

Dosage fonctionnel de la protéine S (code NABM 0190)

Signification biologique du paramètre	
La protéine S (PS) est une protéine vitamine K dépendante qui circule dans le plasma pour 60% environ liée à la C4bBP. La fraction libre régule la coagulation par son effet cofacteur de la protéine C activée qui dégrade les FVa et FVIIIa et ainsi inhibe la génération de thrombine. Elle est synthétisée en partie par le foie, sa demi vie plasmatique est de 42h.	
Objectifs de l'analyse et principales indications de prescription	
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 estimée entre 1/1000 et 1/3000 dans la population générale et 2% chez les sujets atteints de MTEV), en grande majorité quantitatifs, mais aussi qualitatifs. Le degré de risque thrombotique est fonction des mutations sous-jacentes et du taux de protéine S active circulante. 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). La protéine S diminue également au cours des traitements estrogéniques par voie orale et précocement au cours de la grossesse. Il existe de rares cas d'autoanticorps anti-protéine S. Indication : recherche de facteurs génétiques de risque de thrombose veineuse, exploration d'un purpura fulminans néonatal.	
Place dans la hiérarchie d'un bilan d'exploration	
Cet examen qui mesure l'activité cofacteur de la PCa de la PS doit être utilisé en 1 ^{ère} intention pour dépister un déficit en PS car sensible à tous les types de déficit. Le typage d'un déficit constitutionnel comporte de plus le dosage immunologique de la PS libre. Le dosage de la PS totale n'est pas recommandé car il n'apporte pas d'information susceptible d'influencer la prise en charge thérapeutique du patient. Le génotypage est nécessaire 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, dypiridamole) 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 PS. La synthèse de la littérature de Mauge et Coll. (2014) indique une stabilité d'au moins 1 an en plasma congelé à T°C ≤ -20°C. Aucune donnée concernant la stabilité dans les prélèvements non congelés, que ce soit sur sang total ou sur plasma, n'est rapportée.
Principe méthodologique	Méthode chronométrique mesurant le degré d'allongement d'un test global de coagulation induit par la PS du plasma du patient dans un système comportant du plasma déficient en PS et de la PCa.
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	Résultats exprimés en % (1 UI/ml = 100%). Taux plasmatique à la naissance compris entre 12 et 60%, taux de l'adulte atteint à 6 mois : homme : 60-140%, femme âgée de moins de 50 ans : 50-140%, femme âgée de plus de 55 ans : 55-140%. La mesure d'activité est sensible à tous les types de déficit en protéine S. 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 ni sous AVK. Interférences possibles (en fonction des coffrets) avec certains anticoagulants lupiques (surestimation), des taux de FVIII très élevés, le FV Leiden (sous-estimation), les héparinémies très élevées.
Références	- 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. et al. Thromb Haemost. 2016; 115:570-9. - Alhenc-Gelas M & Darnige L. EMC - Biologie médicale 2016;1- 10