

Zerrouki L, Benkirane S, Raghani A, Errouissi Y, Aitelfilali I, Elharras A, Masrar A.

Laboratoire Central d'Hématologie, CHU Ibn Sina, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Mohammed V Rabat (Maroc).

Introduction

La thrombine est une enzyme centrale de l'hémostase, ayant des propriétés pro-coagulantes, anticoagulantes, fibrinolytiques et cellulaires; Pour toutes ces fonctions, la régulation de la thrombine est fondamentale pour une physiologie normale. Des niveaux déséquilibrés de thrombine se traduisent fréquemment par une thrombose/l'hémophilie, l'inflammation et l'athérosclérose. Il est alors essentiel de pouvoir mesurer son activité aussi précisément que possible afin d'étudier et de comprendre les conséquences physiopathologiques et moléculaires de ses anomalies. Les tests classiques reflètent seulement 5% de l'ensemble du processus de l'activation et de l'activité de la thrombine.

Principe du test

Le test de génération de thrombine (TGT) ou thrombinographie, est un test qui a été mis à point pour mesurer la quantité potentielle de thrombine capable d'être activée au moment de la coagulation. Il peut être vu comme un reflet de l'ensemble du processus de la coagulation allant de son initiation, sa propagation et sa terminaison-amplification (figure1).

C'est un test sensible aux déficits de facteurs de coagulation: activateurs (FVII, FV, FX) et inhibiteurs (antithrombine, protéine C, protéine S) et à de nombreux troubles de la coagulation associés à une résistance à la protéine C activée. En outre, il est sensible à tous les types d'anticoagulants ou d'autres médicaments.

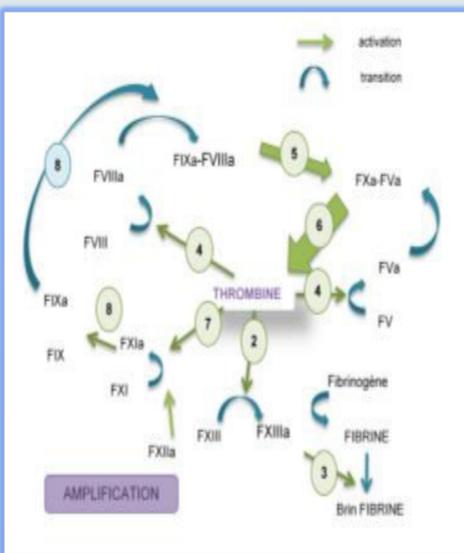


Figure 1: Diagramme des principales actions de la thrombine qui permettent des réactions en chaîne. Les flèches 1,2 et 3 sont les réactions impliquées dans la formation de la fibrine; les autres flèches sont les réactions d'amplification.

Méthode de Mesure

Le Test de génération de thrombine est mesuré à partir d'une méthode, communément appelée *thrombogramme calibré automatisé* (CAT), qui consiste en deux mesures simultanées de l'activation de la thrombine avec un substrat fluorochrome pour un même échantillon de plasma, qui peut être un plasma pauvre en plaquette (PPP) ou riche en plaquette (PRP).

- L'une mesure la génération de thrombine (TG)
- l'autre sert de calibrage pour corriger le biais entre le signal fluorochrome et l'activation de la thrombine.

Dans le test TG, la thrombine est produite dans une réaction de coagulation activée par du facteur tissulaire, des phospholipides et du calcium. La quantité de thrombine générée est alors mesurée en temps réel par la capture du signal de fluorescence qui émet le substrat consommé par la thrombine (fig2). Ce signal est capturé et corrigé simultanément pour être affiché sous la forme du courbe, appelée thrombogramme ou thrombinographie (fig3).

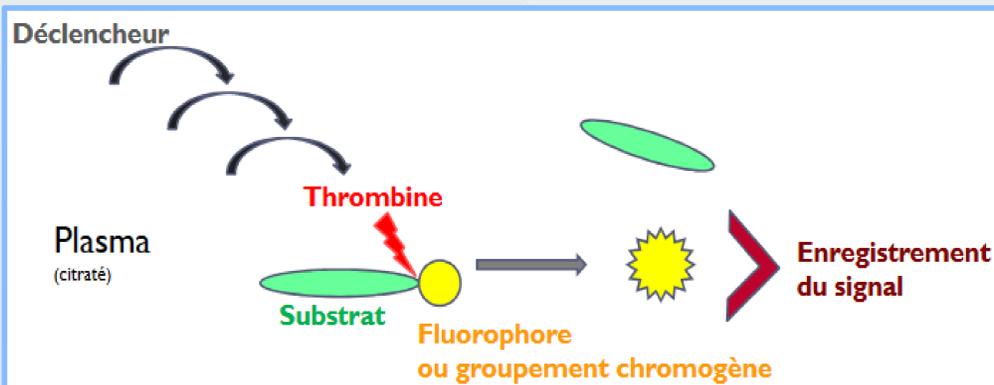


Figure 2.: Mesure de l'activité protéolytique de la thrombine formée après activation de la coagulation par un réactif déclencheur.

À partir du thrombogramme, il est possible d'extraire plusieurs paramètres quantitatifs (Figure 3) :

1 - le *temps de latence* (Lagtime) qui mesure le temps écoulé depuis le moment où la coagulation est déclenchée jusqu'à le début de formation du caillot;

2 - le *potentiel endogène de thrombine*, qui représente la totalité de thrombine activée (l'aire sous la courbe du thrombogramme) et permettant de représenter plus précisément l'état de coagulation et toute l'activité enzymatique autour la génération de la thrombine;

3 - la *hauteur du pic* (Peak, P) qui mesure la quantité maximale de thrombine activée à un moment donné du processus de coagulation.

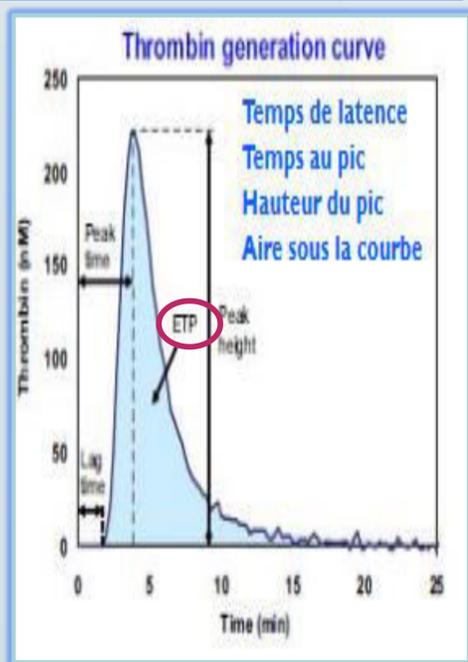


Figure 3: Les grandes étapes de la génération de thrombine ex vivo.

Applications

- Exploration des thrombophilies
- Évaluation du risque hémorragique
- Hémophilies et suivi des traitements substitutifs
- Suivi des traitements anticoagulants, et antiplaquetaires
- thrombopathies

Limites

Actuellement, les principales faiblesses du TGT sont le manque de standardisation de la technique et des réactifs utilisés.

Conclusion

Le TGT est donc un test global de coagulation qui est un meilleur reflet du système de coagulation que les tests conventionnel d'hémostase (TQ, TCA) mais il souffre d'un manque de standardisation et d'automatisation. Actuellement, il est utilisé en pratique clinique pour évaluer le risque hémorragique chez les patients hémophiles et pour prédire le risque de récurrence de thrombose.

Références

-Bernhard, H., Deutschmann, A., Leschnik, B., Schweintzger, S., Novak, M., Hauer, A., & Muntean, W. (2011). *Thrombin generation in pediatric patients with Crohn's disease.*

- Le test de génération de thrombine, *La revue de Médecine interne*, Vol.36, Issue 10, October 2015