

Les bases de la coagulation et ce que le médecin doit savoir...

Dr.med. Maria Martinez

Universitätsspital Basel

24.11.2022

la compréhension des tests de laboratoire de coagulation qui rendront la vie du médecin plus facile... j'espère...

Dr.med. Maria Martinez

Universitätsspital Basel

24.11.2022

Basée sur des questions et des incertitudes fréquentes dans usb...

Universitätsspital Basel

Comment fonctionnent les tests de coagulation aPTT et PT? Et comment dois-je les interpréter?

Universitätsspital Basel

Hémostase primaire

- Vasospasme
- Adhésion, activation et aggrégation des plaquettes

Hémostase secondaire

- Facteurs de coagulation plasmatique

Formation d'un plug plaquettaire

Formation d'une toile de fibrin

Caillot

Fibrinolyse – Dissolution du caillot

Universitätsspital Basel

Cascade de coagulation (Hémostase secondaire)

Voie intrinsèque

Voie extrinsèque

XII, XI, IX, VIII, VII, X, V, II (Prothrombin), I (Fibrinogen), XIII

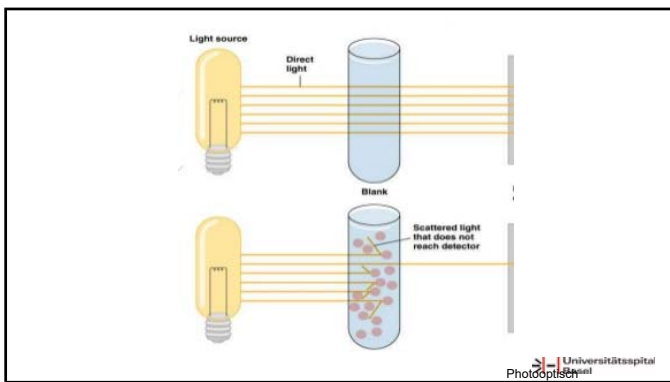
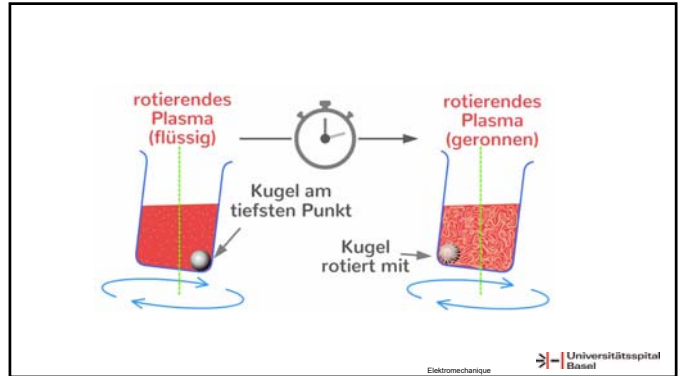
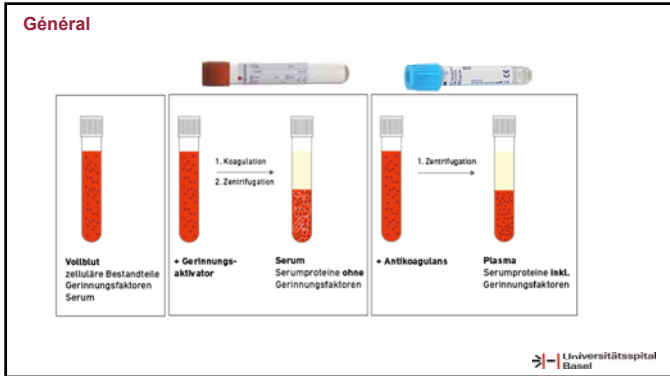
aPTT, INR, PT

Ca²⁺, Va, Xa

Ila, Fibrin

Plasmin, D-Dimere

Universitätsspital Basel



Quick / INR / TP / PT

Plasma citraté + thromboplastine (PL + TF) + Ca²⁺

Armand Jean Quick 1861-1919

Ca⁺⁺

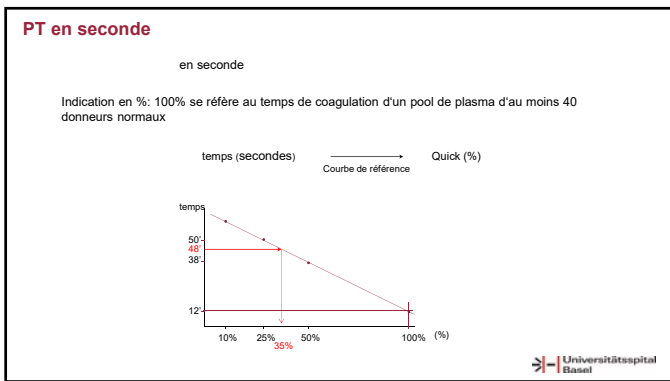
TF PLP

Plasma

- Temps de prothrombine ou de thromboplastine (=PT=TP)
- Mesure la voie extrinsèque de la coagulation
- Temps de formation de caillot mesuré en secondes
- Habituellement environ 11-13s
- ISI = indice international de sensibilité de la thromboplastine

Neutralisant d'héparine

Universitätsspital
Basel



PT

Temps (secondes) →

INR
International
Normalized
Ratio

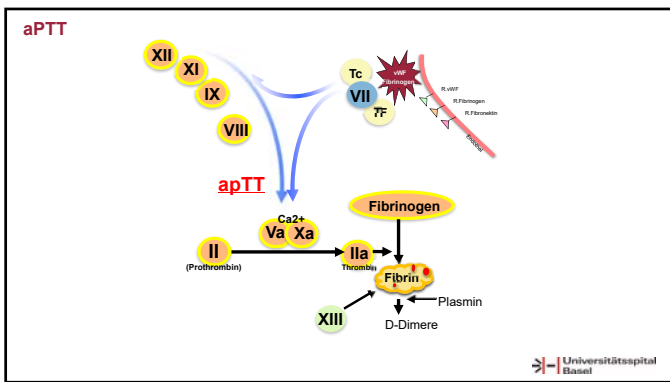
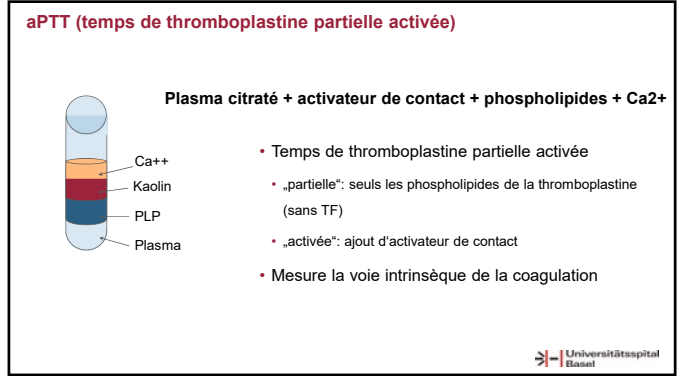
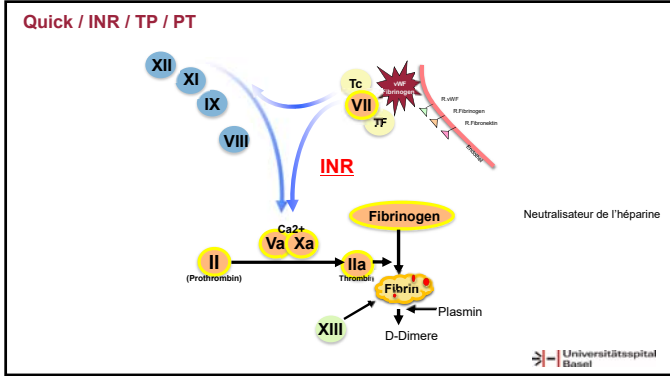
ISI
International
Sensitivity
Index

Prothrombin = Ratio

Temps Prothrombine-PATIENT
Temps Prothrombine-NORMAL PLASMA

Comparabilité malgré des thromboplastines différentes

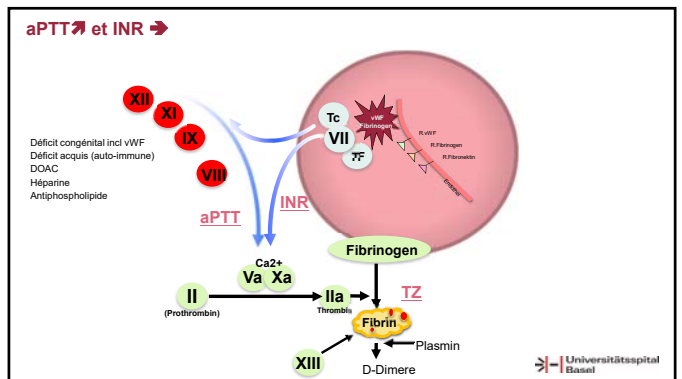
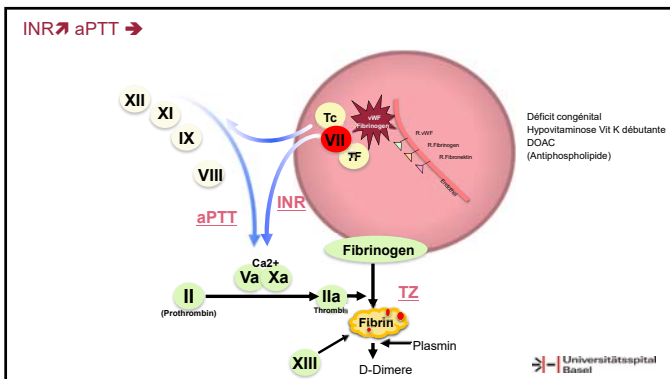
Universitätsspital
Basel

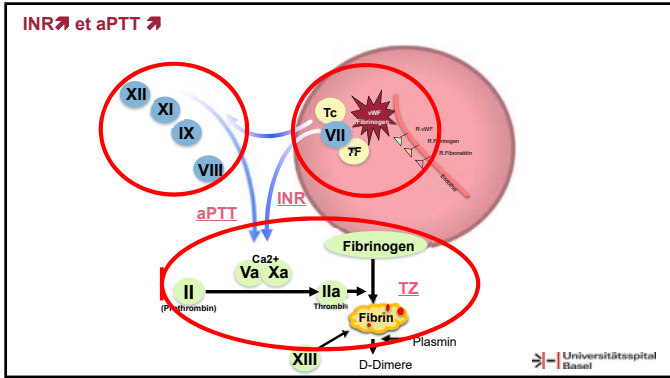


Comment fonctionnent les tests de coagulation aPTT et PT?

Et comment dois-je les interpréter?

Universitätsklinik Basel





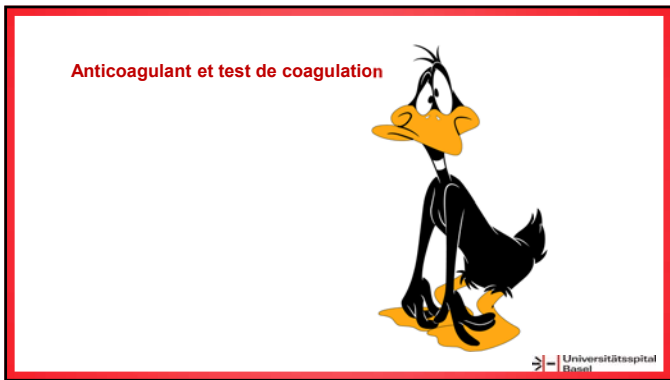
Facteurs individuels

Plasma citraté + Plasma déficient en facteur + Thromboplastine (PL + TF) + Ca²⁺

Contient les autres facteurs en concentration normale et peut ainsi corriger d'autres déficits (p.ex. déficit en fibrinogène)

FII, V, VII, FX : ReadiPlasTin → INR basé
IX, XI, FXII: SynthaSil → aPTT basé

Universitätsklinikum Basel

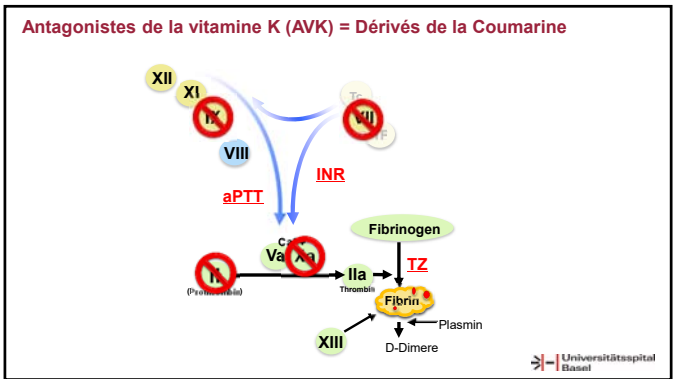


- ### Anticoagulation 2022
- Anciennes**
 - Héparines
 - Non fractionnées
 - HBPM
 - Coumarine
 - Sintrom®
 - Marcoumar®
 - Plus récentes**
 - Inhibiteurs directs de la thrombine
 - Lepirudin (Refludan®)
 - Bivalirudin (AngioX®)
 - Dabigatran (Pradaxa®)
 - Inhibiteur indirect du facteur Xa
 - Fondaparinux (Arixtrà®)
 - Inhibiteurs directs du facteur Xa
 - Rivaroxaban (Xarelto®)
 - Apixaban (Eliquis®)
 - Edoxaban (Lixiana®)
- Universitätsklinikum Basel

Jalon historique

- 1916:** Isolement de l'héparine
 - Jay McLean, Johns Hopkins University
 - 1917 William Howell
 - Isolée du foie de chien (greek *hepar* = liver)
- 1935:** Utilisation clinique de l'héparine
- 1939:** Extraction du dicoumarol du mélilot
 - Karl P. Link, University of Wisconsin
- 1941:** usage orale de dicoumarol
- 1980:** héparines de bas poids moléculaire

Universitätsklinikum Basel



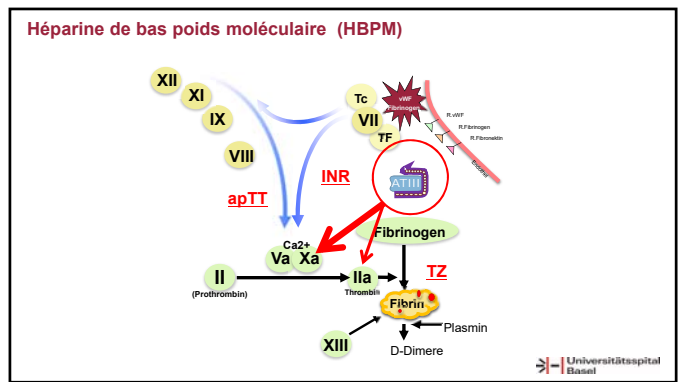
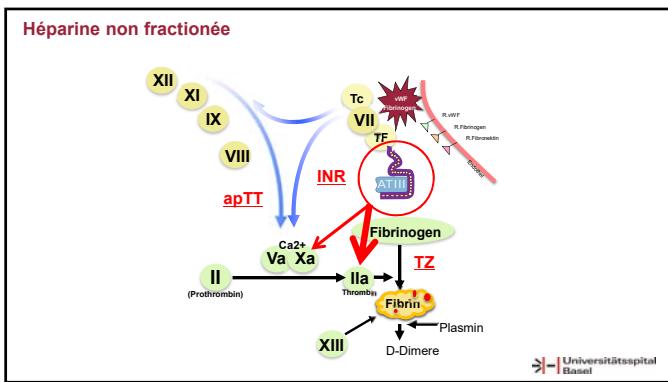
Comment mesure-t-on l'héparine?

Universitätsklinik Basel

Limites de l'aPTT pour le monitoring de l'héparine non fractionnée

Potentiellement sous-anticoagulé	Potentiellement sur-anticoagulé
Anticoagulation parallèle	Protéines de phase aiguë (FVIII, vWF, Fibrinogène)
Anticorps antiphospholipides	Carence en Antithrombine
Déficiences en facteurs (congénital ou acquise)	
Trouble de la fonction hépatique	

Universitätsklinik Basel



Differentes analyses

- Activité facteur X
- Antigène facteur X
- Activité Anti-Facteur Xa

→ pas de Synonymes...

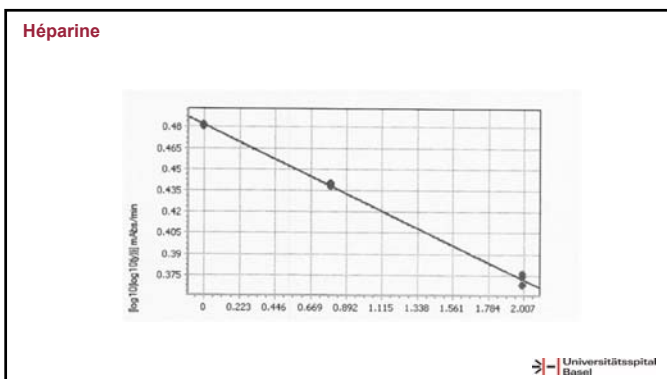
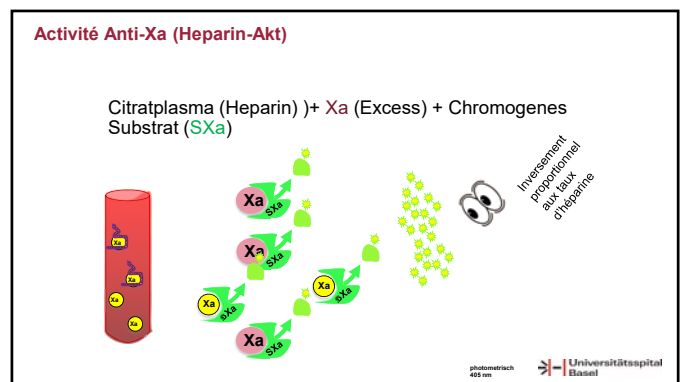
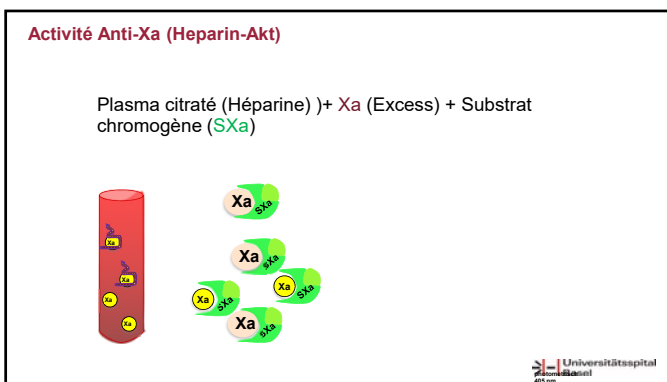
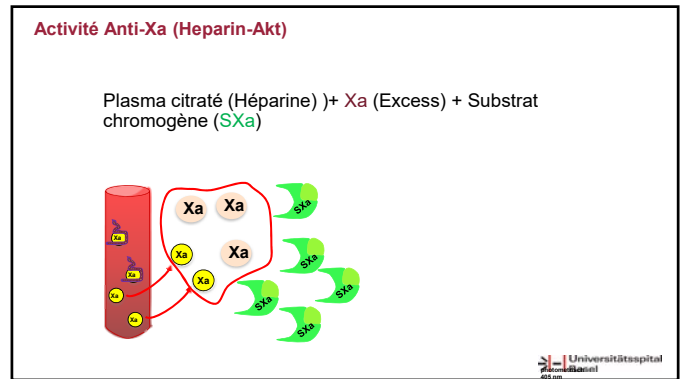
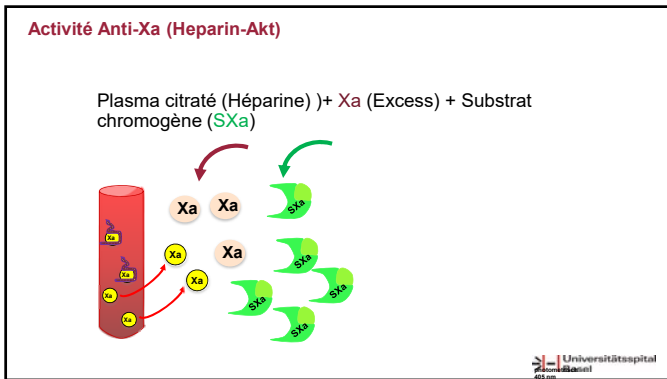
Activité Anti-Xa → Activité de l'héparine

Universitätsklinik Basel

Activité Anti-Xa (Heparin-Akt)

Plasma citraté (Héparine) + Xa (Excess) + Substrat chromogène (S_{Xa})

Universitätsklinik Basel

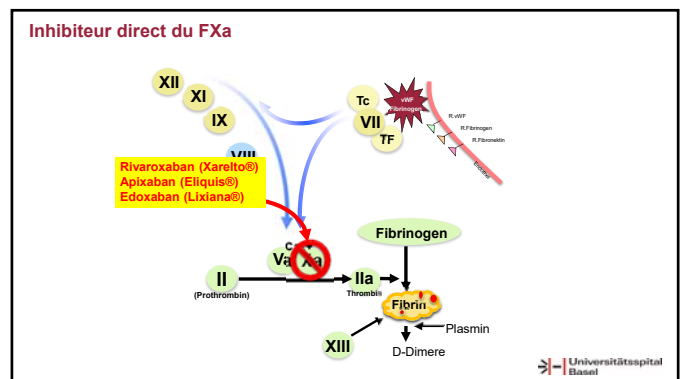
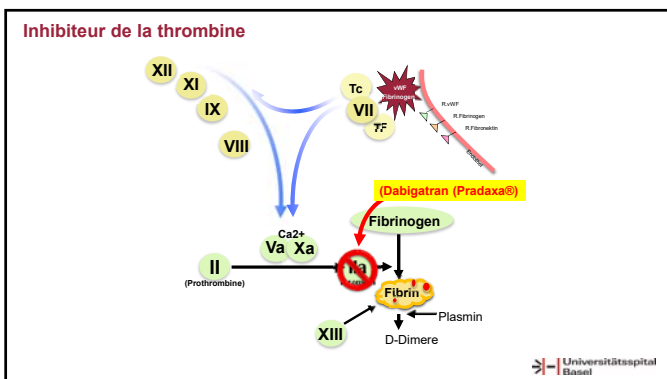


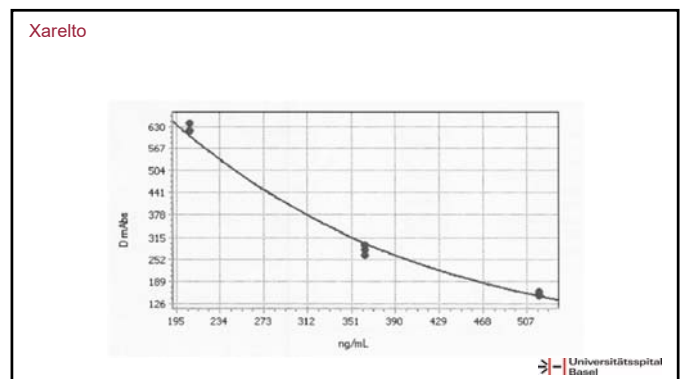
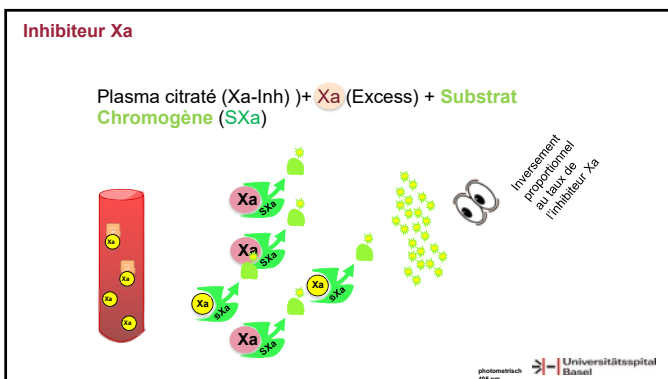
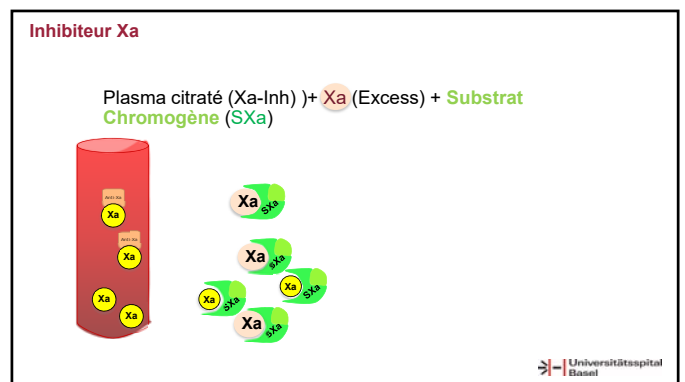
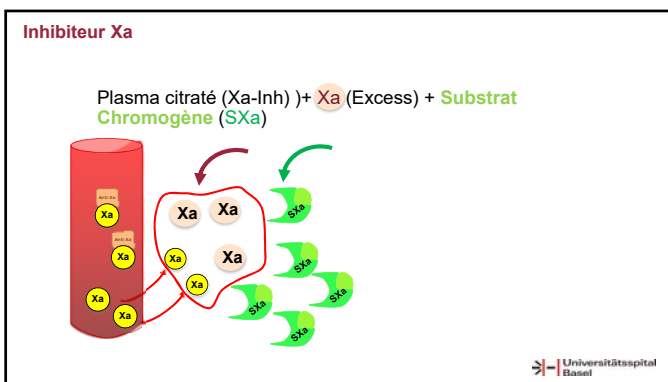
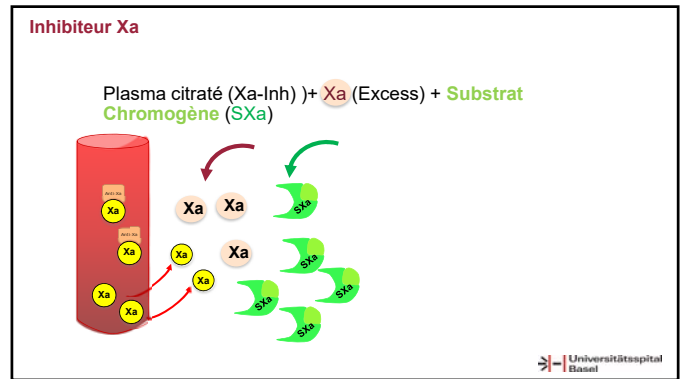
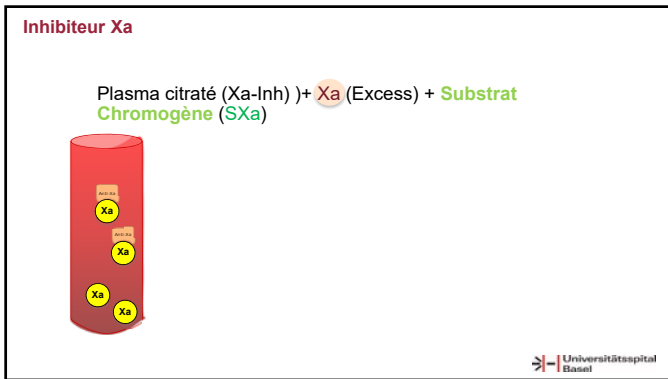
Malgré l'arrêt du Xarelto et son remplacement par l'héparine bas poids moléculaire le taux de Xarelto monte..

Universitätsklinik Basel

Allons jeter un coup d'oeil sur les anticoagulants directs...

Universitätsspital Basel





Conclusion:

On ne peut pas différencier l'héparine des inhibiteurs Xa

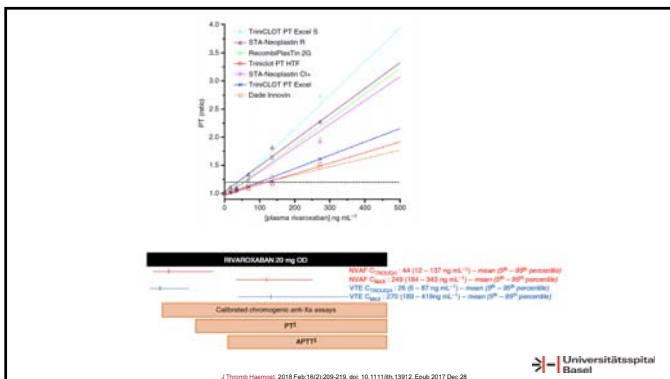
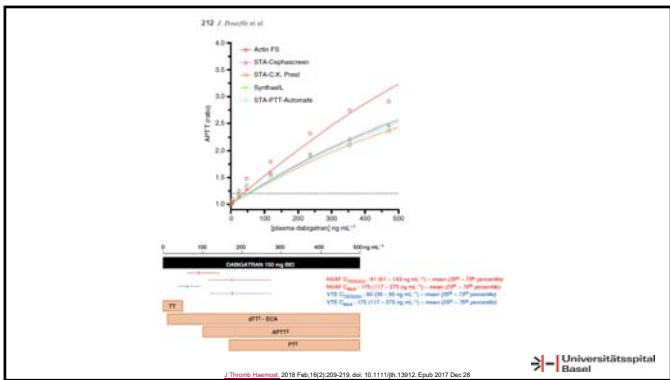
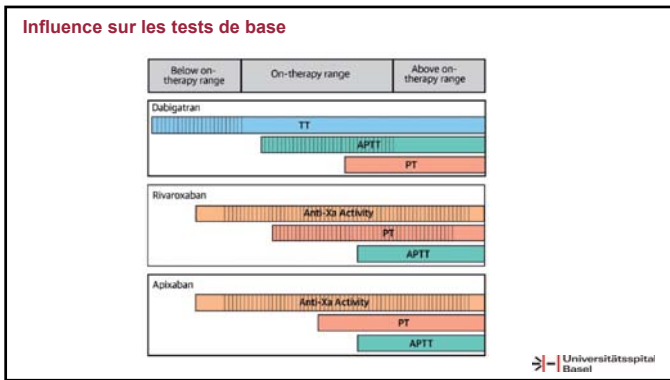


Universitätsklinik Basel

Malgré l'arrêt du Sintrom et la mise en place du Xarelto la PT reste pathologique...



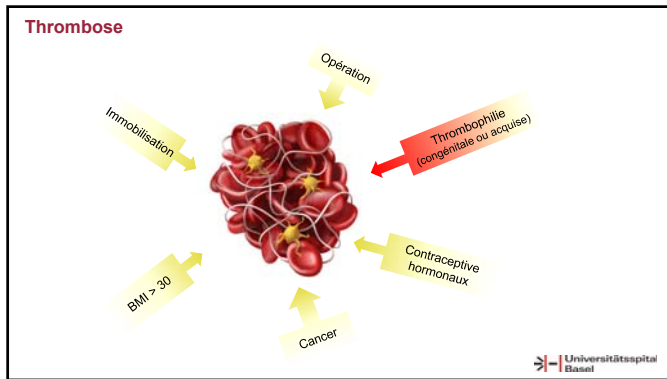
Universitätsklinik Basel



Et comment dois-je interpréter les autres résultats de la coagulation alors?



Universitätsklinik Basel



Interférence avec d'autres analyses de coagulation

Test	Assay	Thrombose aiguë	Interférence		
			Anti-Xa	Anti-IIa	Vit-K
INR	Coagulation	↔	OUI	OUI	OUI
aPTT	Coagulation	↔	OUI	OUI	OUI
TZ	Coagulation	↔	NON	OUI	NON
Fibrinogen	Coagulation	↑	NON	OUI	NON
FII,V,VII,VIII,IX,X,XI,XII	Coagulation	↑	OUI ↓	OUI ↓	(OUI) ↓
FVIII:C	Chromogène	↑	OUI ↓	NON	NON
PC-Ag	Immunoassay	↓	NON	NON	OUI ↓
PC-Activité	Chromogène	↓	NON	NON	OUI ↓
PS-Ag	Immunoassay	↓	NON	NON	OUI ↓
PS-Activité	Coagulation	↓	OUI ↑	OUI ↑	OUI ↓
AT-Ag	Immunoassay	↓	NON	NON	NON
AT-Aktivité	Chromogène	↓	OUI	OUI	NON
APC-Résistance	Coagulation	↔	↑	↑	NON
Lupus antic.	Coagulation	↔	↑↑	↑↑	↑
Anticorps-Antiphospholipid	Immunoassay	↔	↔	↔	↔

Universitätsspital Basel

Quand faire le screening de la thrombophilie?

- Plusieurs semaines après la thrombose
- DOAC:
 - 3 jours de pause et éventuellement remplacement par HBPM
- Antagoniste de la Vitamin-K
 - 4-6 semaines après la fin de la thérapie
- Tests pathologiques à répéter dans les 4-8 semaines, dans le cas d'anticorps antiphospholipides 12 semaines

Universitätsspital Basel

Merci pour votre attention!

L'heure de se bouger est arrivé

....

BON APPETIT...

FOOD