

FICHE REFERENTIEL SFH 2018

Temps de Quick (taux de prothrombine) en l'absence de traitement par un antivitamine K (NABM 0126)

Signification biologique du paramètre	
Le temps de Quick (TQ) est un test global de la coagulation qui mesure le temps de coagulation d'un plasma citraté pauvre en plaquettes à 37°C après addition de thromboplastine calcique. Le TQ explore la voie du facteur tissulaire dite extrinsèque de la coagulation impliquant les facteurs VII, X, V, II et le fibrinogène.	
Objectifs de l'analyse et principales indications de prescription	
Le TQ permet d'explorer les déficits en II, V, VII, X et le fibrinogène. C'est le seul test global explorant le déficit en facteur VII. L'association au temps de céphaline avec activateur (TCA) permet l'exploration de l'ensemble des facteurs de la coagulation, à l'exception du facteur XIII. Le TQ est indiqué en cas d'exploration d'un syndrome hémorragique, d'évaluation préopératoire de l'hémostase (en cas d'interrogatoire et de contexte clinique évocateur d'un trouble de l'hémostase), de suivi biologique des traitements par antivitamine K (résultat en INR), diagnostic d'une insuffisance hépatocellulaire ou d'une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD).	
Place éventuelle dans la hiérarchie d'un bilan d'exploration (1^{ère} / 2^{ème} intention)	
Le TQ fait partie du bilan d'hémostase de première intention, en parallèle au TCA dans les indications citées ci-dessus. Selon la nomenclature, un TQ allongé peut être exploré à l'initiative du biologiste lors de la première visite ou en cas de discordance franche avec les antécédents, en ajoutant sur le même prélèvement la mesure des taux du fibrinogène et de trois facteurs parmi les suivants : II, V, VII, X ou VII + X. Un allongement isolé du TQ oriente vers : un déficit en facteur VII, une insuffisance hépatocellulaire modérée, un déficit quantitatif ou qualitatif en fibrinogène ou une concentration augmentée en fibrinogène (> 5 g/L). Un allongement du TQ et du TCA est observé dans diverses anomalies : a- ou hypovitaminose K pathologique, insuffisance hépatocellulaire, présence d'anticoagulants circulants de type lupique très puissant, ou de type anti-facteur, en cas de syndromes de consommation ou d'hémodilution, déficits isolés congénitaux, quantitatifs ou qualitatifs en fibrinogène, facteurs V, X ou II, et encore plus rarement déficit combiné en facteurs V et VIII ou en cas de traitement anticoagulant. Le TQ est rendu insensible à des concentrations d'héparine non fractionnée inférieures à 1 UI/mL et de bas poids moléculaire inférieures à 1,5 UI anti-Xa/mL. Le TQ ne permet pas d'évaluer l'effet ou titrer les anticoagulants oraux directs. Il est plus sensible au rivaroxaban comparé au dabigatran, à l'enoxyparine ou encore moins à l'apixaban. Cette sensibilité varie en fonction des réactifs. Un TQ diminué peut être expliqué par une hypercoagulabilité dans un contexte inflammatoire ou un problème pré-analytique.	
Nature du prélèvement	Plasma citraté
Recommandations particulières pour la qualité du prélèvement	Le prélèvement doit être effectué de préférence à jeun ou après un repas peu riche en graisses par ponction veineuse franche avec un garrot peu serré. Le tube de prélèvement citraté (0,105 ou 0,109 M ; acceptable 0,129 M) doit être suffisamment rempli (limite acceptable ≥ 80 %). Le tube est prélevé en deuxième position, précédé d'un tube de purge ou sec sans activateur sauf si le bilan ne comporte qu'une mesure de TQ/INR. En cas de prélèvement sur cathéter, les premiers 5 à 10 mL de sang sont rejetés. Dès la fin du remplissage du tube, une homogénéisation par retournements lents (deux à cinq fois) est indispensable.
Contraintes d'acheminement	Le transport du sang doit être effectués entre 15 et 25°C.
Mode de conservation	Le délai recommandé entre le prélèvement et la réalisation du test TQ/INR est de 4 voire 6 h (délai acceptable). À la réception, le tube doit être centrifugé (10 à 15 min, 1500 à 2500 g, 15 à 25°C). Dans un contexte d'urgence, une centrifugation rapide (5 min à 3000 g ou 2 min à 4400 g) peut être suffisante.
Principe méthodologique	Une thromboplastine calcique est ajoutée au plasma. Le facteur tissulaire se lie au facteur VIIa qui active les facteurs X en Xa et IX en IXa. Le complexe prothrombinase active la prothrombine en thrombine qui transforme le fibrinogène en caillot de fibrine détectée selon les automates, soit électromagnétiquement soit optiquement. Le TQ est exprimé en sec. Les Anglo-Saxons l'expriment en ratio TQ patient/ TQ témoin (moyenne géométrique des TQ d'au moins 20 sujets sains). En France, il est converti en taux de prothrombine (TP ; en %) à partir de la droite de Thivolle. Il est rendu en INR chez un patient traité par AVK, égale au rapport TQ patient/TQ témoin élevé à la puissance ISI (index de sensibilité international ; recommandé inférieur à 1,7).
Méthode	Automatisée
Test Qualitatif ou Quantitatif	Quantitative
CIQ préconisés et leurs disponibilités	Commerciaux
Existence ou non d'un EEQ	Oui
Performances du test	Un TQ normal chez les adultes sains est compris entre 10 et 14 sec (TP entre 70 et 100%). Il est peu informatif chez le nouveau-né et peut être diminué au cours de la grossesse.

Causes d'erreur, limites du test	Erreur pré-analytique ou analytique, à interpréter selon le contexte clinique.
Références	Jourdi G et al. Temps de Quick (taux de prothrombine), INR. EMC - Traité de Médecine Akos 2017 ; 0 : 1-7.

FICHE REFERENTIEL SFH 2018

Temps de Quick en cas de traitement par un antivitamine K (NABM 0127)

Signification biologique du paramètre	
Le temps de Quick (TQ) est un test semi-global de la coagulation simple, rapide et automatisable qui explore 3 des 4 facteurs vitamine K-dépendants (facteurs II, VII et X). Il est exprimé en INR chez un patient traité par anti-vitamine K (AVK), égale au rapport TQ patient/TQ témoin élevé à la puissance ISI (index de sensibilité international ; recommandé inférieur à 1,7) pour la surveillance du traitement anticoagulant.	
Objectifs de l'analyse et principales indications de prescription	
Les AVK inhibent la vitamine K époxyde réductase impliquée dans le cycle de régénération de la forme réduite de la vitamine K, indispensable à la maturation post-traductionnelle hépatique des facteurs II, VII, IX et X. Ils induisent alors la synthèse de zymogènes pas ou peu fonctionnels appelés protéines induites par l'absence de vitamine K ou PIVKA d'où leur effet anticoagulant. Ce sont des dérivés soit coumariniques (acénocoumarol ou warfarine) soit de l'indanedione (fluindione, plus de 80% des prescriptions AVK en France). Leurs principaux inconvénients sont leur marge thérapeutique étroite, la large variabilité dose-réponse inter- et intra-individuelle nécessitant une surveillance biologique par l'INR (International Normalized Ratio) pour l'adaptation des doses. Le résultat du TQ est obligatoirement rendu en INR en cas de traitement par AVK, comme le précise la NABM.	
Place éventuelle dans la hiérarchie d'un bilan d'exploration (1^{ère} / 2^{ème} intention)	
Le TQ (INR) est le seul test de 1 ^{ère} intention pour la surveillance du traitement par AVK. En cas d'instauration d'un traitement par AVK, l'utilisation d'algorithmes posologiques est recommandée pour atteindre plus rapidement un INR cible en évitant un surdosage, notamment en gériatrie et en pédiatrie. En cas de surdosage asymptomatique ou de toute situation à risque hémorragique ou d'accidents hémorragiques chez des patients traités par AVK, des recommandations basées sur les valeurs de l'INR sont proposées par la Haute Autorité de Santé. Des appareils d'automesure de l'INR ont été développés parmi lesquels le CoaguChek [®] XS Pro et l'INRatio [®] . Le CoaguChek [®] XS est remboursé en France chez les enfants de moins de 18 ans traités au long cours et chez les adultes porteurs de valve mécanique. Un contrôle des auto-mesures par TQ/INR au laboratoire d'analyses biomédicales doit être réalisé 1 fois par semaine pour les 3 premières semaines de traitement puis 1 fois par mois jusqu'à la 27 ^{ème} semaine puis tous les 6 mois.	
Nature du prélèvement	Plasma citraté
Recommandations particulières pour la qualité du prélèvement	Le prélèvement doit être effectué de préférence à jeun ou après un repas peu riche en graisses par ponction veineuse franche avec un garrot peu serré. Le tube de prélèvement citraté (0,105 ou 0,109 M ; acceptable 0,129 M) doit être suffisamment rempli (limite acceptable $\geq 80\%$). Le tube est prélevé en deuxième position, précédé d'un tube de purge ou sec sans activateur sauf si le bilan ne comporte qu'une mesure de TQ/INR. Dès la fin du remplissage du tube, une homogénéisation par retournements lents (deux à cinq fois) est indispensable.
Contraintes d'acheminement	Le transport du sang doit être effectués entre 15 et 25°C.
Mode de conservation	Le délai recommandé entre le prélèvement et la réalisation du test TQ/INR est de 4 voire 6 h (délai acceptable). À la réception, le tube doit être centrifugé (10 à 15 min, 1500 à 2500 g, 15 à 25°C). Dans un contexte d'urgence, une centrifugation rapide (5 min à 3000 g ou 2 min à 4400 g) peut être suffisante.
Principe méthodologique	Une thromboplastine calcique est ajoutée au plasma. L'activation de la voie dite extrinsèque de la coagulation aboutit à la formation d'un caillot de fibrine détectée selon les automates, soit électromagnétiquement soit optiquement. Le résultat est exprimé en INR, égale au rapport TQ patient/TQ témoin élevé à la puissance ISI (index de sensibilité international). Les réactifs à ISI inférieur à 1,7 sont actuellement recommandés pour améliorer la standardisation de l'INR. Pour les appareils d'automesure, 10 à 15 μ L de sang capillaire sont déposés sur une bandelette réactive, le caillot est induit par de la thromboplastine recombinante humaine et détecté par photométrie.
Méthode	Automatisée
Test Qualitatif ou Quantitatif	Quantitative
CIQ préconisés et leurs disponibilités	Commerciaux
Existence ou non d'un EEQ	Oui
Performances du test	L'INR chez les adultes sains non traités est inférieur à 1,20-1,30 selon la nature et le lot de thromboplastine. L'ANSM précise que, à l'exception de certaines situations spécifiques (valvulopathies et prothèses de valve cardiaque mécaniques notamment), un INR compris entre 2,00 et 3,00 est recherché chez les patients sous AVK, avec une valeur cible de 2,50.
Causes d'erreur, limites du test	Erreur pré-analytique ou analytique, à interpréter selon le contexte clinique.
Références	Jourdi G et al. Temps de Quick (taux de prothrombine), INR. EMC - Traité de Médecine Akos 2017 ; 0 : 1-7. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Les

