

Dosage fonctionnel de la protéine C par mesure de l'activité amidolytique (code NABM 0191)

Signification biologique du paramètre	
La protéine C (PC) est une protéine vitamine K dépendante qui, après activation par le complexe thrombine/thrombomoduline et aidée par son cofacteur la protéine S (PS), dégrade les FVa et FVIIIa de la coagulation. Elle est synthétisée par le foie, son poids moléculaire est de 62 KDa, sa demi-vie plasmatique est de 6 à 8h.	
Objectifs de l'analyse et principales indications de prescription	
<p>Objectifs : typage des déficits constitutionnels. Les déficits constitutionnels en PC sont rares (prévalence des déficits hétérozygotes de 2 à 4 pour 1000 dans la population générale et 3% chez les sujets atteints de maladie thromboembolique veineuse), en grande majorité quantitatifs (type I), mais aussi qualitatifs conséquences de mutations qui affectent le site protéasique (IIAM) ou des régions d'interactions avec ses partenaires PS, FVa, FVIIIa, phospholipides (IIAC). La littérature ne permet pas de donner des informations sur les degrés de risque associés aux différents types de déficit.</p> <p>Indication : la mesure de l'activité amidolytique évalue la fonctionnalité du site protéasique de la PC. De ce fait, son utilisation en première intention n'est pas recommandée car elle ne permet pas de dépister tous les types de déficits qualitatifs. Sa réalisation fait partie du typage plasmatique des déficits constitutionnels. Le génotypage est nécessaire au diagnostic dans certains cas.</p>	
Place dans la hiérarchie d'un bilan d'exploration	
Examen, à réaliser en 2 ^{ème} intention, après le dosage fonctionnel de la PC par test de coagulation dans le cadre du typage d'un déficit.	
Nature du prélèvement	Sang prélevé sur citrate de sodium (recommandé 0,105 ou 0,109 M (3,2%)). Le dosage sur tube CTAD (citrate, théophylline, adénosine, dipyridamole) est également possible.
Recommandations pour la qualité du prélèvement	Suivre les recommandations pré-analytiques du GFHT 2015/2017
Contraintes d'acheminement	Sang total ou plasma citraté congelé selon le délai d'acheminement. Suivre les recommandations du GFHT 2015/2017 pour les conditions de transport.
Mode de conservation	Le GFHT n'a pas à ce jour émis de recommandations concernant les conditions de conservation du prélèvement pour la mesure de la PC. La synthèse de la littérature de Mauge et Coll. (2014), indique une stabilité de la PC d'au moins 48h en sang total conservé à T°C ambiante et d'au moins 2 ans en plasma congelé à une T°C ≤ -20°C (pas de donnée pour le plasma non congelé).
Principe méthodologique	Méthode chromogénique : activation de la PC (in vitro, le <i>Protac</i> remplace le complexe thrombine/thrombomoduline) puis mesure de sa capacité à cliver un substrat chromogène spécifique.
Type de méthode	Méthode automatisée
Type de mesure	Mesure quantitative
CIQ	Au moins 2 niveaux. Commerciaux. Evaluation inter-laboratoire possible (CIL)
EEQ	EEQ commerciaux de différents niveaux
Valeurs de référence/ Interprétation et Performances	<p>Les résultats sont exprimés en % (1 UI/ml = 100%). Taux plasmatique moyen à la naissance 35% (écart-type : 9), taux de l'adulte atteint à 15 ans : 70-140%.</p> <p>Ne détecte pas les déficits qualitatifs de type IIAC.</p> <p>De plus, compte tenu de l'hétérogénéité du phénotype plasmatique chez les sujets porteurs d'un déficit constitutionnel quel qu'en soit le type, un résultat normal ne permet pas d'exclure la présence d'une mutation délétère avec 100% de certitude. Une expertise en hémostase est nécessaire pour l'interprétation de cet examen.</p>
Causes d'erreur, limites	<p>Interférence possible avec les plasmas ictériques, hémolysés ou lactescents.</p> <p>Dépistage du déficit constitutionnel non recommandé sous AVK (difficulté d'interprétation). Pas d'interférence des traitements anticoagulants.</p>
Références	- Alhenc-Gelas M. et al. Sang Thrombose Vaisseaux 2009; 21:12-39

	<p>- Mauge L et Alhenc Gelas M. Ann Biol Clin (Paris). 2014 Mar-Apr;72(2):141-5</p> <p>- Alhenc-Gelas M & Darnige L. EMC - Biologie médicale 2016;1- 10</p>
--	---