

## Dosage fonctionnel de l'antithrombine par la mesure de l'activité cofacteur de l'héparine (code NABM 0189)

<b>Signification biologique du paramètre</b>	
L'antithrombine (AT) est l'inhibiteur physiologique principal des facteurs activés de la cascade de la coagulation (thrombine (IIa), Xa, IXa et XIa). Elle est synthétisée par le foie, son poids moléculaire est de 58 KDa, sa demi-vie plasmatique d'environ 65 h. Elle a deux sites fonctionnels essentiels, le site actif d'inhibition des protéases (RS) et un site de liaison à l'héparine (HBS). L'héparine est un catalyseur de la réaction d'inhibition.	
<b>Objectifs de l'analyse et principales indications de prescription</b>	
<p><b>Objectifs :</b> mise en évidence de déficits exposant à un risque de maladie thromboembolique veineuse (MTEV). Les déficits acquis peuvent être liés à une diminution de synthèse (insuffisance hépatocellulaire), une consommation (thromboses étendues et CIVD), une perte de la protéine non compensée (syndrome néphrotique) ou peuvent être la conséquence de certains traitements (asparaginase, héparine non fractionnée à posologies curatives). Les déficits constitutionnels (prévalence des déficits hétérozygotes entre 1/2000 et 1/5000 dans la population générale et 1 à 2% chez les sujets atteints de maladie thromboembolique veineuse) sont en grande majorité quantitatifs (type I), mais aussi qualitatifs, conséquences de mutations qui affectent l'inhibition des protéases (type IIRS), la liaison à l'héparine (type IIHBS), ou la stabilité de la protéine (type IIPE). Ils sont facteurs de risque d'évènements thromboemboliques veineux (risque différent en fonction des mutations impliquées). Il existe des mutations à effet fort et d'autres à effet faible y compris au sein des déficits de type IIHBS, longtemps considérés comme globalement peu thrombogènes.</p> <p><b>Indications :</b> recherche de facteurs génétiques de risque de thrombose veineuse, exploration d'une résistance biologique à l'héparinothérapie, suivi de la réponse aux concentrés d'AT, surveillance d'un traitement à l'asparaginase.</p>	
<b>Place dans la hiérarchie d'un bilan d'exploration</b>	
La mesure de l'activité cofacteur de l'héparine est l'examen de 1 <sup>ère</sup> intention pour dépister un déficit en AT car elle est sensible à tous les types de déficits. Le typage plasmatique d'une anomalie constitutionnelle comporte de plus la mesure de l'activité progressive de l'AT et la mesure de l'antigène. Le génotypage est nécessaire dans certains cas pour déterminer le degré de risque thromboembolique.	
<b>Nature du prélèvement</b>	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.
<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>	Le GFHT n'a pas à ce jour émis de recommandations concernant les conditions de conservation du prélèvement pour la mesure de l'AT. La synthèse de la littérature de Mauge et Coll, en 2014 indique une stabilité à T°C ambiante d'au moins 48h en sang total et 24h en plasma citraté, et d'au moins 2 ans en plasma congelé à T°C ≤ -20°C.
<b>Principe méthodologique</b>	Méthode colorimétrique mesurant l'activité amidolytique résiduelle de la thrombine bovine ou du FXa sur un substrat chromogénique spécifique, en présence d'héparine.
<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 % (1 UI/ml = 100%). Taux plasmatique moyen à la naissance 63% (écart-type : 12), taux de l'adulte atteint vers l'âge de 1 an : 80-120%. La sensibilité vis-à-vis de certains variants diffère en fonction des réactifs (Alhenc-Gelas 2009). Une expertise en hémostase est nécessaire pour l'interprétation de cet examen.
<b>Causes d'erreur, limites</b>	Interférence possible avec l'hémolyse, l'ictère et la lactescence. Ne pas réaliser en présence d'anticoagulants oraux directs (anti-Xa ou anti-IIa) selon la méthode : risque de surestimation des taux d'AT.

	Réalisation de l'examen possible sous héparine ou antivitamine K (AVK).
<b>Références</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Alhenc-Gelas M. et al. Sang Thrombose Vaisseaux 2009; 21:12-39</li><li>- Mauge L &amp; Alhenc Gelas M. Ann Biol Clin (Paris). 2014 Mar-Apr;72(2):141-5</li><li>- Alhenc-Gelas M &amp; Darnige L. EMC - Biologie médicale 2016;1- 10</li><li>- Alhenc-Gelas M. et al. Thromb Haemost. 2017;117: 1040-1051</li></ul>