

Dosage fonctionnel de la protéine C par méthode de coagulation (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 : mise en évidence de déficits exposant à un risque de maladie thromboembolique veineuse (MTEV) ou exceptionnellement à un risque de purpura fulminans néonatal (déficit sévère homozygote). Les déficits constitutionnels 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. Une origine acquise du déficit doit toujours être éliminée dans le cadre d'un bilan de thrombophilie. Les déficits acquis sont liés à une diminution de synthèse (insuffisance hépatocellulaire), à la production de facteurs non fonctionnels (hypovitaminose K et traitements par antivitamine K (AVK)), à une consommation (thromboses étendues et CIVD), une perte de la protéine non compensée (syndrome néphrotique). Il existe de rares cas d'autoanticorps anti-protéine C.</p> <p>Indication : recherche de facteurs génétiques de risque de thrombose veineuse, exploration d'un purpura fulminans néonatal, dans de rare cas surveillance des traitements par concentrés de protéine C.</p>	
Place dans la hiérarchie d'un bilan d'exploration	
Cet examen, qui permet d'évaluer l'activation de la PC (in vitro le PROTAC remplace le complexe thrombine/thrombomoduline) et l'activité protéasique de la PCa, est le seul examen sensible à tous les types de déficit constitutionnel. C'est donc la méthode à utiliser en première intention dans le cadre de la recherche d'anomalies génétiques responsables de thromboses. Le typage plasmatique d'un déficit constitutionnel comporte de plus le dosage immunologique et la mesure de l'activité amidolytique de la PC. Le génotypage est nécessaire au diagnostic dans certains cas.	
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 chronométrique mesurant le degré d'allongement d'un test global de coagulation induit par la PC du plasma du patient après activation par le Protac dans un système comportant du plasma commercial déplété en PC.
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	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%. Compte tenu de l'hétérogénéité du phénotype plasmatique chez les sujets porteurs d'un déficit constitutionnel, 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.
Causes d'erreur, limites	Ne pas réaliser cet examen sous anticoagulants oraux directs ou AVK. Interférence possible (en fonction des coffrets) avec certains anticoagulants lupiques (risque de surestimation), des taux de FVIII très élevés, le FV Leiden (risque de sous-estimation), les héparinémies très élevées.
Références	<ul style="list-style-type: none"> - Allaart CF. et al. Lancet. 1993;341:134-8 - Alhenc-Gelas M. et al. Sang Thrombose Vaisseaux 2009; 21:12-39 - Mauge L et Alhenc Gelas M. Ann Biol Clin (Paris). 2014 Mar-Apr;72(2):141-5 - Alhenc-Gelas M & Darnige L. EMC - Biologie médicale 2016;1- 10