



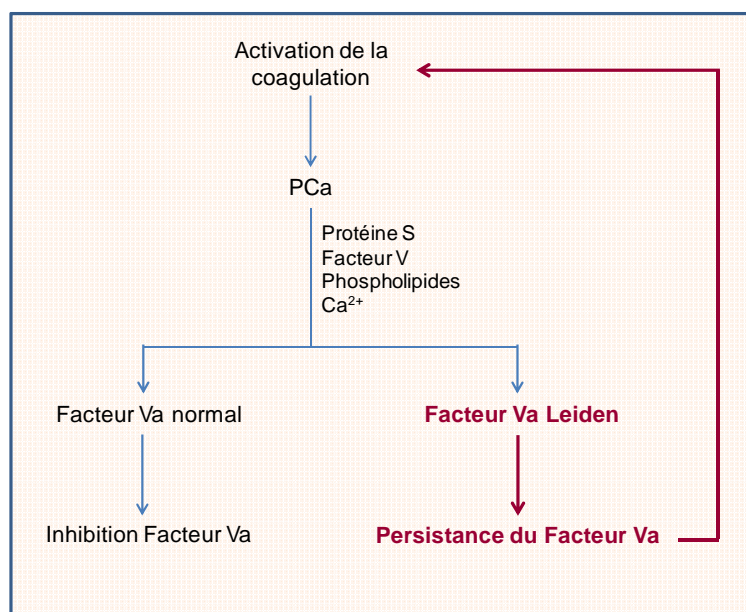
Résistance à la protéine C activée dès le 08.11.2018

1. Introduction

Anomalie décrite en 1993 par Dahlbäck.

La résistance à la protéine C activée (RPCa) reflète dans 90 à 95% des cas une mutation unique sur le gène codant pour le facteur V de la coagulation (Arg506Gln); on parle alors de Facteur V Leiden (FVL), nom de la ville où l'anomalie a été découverte.

La mutation FVL provoque une hypercoagulabilité due à un défaut d'inactivation du FVa par la PCa et une perte de l'activité de cofacteur de PCa. Les patients qui possèdent cette mutation ont une augmentation du risque d'embolie pulmonaire, de thrombose veineuse, de fausses-couches récurrentes et d'autres complications thrombotiques.



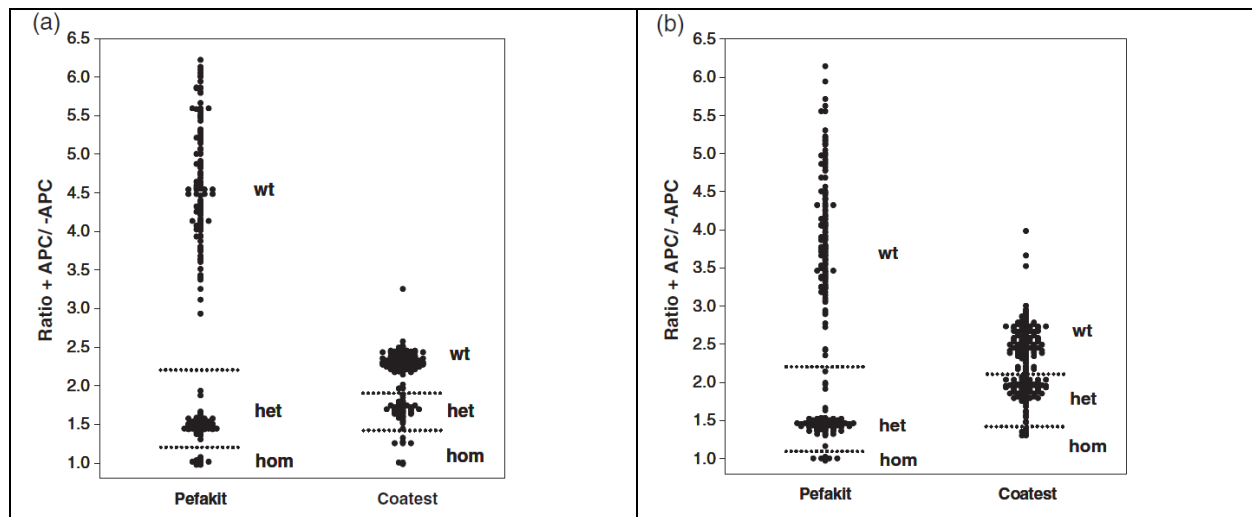
2. Méthodes de dosages

Trois types de dosages commerciaux sont utilisés:

Méthodes	Avantages/inconvénients
Tests de screening fonctionnels pour APC_R	Basés en général sur le PTT, ont le désavantage d'être influencés par l'utilisation d'anticoagulants chez le patient ou la présence de lupus p.ex.
Tests fonctionnels pour le FVL	Dépendent du contenu en FV et FVL de l'échantillon. Incluent l'inactivation par la PCa et aussi la fonction de co-facteur de la PCa.
Biologie moléculaire (PCR ou méthodes apparentées)	Ciblent la mutation R506Q et peuvent passer à côté d'autres mutations ou polymorphismes pouvant conduire à l'APC_R.

En fonction des avantages/inconvénients, il est recommandé d'utiliser un test fonctionnel du FV en première intention ou en parallèle à la biologie moléculaire. Les tests de 3^e génération moins sensibles aux interférences sont devenus plus fiables et permettent une discrimination entre les différents génotypes.

Comparaison entre 2 types de méthodes: "Pefakit" méthode de 3^e génération basée sur le TP et "Coatest" méthode de 2^e génération basée sur le PTT ^[1]:



Résultats obtenus à Vienne (a) et à Durham en Caroline du Nord (b). Le génotypage PCR a été réalisé par des techniques de PCR standards utilisées comme technique de référence pour la recherche de mutation du FV Leiden.

Selon différentes études, ce test "Pefakit" permet de différencier les formes hétérozygotes et homozygotes avec une précision équivalente aux méthodes de biologie moléculaire.

Des mutations très rares du FV autres que le type Leiden qui conduisent également à une RPCa existent. Ces cas sont détectés par les tests fonctionnels mais pas par les PCR spécifiques du FV Leiden. Ainsi, d'un point de vue pratique, il semble donc logique de commencer par effectuer le test fonctionnel puis de déterminer le génotype, ceci devrait également éviter des coûts puisque environ le 80% des cas sont négatifs.

EVALUATION DE NOTRE TEST PAR RAPPORT A CELUI UTILISE AU HUG:

Lors de la mise en place du test, nous avons testé 41 échantillons en parallèle avec le HUG:

- 3 échantillons ont été identifiés comme hétérozygotes pour la mutation du FV Leiden puis confirmés par les tests génétiques.

3. Valeurs de références

- Homozygote : 0.9 – 1.1 ■
- Hétérozygote: 1.3 – 2.2 ■
- Négatif/sauvage: ≥ 3.0 ■



4. Interférences

Inhibiteurs directs de la thrombine : dabigatran, hirudine, argatroban

Plasma hémolysé ou lipémique.

Une forte déficience en facteur V (<50%) peut produire des temps de coagulation très élevés et des rapports en dehors des limites spécifiées, entraînant une perte de sensibilité.

La présence d'aprotinine et de protamine peut considérablement raccourcir les temps de coagulation, ce qui peut également entraîner une perte de sensibilité.

5. Analyse

Principe, méthode:	Coagulométrie
Demande:	Feuille "SANG"
Préanalytique:	Tube citraté (Bouchon vert)
Fréquence du dosage:	1 fois par semaine (mercredi)
Remarque:	Le dosage se fait sur le site de la Chaux-de-Fonds
Prix:	APC-R: 31 points (Fr 31.00) (code OFAS 1086.00)

6. Renseignements

- Dr Véronique Viette, directrice FAMH, (veronique.viette@ne.ch)
- Ahmed Yacir Salimi, FAMH chimie clinique (ahmed-yacir.salimi@ne.ch)

7. Bibliographie

1. Schöni R et al. "Clinical evaluation of a new functional test for detection of activated protein C resistance (Pefakit® APC-R Factor V Leiden) at two centers in Europe and the USA", *Thromb Res* (2007);119:17-26.
2. Herskovits AZ et al. "An improved algorithm for activated protein C resistance and factor V Leiden screening", *Am J Clin Pathol* (2013);140:796-804.