



Liste des analyses réalisées au laboratoire : secteur thrombose - hémostase

Requis pré-analytiques

1000 μ L minimum à prélever par analyse.

- **Consignes patient** : au repos, assis depuis plus de 5 minutes. Tabac, exercice physique et caféine sont à proscrire.
- **Consignes de prélèvement** : aiguilles de diamètre compris entre 19 G et 22 G. Les aiguilles à ailettes (Butterfly) peuvent être utilisées si la tubulure est courte. Garrot peu serré, maintenu moins d'une minute. Une fois prélevé, le tube doit être rempli adéquatement et mélangé délicatement directement par retournement.
- **Tube à prélever** : tube citraté (bleu clair) dont le remplissage doit satisfaire aux exigences d'au moins 90% (pour le maintien correct du rapport anticoagulant / sang).
- **Délais pré-analytique** : Les analyses doivent être effectuées endéans les 4 heures suivant le prélèvement.

Le respect strict de ces consignes est essentiel : l'hémolyse ou toute amorce même minime de la coagulation invalide le test.

Tests généraux

Analyse	Méthode	Rem.	Délais max	Intérêt clinique
Temps de la thromboplastine partielle activée (APTT)	Chronométrie <i>STA R Max</i>	Patient sous HNF délais < 1 heure avant analyse	1 jour	Test de dépistage : <ul style="list-style-type: none"> • Des déficits en facteurs de la voie intrinsèque (FXII, FXI, FIX, FVIII) • Des anomalies de la voie commune (FII, FV, FX et Fibrinogène) • Dans le suivi les traitements par Héparine • Dans la recherche des anticoagulants acquis (type anticoagulant lupique).
D-Dimères	Immuno-turbidimétrie (Latex immuno assay) <i>STA R Max</i>	Surestimation en cas de facteur rhumatoïde élevé		<ul style="list-style-type: none"> • Exclusion (sous réserve de probabilité clinique faible) d'un évènement thromboembolique si le taux est < à la valeur prédictive négative (en l'absence d'anticoagulant). • CIVD • Evaluation du risque de récurrence d'un évènement thromboembolique veineux.
Fibrinogène	Chronométrie <i>STA R Max</i>	Dosage fonctionnel	1 jour	<ul style="list-style-type: none"> • Exploration des syndromes hémorragiques • Marqueur d'évolution du phénomène inflammatoire • Insuffisance hépato-cellulaire
	Immuno-néphélométrie <i>BN</i>	Dosage de la protéine	4 jours	<ul style="list-style-type: none"> • Technique de contrôle des hypofibrinogénémie < 1,5 g/L • Recherche de dysfibrinogénémie et hypodysfibrinogénémie

International Normalized Ratio	Quick activité convertie en INR <i>STA R Max</i>			Suivi thérapeutique des patients traités par anti-vitamine K.
Temps de prothrombine ou Temps de Quick	Chronométrie <i>STA R Max</i>			Test global d'exploration : <ul style="list-style-type: none"> • De la voie extrinsèque (facteur VII) • De la voie commune (facteurs V, X, II et fibrinogène) • De suivi thérapeutique des patients traités par AVK.
Temps de céphaline - kaolin	Chronométrie <i>STA R Max</i>			Test réalisé en cas d'allongement isolé de l'APTT dans le but de différencier un anticoagulant lupique d'un déficit en facteur. En effet, les réactifs utilisés dans ce test le rendent moins sensible à la présence de l'anticoagulant lupique.
Temps de thrombine	Chronométrie <i>STA R Max</i>		1 jour	Test d'exploration de la fibrinof ormation, permettant la mise en évidence : <ul style="list-style-type: none"> • D'une anomalie qualitative ou quantitative du fibrinogène • D'anti-prothrombiniques (HNF, Dabigatran, ...) • De produits de dégradation du fibrinogène et/ou de la fibrine (PDF, D-Dimères) • De protéine anormales du myélome. <p>Test très sensible à la présence d'héparine: à réaliser avant tout dosage analytique lors d'un allongement inexpliqué des tests globaux (TP, APTT).</p>
Facteur Von Willebrand - Ag (VWF :Ag)	Immuno-turbidimétrie <i>STA R Max</i>	A corrélér aux taux du FVIII :C, à l'activité cofacteur de la Ristocétine (VWF :RCO) et à la liaison au Collagène du facteur VW (VWF :CBA)		Dosage de l'antigène (quantité de protéine) : test diagnostique de la maladie de Willebrand par détection de la plupart des anomalies de types 1 (déficit quantitatif), une partie des anomalies de type 2 (déficit qualitatif) et toutes les anomalies de types 3 (déficit très important).

Tests de coagulation spécialisés

Analyse	Méthode	Rem.	Délais max	Intérêt clinique
Tests de fonctions plaquettaires				
Consignes particulières de prélèvement pour les tests évaluant la fonction plaquettaire : <ul style="list-style-type: none"> - Les <u>prélèvements doivent être effectués in situ</u> (au laboratoire de la citadelle), <u>avant 12h00</u>. - Le patient doit être à jeun et au repos depuis au moins 30 minutes. - Pas d'acheminement des prélèvements par télétube. Ceux-ci sont à apporter au laboratoire, en position verticale, immédiatement après le prélèvement. - Proscrire 10 jours avant le test la prise de médicaments susceptibles d'inhiber l'agrégation plaquettaire (aspirine, anti-inflammatoires...). - L'ail, l'alcool et le tabac sont à éviter et leur prise doit être mentionnée lors de l'anamnèse. 				
Test d'agrégation plaquettaire	Turbi-densitométrie TA-8V	5 tubes citratés + 1 tube citraté pour le PFA.	1 jour	Examen de référence pour le diagnostic des anomalies des fonctions plaquettaires et recherche des thrombopathies constitutionnelles ou acquises. <i>Les résultats obtenus sont à corrélés aux résultats obtenus par induction à la ristocétine, à l'ADP, au collagène, à l'épinéphrine et l'acide arachidonique.</i>
Sécrétion plaquettaire d'ATP	Luminescence CHRONO - LOG	1 tube citraté		Ce test permet de rechercher un déficit quantitatif ou qualitatif en granules denses intraplaquettaire (ou granules delta) responsable d'une thrombopathie par la mise en évidence d'une anomalie de sécrétion de l'ATP par les granules denses.
Temps d'occlusion plaquettaire	Chronométrie PFA – PFA 200	1 tube citraté		Tests permettant la détection d'un éventuel dysfonctionnement plaquettaire et / ou d'un déficit en facteur de von Willebrand. <u>Règle diagnostique</u> : le PFA n'est remboursé que dans le cadre de la mise au point d'une diathèse hémorragique sévère avec une numération plaquettaire normale.
Suivi antiagrégants (ticlopidine, clopidogrel, prasugrel, acide acétylsalicylique)	Impédance Multiplate	1 tube <u>héparinate de lithium</u>		Test de surveillance des traitements antiagrégants au travers de l'utilisation de différents activateurs (ADP pour les <i>thiénopyridines</i> et acide arachidonique pour l' <i>acide acétylsalicylique</i>) permettant l'évaluation de diverses voies d'activation plaquettaire.

Bilan de thrombophilie			
APC résistance (résistance à la protéine C activée)	Chronométrie <i>STA R Max</i>	En cas de positivité : la recherche de la mutation sera réalisée en biologie moléculaire sur un tube EDTA.	Dépistage du FV Leiden (à l'état hétérozygote ou homozygote et autres mutations du FV), ces mutations constituant un facteur indépendant du risque thrombotique. <i>Spécificité</i> : 90% des APC < 120 secondes sont liées à la présence du FV Leiden, homo ou hétérozygote. <i>Fausse positivité</i> : APC Résistance acquise de certaines femmes enceintes, contraceptifs oraux, taux élevés de FVIII:C. <i>Interférences</i> : Héparinémie élevée (> 1UI/ml), présence d'anticoagulant lupique, pas d'interférence par AVK
Antithrombine III	Colorimétrie <i>STA R Max</i>		L'antithrombine est le principal inhibiteur naturel de la coagulation sanguine. Un déficit est un facteur de risque majeur de survenue d'évènements thromboemboliques veineux. <i>Interprétation</i> : <ul style="list-style-type: none"> • Chez l'enfant <6 mois : l'AT est normalement basse (39-83%). • Chez la femme jusqu'à la ménopause : concentration en AT un peu plus basse que chez l'homme. • Pendant la grossesse > 13 SA et pendant le post-partum : nette diminution de l'AT. • Chez l'homme : diminution avec l'âge. <i>Interférences</i> : Traitement oestro-progestatif oral, insuffisance hépatique, CIVD, héparinothérapie à forte dose
Protéine C (activité)			La protéine C, inhibiteur physiologique de la coagulation, joue un rôle anticoagulant majeur dans le maintien de l'équilibre hémostatique par protéolyse des FVc et FVIIIc activés. Son déficit (héréditaire et / ou acquis) représente un facteur de risque thromboembolique. <i>Taux influencés par</i> : <ul style="list-style-type: none"> • Hypovitaminose K, traitement AVK (Protéine C = vitamine K-dépendante) • CIVD • Traitements par Aprotinine, Streptokinase.

Protéine S libre	Immuno-turbidimétrie (Latex immuno assay) <i>STA R Max</i>			<p>La protéine S libre est le cofacteur non enzymatique de la protéine C activée. Son déficit est un facteur de risque thromboembolique.</p> <p><i>Taux influencés par :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • L'âge et le statut hormonal (contraception, grossesse), • Valeurs normales de PS chez la femme < celui de l'homme <p><i>Interférences :</i> traitement AVK, insuffisance hépatique, inflammation à la phase aigüe</p>
Génération de thrombine	Fluorimétrie <i>Thrombinoscope</i>		10 jours	<p>Ce test mesure la cinétique de génération et d'inactivation de la thrombine lors de la coagulation. Il s'agit d'un test global de la coagulation évaluant la balance hémostatique. Il n'est pas influencé par l'hémostase primaire.</p> <p><i>Interprétation :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • La génération de thrombine est abaissée chez les hémophiles ainsi que chez les patients traités par anticoagulants. • L'activité thrombinique est augmentée dans les états d'hypercoagulabilité, comme le déficit en antithrombine III, les déficits en protéine C et S, la présence de la mutation du facteur V Leiden, la prise de contraceptifs oraux. • La génération de thrombine est retardée mais amplifiée en présence d'anticoagulants lupiques.
Recherche et dosage d'un anticoagulant circulant				
Dosage d'inhibiteur	Méthode Bethesda modifiée <i>STA R Max</i>	Méthode pouvant être utilisée pour quantifier tout autre facteur de coagulation.	7 jours	<p>Mise en évidence et dosage d'anticorps anti-FVIII (ou anti-FIX) :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Chez un patient hémophile traité par un substitut de FVIII (ou FIX). • Chez un patient non hémophile présentant une activité inhibitrice spécifique anti-FVIII (hémophilie A acquise) ou anti-FIX (hémophilie B acquise). <p>1 Unité Bethesda = quantité d'inhibiteur neutralisant 50% du taux initial en FVIII (ou FIX). → Tout inhibiteur est pathologique.</p>

Test de mélange (indice de Rosner)	Chronométrie <i>STA R Max</i>		7 jours	Test d'exploration lors d'allongement de l'APTT (> 43) et de l'INR (< 1,5) dans le but de rechercher un anticoagulant acquis. <i>Interprétation :</i> <ul style="list-style-type: none"> • Correction de l'allongement → déficit en facteur de coagulation • Absence de correction → anticoagulant lupique ou inhibiteur spécifique anti-facteur
Dosage des facteurs de coagulation				
<u>Note générale</u> : Le dosage des facteurs est réalisé lors de l'exploration d'un allongement du temps de Quick (APTT), congénital ou acquis.				
Facteur II* (prothrombine)	Chronométrie <i>STA R Max</i>	*Réalisé si Quick inférieur à 70% Interférences analytiques possibles : Hémolyse, ictère, lipémie. Interférences cliniques : présence d'un inhibiteur, spécifique ou non (anticoagulant lupique)	10 jours	Le % de prothrombine consommé au cours de la coagulation est normalement < ou = à 5%. NB : Il est également possible de réaliser le dosage de la prothrombine résiduelle du sérum → le FII est dosé en parallèle dans le plasma citraté et dans le sérum du patient.
Facteur V* ou proaccélélerine				NB : Interférence : héparine à haute dose (>1UI)
Facteur VII* (proconvertine)				
Facteur X* (facteur de Stuart)			7 jours	<i>Valeurs de référence en fonction de l'âge et du sexe : 70 à 120 %.</i>
Facteur VIII (anti-hémophilique A)				L'évaluation du facteur VIII permet la détermination du degré de sévérité de l'hémophilie A, son suivi thérapeutique, et conditionne la recherche d'inhibiteur spécifique anti-FVIII. → L'élévation du FVIII > 150% est un facteur indépendant de risque thrombotique et peut-être provoquée par divers facteurs : syndrome inflammatoire, oestroprogestatifs, grossesse, corticoïdes, effort physique, stress, constitutionnel.

Facteur IX (anti-hémophilique B)				L'évaluation du facteur IX permet la détermination du degré de sévérité de l'hémophilie B, son suivi thérapeutique, ainsi que la recherche d'inhibiteur spécifique anti-FIX.
Facteur XI (facteur Rosenthal)				Ce test permet la recherche d'un déficit en facteur XI et suivi du traitement substitutif. <i>Chez le nouveau-né, le taux plasmatique équivaut à 30% des valeurs de l'adulte.</i>
Facteur XII (facteur de Hageman)			10 jours	Ce test est réalisé lors d'un APTT > 43 et permet la recherche d'un déficit en facteur XII (marquée par une absence de diathèse hémorragique, même lors de déficit sévère). <i>Chez le nouveau-né, le taux de facteur XII est bas : 25 -50 % des valeurs adultes.</i>
Facteur XIII (facteur de stabilisation de la fibrine)				Le facteur XIII est le facteur de stabilisation de la fibrine. Ce test permet la recherche d'un déficit constitutionnel en FXIII (rare) ou d'un déficit acquis (leucémies, insuffisance hépatique grave, CIVD). <i>Attention, le résultat peut être influencé lors de coagulopathie de consommation.</i>
Facteur de von Willebrand				
<i>Antigène</i>				
Agrégation plaquettaire induite par ristocétine	Turbi-densitométrie TA-8V	2 tubes citratés + 1 tube citraté pour le PFA	1 jours	Réalisé dans le cadre d'une exploration d'une maladie de von Willebrand en cas de suspicion de type 2B.
<i>Activité</i>				
Liaison du facteur VW au collagène	Chimiluminescence ACUSTAR		7 jours	Capacité du VWF à se lier au collagène (dépend de la répartition des multimères du VWF). Cette analyse permet la distinction des différents types 2. <ul style="list-style-type: none"> Type 2A/2B : liaison au collagène diminuée (<i>par diminution des multimères de haut poids moléculaire</i>) Type 2M/1 : liaison au collagène normale (<i>répartition normale des multimères</i>)
Cofacteur de la Ristocétine				Capacité du VWF à se lier à la GPIIb α en présence de ristocétine. Contribue à mettre en évidence le type de déficit en facteur von Willebrand (quantitatifs ou qualitatifs). <i>Les individus du groupe sanguin O peuvent avoir une activité voisine de 50%.</i>

				<i>Interférences</i> : traitement par concentré de facteur VIII :C ou par DDAVP → augmentation de l'activité cofacteur de la ristocétine.
Syndrome des antiphospholipides				
<i>Les anticoagulants lupiques</i>				
Anti-coagulant lupique	Chromométrie <i>STA R Max</i>		1 jour	Test de dépistage de l'anticoagulant lupique (LA) réalisé lors de bilan de thrombophilie ou lors d'APTT allongé inexplicé.
<i>Les anticorps anti-phospholipides</i>				
Ac. anti-cardiolipines IgG	Immuno-fluorescence <i>IMMUNOCAP 250</i>	Tube sec	2 jours	Le syndrome des anti-phospholipides est responsable de thromboses artérielles, veineuse et de pathologies obstétricales. Le dosage des anti-cardiolipines et anti-β2GPI intervient donc dans l'exploration du risque thrombotique chez un patient lupique, au même titre que la recherche d'anticoagulant lupique. La persistance des anticorps anti-phospholipides doit être contrôlée en réalisant un second prélèvement à 12 semaines. La recherche des anticorps anti-cardiolipines et anti-β2GPI IgM se justifie également dans la suspicion d'un syndrome des antiphospholipides obstétrical.
Ac. anti-cardiolipines IgM	Chimiluminescence <i>ACUSTAR</i>			
Ac anti-β2 glycoprotéine I IgG	Immuno-fluorescence <i>ETIMAX 3000</i>			
Ac anti-β2 glycoprotéine I IgM	Chimiluminescence <i>ACUSTAR</i>			
Patients sous AOD				
Anti-IIa patient sous PRADAXA	Chromométrie <i>STA R Max</i>	Mentionner la dose quotidienne, l'heure de la dernière prise, la fréquence et l'indication.	1 jour	Suivi thérapeutique des patients sous Pradaxa® (Dabigatran) lorsque nécessaire ou en cas de suspicion d'un excès au départ d'activité anticoagulante.
Anti-Xa patient sous ELIQUIS	Méthode chromogène automatisée			Suivi thérapeutique des patients sous Eliquis® (Apixaban).
Anti Xa patient sous LIXIANA	<i>STA R Max</i>			Suivi thérapeutique des patients sous Lixiana® (Edoxaban).

Anti Xa patient sous XARELTO				Suivi thérapeutique des patients sous Xarelto® (Rivaroxaban).
Patients sous héparine				
Ant-Xa patient sous ORGARAN				Contrôle de l'héparinothérapie, principalement chez les patients dont le compartiment de distribution extracellulaire diffère de celui de l'adulte normal ou dont la fonction rénale est perturbée (enfant, femme enceinte, sujet obèse ou dénutri, vieillard à fonction rénale limitée, insuffisant rénal).
Anti-Xa patient sous héparine HBPM	Chronométrie <i>STA R Max</i>	L'activité anti-Xa doit être mesurée au pic maximal d'activité*.	1 jour	<p>La surveillance de l'anti-Xa n'est pas nécessaire pour la majorité des patients traités par HBPM à dose curative. → Le seul intérêt de la mesure est de détecter un surdosage de l'HBPM à dose curative ou intermédiaire chez les patients à risques : IR (clairance GC < 60 mL/min), poids extrêmes (BMI > 30 ou < 18) ou en cas d'accidents hémorragiques (hors néonatalogie).</p> <p>* - 3 à 4 heures après l'injection lorsque 2 injections par jour - 4 à 6 heures après l'injection lorsque 1 seule injection par jour - patient dialysé : à la sortie de dialyse (3 à 4h après dose d'HBPM à H3) Lors de schéma à dose thérapeutique, 1er contrôle après la 2ème ou 3ème injection. Pour les doses intermédiaires, dosage après 7 à 10 j.</p>
Anticorps anti-héparine	Immuno-chromatographie	Analyse réalisée sur tube sec		<p>Méthode de screening d'une thrombocytopénie induite par l'héparine (TIH). Cela concerne 1% à 5% des patients sous héparinothérapie. La TIH survient dans les 5 à 15 jours après le début du traitement si le patient n'a pas reçu d'héparine auparavant.</p> <p><i>Signes clinico-biologiques associés</i> : diminution du nombre de plaquettes, complications thromboemboliques veineuses et/ ou artérielles, développement d'anticorps dirigés contre le complexe héparine et facteur 4 plaquettaire.</p> <p><i>NB</i> : La recherche en agrégation plaquettaire pour confirmer le pouvoir pathogène des anti-PF4 peut être réalisé en seconde intention ou en 1ère ligne en cas de suspicion clinique forte et test de screening négatif.</p>

Fibrinolyse				
Lyse des euglobulines	Absorptiométrie <i>Mevatronic</i>		2 jours	<p>Etude globale de la fibrinolyse dans le but de mettre en évidence d'un état d'hyperfibrinolyse potentiellement hémorragipare ou d'un état hypofibrinolytique potentiellement thrombogène.</p> <p><i>Situations cliniques influençant les résultats</i> : Stress, hormonothérapie, perturbation du bilan lipidique, syndrome inflammatoire.</p>
Activité inhibiteur de l'activateur du plasminogène (PAI)	Méthode ELISA sur plaque	Variation nyctémérale du paramètre (taux < le matin).	42 jours	<p>Le PAI-1 est un inhibiteur de la fibrinolyse présent dans le plasma et les plaquettes sanguines. Son élévation peut être le reflet d'un certain degré d'hypofibrinolyse. A contrario, un déficit sévère peut être responsable de saignement.</p>