

FICHE REFERENTIEL SFH - 2018

Recherche et identification d'un anticoagulant de type lupique (ou antiphospholipide par une technique de coagulation, anciennement « antiprothrombinase »)(Code NABM 1020; B200)

Signification biologique du paramètre	
<p>La détection d'un anticoagulant circulant de type lupique ou lupus anticoagulant (LA) signe la présence d'anticorps antiphospholipides capables d'induire la prolongation de tests de coagulation <i>in vitro</i>. Il s'agit, avec la recherche d'anticorps anti-β2-GPI (aβ2GPI) et anticardiolipine (aCL) par techniques immunologiques, d'un des trois critères biologiques du syndrome des antiphospholipides (SAPL), associant, à la présence persistante à au moins 12 semaines d'intervalle d'au moins un de ses critères biologiques, la survenue de manifestations thrombotiques artérielles et/ou veineuses, et/ou des complications obstétricales sans qu'il y ait plus de 5 ans entre les manifestations cliniques et la détection des marqueurs biologiques. La présence d'un LA n'est pas spécifique du SAPL et peut apparaître au cours d'infections (présence transitoire le plus souvent), de cancers et d'hémopathies lymphoïdes (notamment celles s'accompagnant d'un pic monoclonal d'immunoglobulines M qui peut avoir une activité LA), de maladies auto-immunes (autres que le lupus érythémateux systémique fréquemment associé au SAPL), et de certains traitements (bêtabloquants notamment). Malgré la prolongation des tests de coagulation <i>in vitro</i>, la présence d'un LA ne s'accompagne pas d'un risque hémorragique sauf lorsque le LA s'accompagne d'une hypo-prothrombinémie sévère due à des anticorps anti-facteur II. La présence d'un LA est le marqueur biologique le mieux corrélé au risque de manifestations cliniques dans le SAPL. Les patients les plus à risque étant ceux avec triple positivité des marqueurs biologiques (LA+, aβ2GPI+, aCL+). La prescription d'une recherche de LA devra s'accompagner d'une prescription de recherche d'aCL et d'aβ2GPI par techniques immunologiques.</p>	
Objectifs de l'analyse et principales indications de prescription	
<p>Objectifs : Mettre en évidence la présence d'anticorps antiphospholipides capables d'induire la prolongation de tests de coagulation <i>in vitro</i> si le contexte clinique le justifie. Principales indications : niveau élevé : évènement veineux thromboembolique (EVTE) inexplicé (idiopathique) ou thrombose artérielle chez un patient jeune (< 50 ans), thromboses récidivantes, thrombose de site inhabituel, pertes fœtales tardives, toute thrombose ou complication obstétricale chez des patients avec maladie auto-immune. niveau moyen : bilan de pathologie auto-immune, fausses couches précoces répétées, EVTE non idiopathique sujet jeune.</p>	
Place éventuelle dans la hiérarchie d'un bilan d'exploration (1 ^{ère} / 2 ^{ème} intention)	
<p>La recherche d'un LA associée à celle des aCL et aβ2GPI est une prescription de première intention du bilan de thrombophilie notamment. Conclusion intégrant le profil aPL complet et signalant la nécessité du contrôle à 12 semaines, en cas de positivité.</p>	
Nature du prélèvement	- Sang sur 0,109 M (ou 0,105 M) citrate de Na (trisodique) (9 vol/1 vol)
Recommandations particulières pour la qualité de l'échantillon	<p>Double centrifugation : première centrifugation de 15 min à 2000 g à 18°C, suivie d'une décantation en tube en plastique et d'une seconde centrifugation à plus de 2500 g et à 18°C pendant 10 min, dans le but d'éliminer le maximum de plaquettes résiduelles du plasma (< 10⁷/mL), qui apportent des phospholipides et réduisent la sensibilité des tests (faux négatifs).</p> <p>Les résultats des tests de recherche de LA peuvent être influencés par les traitements anticoagulants. Renseigner obligatoirement la notion de traitement anticoagulant : héparines, AVK, AOD et effectuer sur tout échantillon en première intention : TP, TCA, fibrinogène, éventuellement temps de thrombine, activité anti-Xa.</p>
Contraintes d'acheminement	Suivre les recommandations du GFHT.
Mode de conservation	Plasma doit être congelé à une température inférieure ou égale à -70 °C. Avant l'analyse, le plasma est décongelé au bain-marie, cinq minutes à 37 °C.
Principe méthodologique	<p>4 étapes : recherche d'un allongement d'un test de coagulation de dépistage : temps de venin de vipère Russell dilué (dRVVT) et/ou TCA avec réactif sensible au LA, mise en évidence de la présence d'un inhibiteur (test sur mélange) avec calcul de l'index d'anticoagulant circulant, confirmation de sa dépendance en phospholipides (raccourcissement des test de dépistage après ajout de PL) , exclusion d'une anomalie de la coagulation associée si TCA allongé (diagnostic différentiel : hémophilie A acquise). La présence d'un LA peut interférer avec le dosage des facteurs de la coagulation de la voie endogène (VIII, IX, XI et XII) nécessitant plusieurs dilutions de l'échantillon.</p>
Méthode manuelle, automatisée ou automatisable	Automatisée
Test Qualitatif ou Quantitatif	Quantitatif
CIQ préconisés et leurs disponibilités	Commerciaux
Existence ou non d'un EEQ	Oui
Causes d'erreur, limites du test	Ne pas réaliser en présence de traitements anti-Xa ou anti-IIa directs (AOD) ni chez les patients traités par HNF : risque de faux positifs. Pour les patients sous

	<p>HBPM, prélever le patient juste avant l'injection (résiduel). Pour les patients sous AVK avec INR \geq 1.5, tests réalisés sur mélange avec risque de faux négatifs par dilution de l'anticorps. Faux négatifs : grossesse, inflammation (facteur VIII élevé). Faux positifs : inflammation (fibrinogène, CRP élevée)</p>
Références	<p>Pengo V, Tripodi A, Reber G, Rand JH, Ortel TL, Galli M, et al. Update of the guidelines for lupus anticoagulant detection. J Thromb Haemost. 2009;7(10):1737-40.</p> <p>Darnige L. Anticoagulant circulant de type lupique (lupus anticoagulant). EMC - Biologie médicale 2015;0(0):1-7 [Article 90-20-0007-A].</p>