

## Activité anti-IIa des anticoagulants oraux (hors héparine ou dérivés) (dabigatran)

<b>Signification biologique du paramètre</b>	
La mesure de l'activité anti-IIa permet la quantification plasmatique de la concentration de dabigatran, anticoagulant oral direct.	
<b>Objectifs de l'analyse et principales indications de prescription</b>	
La mesure de la concentration du dabigatran est réalisée dans certaines situations critiques : accident hémorragique ou thromboembolique, nécessité d'un acte invasif urgent, thrombolyse d'un infarctus cérébral avec ou non réversion par l'antidote (l'idarucizumab), aggravation brutale de la fonction rénale pouvant exposer à un surdosage. Elle ne doit pas être utilisée en dehors de ces situations ou pour l'adaptation des doses.	
<b>Place dans la hiérarchie d'un bilan d'exploration</b>	
Test de 1 <sup>ère</sup> intention dans les situations listées ci-dessus. En cas d'accident hémorragique, d'acte invasif urgent, de thrombolyse d'un infarctus cérébral, une prise en charge spécifique basée sur la concentration et la disponibilité ou non de l'antidote, l'idarucizumab, est proposée (GFHT, GIHP, SFNV). A noter que le dabigatran peut interférer avec les tests de coagulation de façon différente selon les réactifs de laboratoire.	
<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>	Le GFHT n'a pas à ce jour émis de recommandations concernant les conditions de conservation du prélèvement pour cet examen. Stabilité en sang total : au moins 4h, température ambiante. Stabilité en plasma : au moins 8h, température ambiante. Congélation à -20°C : stabilité au moins 30 jours.
<b>Principe méthodologique</b>	Méthode de coagulation : temps de thrombine dilué. L'échantillon plasmatique à tester est dilué avec un pool de plasma. La coagulation est initiée par ajout de thrombine humaine. Le temps de coagulation est fonction de la concentration de dabigatran dans le plasma à tester. Activité anti-IIa amidolytique, test à l'écarine : le principe repose sur le clivage de la prothrombine par l'écarine. Les produits de clivage générés, principalement la meizothrombine, clivent un substrat chromogène libérant de la paranitroaniline. Ce clivage est inhibé par le dabigatran et la quantité de paranitroaniline mesurée est inversement proportionnelle à la concentration de dabigatran. Les résultats exprimés en concentrations dites pondérales (en ng/mL) sont obtenus à partir d'une droite de calibration établie à l'aide de plasmas titrés surchargés en dabigatran.
<b>Type de méthode</b>	Automatisée
<b>Type de mesure</b>	Quantitative
<b>CIQ</b>	Au moins 2 niveaux. Commerciaux
<b>EEQ</b>	Oui
<b>Performances du test</b>	Le domaine de linéarité est compris entre ~ 15 ng/mL et ~ 500 ng/mL .
<b>Causes d'erreur, limites du test</b>	L'interprétation est rendue difficile du fait d'une importante variabilité inter-individuelle des concentrations attendues. Une expertise en hémostase est nécessaire pour l'interprétation des dosages. Une concentration supérieure à 200 ng/mL est associée à un risque accru de saignement lorsque la mesure est effectuée en résiduel chez un patient traité pour fibrillation atriale. Pour information, les valeurs (25 <sup>ème</sup> -75 <sup>ème</sup> percentiles) retrouvées chez les patients traités par dabigatran 150 mg X2 pour FA, sont comprises entre 117 - 275 ng/mL au pic et entre 61 et 143 ng/mL en résiduel. A interpréter selon le contexte clinique.

	<p>Tout autre anticoagulant à activité anti-IIa directe, peut interférer et faussement majorer la concentration mesurée de dabigatran avec les 2 types de test.</p> <p>Seul le « temps de thrombine dilué » est sensible à la présence d'héparine non fractionnée qui peut majorer la concentration mesurée dabigatran.</p>
<b>Références</b>	<p>- Sites à consulter : <a href="http://site.geht.org">http://site.geht.org</a>, <a href="http://gihp.org">http://gihp.org</a>, <a href="https://www.societe-francaise-neurovasculaire.fr">https://www.societe-francaise-neurovasculaire.fr</a></p>