

## Dosage du fibrinogène fonctionnel (facteur I) (NABM 0174)

Signification biologique du paramètre	
<p>Synthétisé et libéré dans le plasma par les hépatocytes, le fibrinogène (Fg) peut être transformé, lors de l'activation de la coagulation, en un réseau de fibrine englobant les cellules circulantes. De la sorte, il permet la structuration du caillot sanguin. Sa fixation aux plaquettes (comme à d'autres cellules) est une autre composante de sa fonction hémostatique. Sa concentration peut diminuer en cas de dysfonction hépatique, d'hémodilution, de consommation, d'activation de la fibrinolyse, de processus protéolytiques pathologiques, et s'élever en cas de réaction inflammatoire. Un certain nombre de variants constitutionnels ont été recensés, quantitatifs et/ou qualitatifs, dont les expressions cliniques sont variables (syndromes hémorragiques, thromboses artérielles, thromboses veineuses, amylose, absence de symptomatologie).</p>	
Objectifs de l'analyse et principales indications de prescription	
<p><b>Objectifs :</b> recherche d'une anomalie du fibrinogène dans le cadre d'un syndrome hémorragique, d'un bilan préopératoire lorsque le bilan biologique est indiqué, d'une maladie thromboembolique veineuse, d'une pathologie susceptible d'affecter sa synthèse ou sa consommation. Il a été aussi décrit comme marqueur de l'athérosclérose. Les variants constitutionnels sont rares mais justifient une caractérisation précise dont dépendra la prise en charge, variable selon le type (afibrinogénémie, hypofibrinogénémie, dysfibrinogénémie) et l'identification moléculaire.</p> <p><b>Indications :</b> évaluation d'une anomalie de synthèse (dysfonction hépatique, traitement par L-asparaginase), d'une réaction inflammatoire, d'une hémodilution (pertes sanguines importantes, échanges plasmatiques...), bilan pré-opératoire si celui-ci est indiqué (cf recommandation de la SFAR 2012), recherche d'une consommation intravasculaire (disséminée ou localisée), d'une fibrinolyse primitive (par libération d'enzymes protéolytiques au cours d'affections pancréatiques, de certains néoplasmes, d'envenimations). En cas de résultat pathologique, le suivi peut être indiqué, après substitution à visée corrective, ou comme marqueur de sévérité et d'évolution.</p>	
Place dans la hiérarchie d'un bilan d'exploration	
<p>La mesure fonctionnelle du fibrinogène est habituellement un examen de première intention en cas d'hémorragie, de maladie thromboembolique, de dysfonction hépatique, de recherche d'un syndrome inflammatoire, d'une consommation, d'une fibrinolyse, de traitement par L-asparaginase, mais peut être effectuée en seconde intention en cas d'anomalie d'un test global de la coagulation comme un allongement du temps de Quick et/ou du temps de céphaline avec activateur non lié à un anticoagulant.</p>	
<b>Nature du prélèvement</b>	Sang prélevé sur citrate de sodium (recommandé 0,105 ou 0,109 M [3,2%] ; acceptable 0,129 M [3,8%]). Le dosage sur tube CTAD (citrate, théophylline, adénosine, dipyridamole) est également possible.
<b>Recommandations pour la qualité du prélèvement</b>	Suivre les recommandations pré-analytiques du GFHT 2015/2017.
<b>Contraintes d'acheminement</b>	Sang total ou plasma citraté congelé selon le délai d'acheminement. Suivre les recommandations du GFHT 2015/2017 pour les conditions de transport.
<b>Mode de conservation</b>	Les délais de stabilité et de réalisation du dosage du fibrinogène après le prélèvement doivent respecter les recommandations pré-analytiques du GFHT 2017. En sang total et plasma, stabilité jusqu'à 24 h à T° ambiante ; en plasma jusqu'à 24h entre 4 et 25°C ; en plasma congelé (<-20°C) jusqu'à 24 mois.
<b>Principe méthodologique</b>	La mesure habituelle est chronométrique par méthode de Clauss, le temps de formation du caillot obtenu avec une concentration importante de thrombine étant corrélé à la quantité de fibrinogène coagulant. La détection peut être mécanique ou optique. Dans ce dernier cas, la mesure peut être également dérivée de la courbe de formation du caillot du temps de Quick (amplitude maximale), à la condition que ce temps soit normal. Une mesure immunologique peut compléter la mesure chronométrique afin de caractériser un déficit. Une évaluation sur sang total est possible par thromboélastographie.
<b>Type de méthode</b>	Méthode automatisée.
<b>Type de mesure</b>	Mesure quantitative.
<b>CIQ</b>	Au moins 2 niveaux. Commerciaux. Evaluation inter-laboratoire possible (CIL).
<b>EEQ</b>	EEQ commerciaux de différents niveaux.

<b>Valeurs de référence/ Interprétation et Performances</b>	Les résultats sont exprimés en g/L. Concentrations plasmatiques dès la naissance 1,5 à 3,5 g/L, pouvant augmenter avec l'âge et varier selon l'origine ethnique. Un déficit inattendu doit être confirmé sur un second prélèvement. Normes maximales acceptables (95 <sup>e</sup> percentiles) pour les coefficients de variation (CV) de reproductibilité du fg (GFHT 2015) : CV < 7,6% quelle que soit la concentration.
<b>Causes d'erreur, limites</b>	Les causes d'erreur les plus fréquentes concernent la qualité du prélèvement sanguin ; présence de PDF, d'héparine (au-delà de 2 UI/mL), d'argatroban, de bivalirudine, de dabigatran (selon le réactif employé). En cas de détection optique : lipémie et autres interférents à la lecture de l'opacité du caillot. L'existence d'un syndrome inflammatoire peut masquer un déficit modéré.
<b>Références</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Clauss A. <i>Acta Haematol</i> 1957;17: 237-46.</li> <li>- Mackie I et al. <i>Int J Lab Hematol</i> 2013;35:1-13.</li> </ul>