

FICHE REFERENTIEL SFH 2018 – Temps de céphaline avec activateur (TCA/TCK)

Signification biologique du paramètre

Le temps de céphaline avec activateur (TCA) est le temps de coagulation, mesuré à 37°C, d'un plasma pauvre en plaquettes (PPP) citraté en présence d'un excès de phospholipides (céphaline) et d'un activateur de la voie des facteurs contacts après ajout d'ions calcium. C'est un test semi-global chronométrique permettant de dépister les déficits en facteurs de la voie commune (fibrinogène, II, V, X) et de la voie des facteurs contacts (ou endogène) (VIII, IX, XI, XII, prékallikréine, kininogènes de haut poids moléculaire). Les différents réactifs disponibles varient en termes de nature et de concentration des phospholipides (céphaline d'origine animale, végétale, phospholipides synthétiques...) et d'activateur (silice, acide ellagique, cérite, kaolin (TCK)...) d'où une sensibilité variable aux déficits en facteurs et aux anticoagulants circulants (ACC) quelle que soit leur nature (antiphospholipides, anti-facteurs, héparines, anticoagulants oraux directs...).

Objectifs de l'analyse et principales indications de prescription

Objectifs :

- dépistage d'un déficit en un ou plusieurs facteurs de la coagulation lié à un déficit constitutionnel, un défaut de synthèse et/ou une consommation excessive en facteur(s), ou à un anticorps dirigé contre un facteur (inhibiteur). S'agissant d'un tests semi-global, l'augmentation d'un des facteurs peut se traduire par un raccourcissement du TCA.

- Surveillance de l'héparinothérapie par héparine non fractionnée (HNF) en l'absence d'activité anti-Xa disponible.

Indications :

- exploration d'un syndrome hémorragique (voir stratégie d'exploration d'un syndrome hémorragique)

- évaluation du risque hémorragique dans un contexte de bilan pré-opératoire lorsque le bilan biologique est indiqué.

- suivi d'un traitement par héparine non fractionnée (HNF) à dose curative en l'absence d'activité anti-Xa disponible.

Place dans la hiérarchie d'un bilan d'exploration

- Dans l'exploration d'un syndrome hémorragique, réaliser en première intention : hémogramme, TP, TCA, dosage fonctionnel du fibrinogène. En cas de syndrome hémorragique avéré, la mesure de l'activité coagulante des facteurs VIII, IX et XI, ainsi que l'activité et l'antigène du facteur Willebrand peuvent être réalisés d'emblée.

- Lorsqu'un bilan pré-opératoire est justifié, comme chez l'enfant n'ayant pas acquis la marche (cf recommandation de la SFAR 2012) en plus de l'hémogramme, un TCA est le plus souvent prescrit en première intention en association avec un TP. Dans ces indications, privilégier un réactif sensible aux déficits en facteurs VIII, IX et XI, comme par exemple, le Kaolin (TCK).

- Pour le suivi d'un traitement par héparine non fractionnée (HNF) à dose curative, le TCA mesuré à l'aide d'un réactif adapté peut être utilisé lorsque l'activité anti-Xa n'est pas disponible.

L'allongement du TCA doit être interprété en fonction des résultats d'examen effectués parallèlement (TP, fibrinogène), du contexte clinique, et thérapeutique.

- En cas d'allongement du TCA associé à une diminution du TP, en l'absence de traitement anticoagulant, l'exploration est habituellement poursuivie par la mesure de l'activité coagulante des facteurs II, V, VII et X et du fibrinogène. Un ACC de type lupique de titre élevé peut aussi, outre l'allongement du TCA, entraîner une diminution du TP.

- Devant un allongement inexplicé et isolé du TCA, le biologiste peut réaliser une épreuve de correction du TCA, mesurer l'activité coagulante des facteurs VIII, IX, XI, voire rechercher un inhibiteur spécifique anti-facteur VIII, IX ou XI, si le contexte clinique et biologique est évocateur. L'épreuve de correction du TCA par addition de plasma normal dit « plasma témoin » au plasma du patient dit « plasma malade » permet d'orienter le diagnostic soit vers un déficit en facteur, soit vers la présence d'un ACC. Il consiste à mesurer le TCA du malade (M), du témoin (T) et du mélange à volume égal (M+T), puis à calculer l'indice de Rosner (IR) = $[TCA (M+T) - TCA (T)] \times 100 / TCA (M)$. La correction du TCA malade après addition de plasma témoin, (IR < 12 %) est en faveur d'un déficit en facteur ; l'absence de correction (IR > 15 %) est en faveur de la présence d'un ACC lupique ou d'un inhibiteur anti-facteur. Un IR intermédiaire entre 12 et 15 %, est considéré comme douteux. Le résultat de l'épreuve de correction du TCA ne permet pas d'exclure un déficit en facteur de la voie endogène. Ainsi, quel que soit le résultat de l'IR, il est recommandé de doser les taux de facteurs VIII, IX et XI si le contexte clinique le justifie. La confirmation d'un ACC lupique ne se justifie que dans un contexte clinique de maladie auto-immune ou de maladie thromboembolique.

Nature du prélèvement

Sang prélevé sur citrate de sodium (recommandé 0,105 ou 0,109 M (3,2%) ; acceptable 0,129 M (3,8%)) ou CTAD (citrate, théophylline, adénosine, dypiridamole).

Recommandations pour la qualité du prélèvement

Cf les recommandations pré-analytiques du GFHT 2015/2017.

Contraintes d'acheminement

Transport du prélèvement à température ambiante entre +15°C et + 25°C.

Mode de conservation

Les délais de stabilité et de réalisation du TCA après le prélèvement doivent respecter les recommandations pré-analytiques du GFHT 2017.

Dans le cas d'un TCA (sans HNF) :

- en sang total sur tube citraté : à T°C ambiante jusqu'à 4h si dosage des facteurs de la voie endogène et jusqu'à 6h sans dosage des facteurs de la voie endogène
 - en PPP sur tube citraté, si centrifugation dans les 2 heures, jusqu'à 4h à T°C ambiante si dosage des facteurs de la voie endogène ; jusqu'à 8h à T°C ambiante et toléré jusqu'à jusqu'à 8h à T°C réfrigérée sans dosage des facteurs de la voie

	<p>endogène</p> <p>Dans le cas d'un TCA (avec HNF) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - en sang total sur tube citraté : jusqu'à 2 heures, à T°C ambiante - en PPP sur tube citraté : jusqu'à 4h si centrifugation dans l'heure, plasma décanté ou non, conservation à T° réfrigérée (+ 2 à + 8 °C) ou ambiante - en sang total ou plasma sur tube CTAD : jusqu'à 6h à T°C ambiante
Principe méthodologique	<p>Test chronométrique réalisé en deux temps : le PPP est pré-incubé à 37°C en présence d'un excès de phospholipides (céphaline) et d'activateur ; la coagulation est ensuite déclenchée par l'addition d'ions calcium. La détection du caillot est, selon les systèmes, soit électro-mécanique, soit photométrique. Le « TCA malade » exprimé en secondes est rapporté à un « TCA témoin » défini pour chaque lot de réactif permettant de calculer un ratio (malade/témoin).</p>
Type de méthode	Méthode automatisée.
Type de mesure	Test quantitatif.
CIQ	Au moins 2 niveaux. Commerciaux. Evaluation inter-laboratoire possible (CIL)
EEQ	EEQ commerciaux de différents niveaux.
Valeurs de référence/Interprétation et Performances du test	<ul style="list-style-type: none"> - Les intervalles de référence du TCA ratio (malade/témoin) varient en fonction des systèmes de mesures (le plus souvent 0,80 à 1,19 chez l'adulte ; le TCA ratio est plus élevé à la naissance et diminue avec l'âge). - Le choix du réactif du TCA par le biologiste doit tenir compte de l'indication et du contexte clinique. Les renseignements cliniques et les traitements anticoagulants (nom, posologie et heures d'administration), indispensables pour l'interprétation du TCA, doivent être obligatoirement mentionnés sur la prescription. Un traitement par héparine, antagoniste de la vitamine K ou anticoagulant oral direct peut allonger le TCA. - Le TCA peut être allongé dans des situations n'exposant pas à un risque hémorragique : déficit en facteur de la phase contact (facteur XII, kininogènes de haut poids moléculaire et prékallicréine), présence d'un anticoagulant circulant phospholipo-dépendant, interférence <i>in vitro</i> de la CRP avec certains réactifs de TCA. - La surveillance d'un traitement par HNF par le TCA présente des inconvénients majeurs, car le TCA n'est pas spécifique de l'héparine et peut être modifié dans de nombreux contextes cliniques (hémodilution, déficit en facteurs, traitement par AVK, présence d'un anticoagulant lupique, et/ou augmentation du taux de facteur VIII dans les syndromes inflammatoires, taux de CRP élevés...). Le risque est de conduire à des ajustements posologiques erronés. Le Groupe Français pour l'étude de l'Hémostase et de la Thrombose (GFHT) préconise d'effectuer le suivi des traitements par HNF en mesurant l'activité anti-Xa. - Normes maximales acceptables (95^e percentiles) recommandées pour les coefficients de variation de reproductibilité du TCA en ratio (GFHT 2014) : < 1,1 ; CV= 4,1 % / ≥ 1,1 ; CV= 5,3 %
Causes d'erreur, limites du test	<p>Les causes d'erreur les plus fréquentes concernent la qualité du prélèvement sanguin : ponction veineuse difficile, non-respect de la nature ou du volume de l'anticoagulant, délai trop long avant la réalisation du test, prélèvement hémolysé, initiation <i>in vitro</i> de la coagulation ou présence d'héparine souillant le prélèvement, traitement anticoagulant non signalé. Un deuxième prélèvement est alors recommandé.</p>
Références	<ul style="list-style-type: none"> - Calmette L, et al. EMC - Traité de Médecine Akos 2017;0(0):1-8 [Article 1-1164]. - http://sfar.org/examens-preinterventionnels-systematiques/