Xa direct. Il allonge le TCA (et le TQ) de manière dose-dépendante. A dose thérapeutique, le rapport M/T est compris entre 1,30 et 1,70, variable selon le réactif utilisé.

De même, le dabigatran (Pradaxa®), un inhibiteur direct de la thrombine, allonge le TCA aux doses thérapeutiques (allongement variable selon le réactif).

Chez un patient sous hirudine, une autre antithrombine directe, le TCA est également allongé mais atteint rapidement un plateau. Ce test ne peut donc être utilisé pour le suivi, car il risque de faire méconnaître un surdosage. La mesure du temps d'écarine permet un suivi précis ; le temps de thrombine, trop sensible, ne doit pas être utilisé.

3. Le "bon" témoin

C'est un mélange de plasmas dits "normaux", convenablement déplaquettés par une double centrifugation, mélangés, aliquotés et congelés. Il ne faut pas utiliser de pools commerciaux lyophilisés destinés à être utilisés comme contrôles. En revanche, il existe des pools témoins (pools de plasmas normaux) commerciaux (lyophilisés ou congelés), plus appropriés.

Principales utilisations du TCA

- **Diagnostic d'un syndrome hémorragique** : hémophilies A et B, maladie de Willebrand, déficit en facteur XI (les déficits en facteur XII, prékallitréine ou PK et kininogène de haut poids moléculaire ou KHPM allongent le TCA mais ne sont pas hémorragiques), déficit acquis (inhibiteur spécifique d'un facteur : anti-VIII, anti-IX, anti- XI) ;
- **Recherche d'un anticoagulant circulant** : de type lupique (anti-phospholipides)
- **Suivi des traitements antithrombotiques** : héparine non fractionnée...

TCA et déficit en facteurs

Les réactifs sont généralement peu sensibles aux déficits en facteur VIII et IX, plus sensibles aux déficits en facteurs XI et XII. La sensibilité aux déficits en facteurs de la phase contact (prékallitréine et KHPM), sans traduction clinique, est variable : les réactifs contenant de l'acide ellagique y sont insensibles. Pour confirmer un déficit en facteur de la phase contact, il faut réaliser un TCA avec 1 min et un TCA avec 10 min d'incubation. Le ratio M/T est largement corrigé après 10 min par rapport à celui obtenu après 1 min d'incubation, dans le cas d'un déficit en PK ; il est peu corrigé dans le cas d'un déficit en KHPM.

Lorsque le TCA du patient est plus court que celui du témoin

Il peut s'agir :

- d'un problème d'activation de la coagulation au moment du prélèvement,
- d'une "hypercoagulabilité" : taux élevés de facteur VIII, fibrinogène...,
- d'une résistance à la protéine C activée.

TCA chez les enfants

Les TCA sont généralement plus longs que ceux de l'adulte : chez le nouveau-né : M/T \approx 1,3. Mais ils sont généralement comparés à ceux d'un témoin "adulte" (les témoins enfants font défaut !) et nous ne disposons pas de valeurs de référence précises pour chaque réactif. *In fine*, il faut garder la même attitude que pour les adultes : explorer si M/T > 1,20. Enfin, les anticoagulants circulants sont fréquents, souvent transitoires, sans conséquence clinique chez les enfants, et surviennent dans le contexte d'infections ORL à répétition, de vaccinations.

Conclusion

Le TCA est un test simple, courant, mal standardisé, permettant la détection d'anomalies variées qu'il est nécessaire d'explorer plus précisément, pour les caractériser et en préciser la signification clinique.

Carole Emile, d'après une communication de Léna Le Flem et du Pr Meyer Michel Samama, Biomnis Paris.

TCA : Arbre décisionnel

TCA M/T \leq 1,20

STOP



IR : Indice de Rosner

www.biomnis.com

TCA M/T > 1,20

M + T

CORRECTION

IR < 13%

Dosage facteurs

VIII, IX, XI, XII

(PK - KHPM)

Déficit en facteur(s)

Pas de déficit en facteur

Pas d'ACC mis en évidence

Allongement inexpliqué

Contrôle à distance

NON CORRECTION

IR > 13%

Recherche d'ACC

Présence d'ACC

www.biomnis.com