

Nouvelle approche pour la recherche du lupus anticoagulant : Application du charbon activé pour contourner les interférences du rivaroxaban

I. Kraiem (1,2), N. Sayeh (1,2), I. Karaa (1,2), N. Chatti (1), L. Khfacha (1,2), M. Sassi (1,2)

(1) Laboratoire d'hématologie, Centre de maternité et de néonatalogie, Monastir

(2) Faculté de pharmacie de Monastir

Introduction

La mise en évidence du lupus anticoagulant (LA) fait partie du bilan de thrombophilie. Ces malades sont de plus en plus mis sous des anticoagulants oraux directs de type xabans. Toutefois, des interférences dans la recherche du LA chez les patients sous AOD ont été décrites. Le but de ce travail était d'évaluer l'effet du charbon activé (CA) pour résoudre l'interférence du rivaroxaban au cours de la recherche du LA.

Matériels et Méthodes

Nous avons colligé 6 témoins dont les plasmas citratés de 5 d'entre eux ont été supplémentés en 1^{er} temps par le rivaroxaban. 2 patients positifs pour le LA dont un seulement était traité par le rivaroxaban ont été également sélectionnés. Nous avons par la suite recherché un LA sur l'ensemble des prélèvements avant et après un traitement par le CA. La quantité de rivaroxaban ajoutée est ajustée afin que l'activité anti-Xa soit dans la zone thérapeutique qui s'étale entre 184 - 343 ng/ml pour la concentration maximale, et entre 12,2 - 137 ng/ml pour la concentration minimale.

La recherche passe par une étape de dépistage suivie, en cas de positivité, par une étape de confirmation. Elle fait appel à deux tests : le dRVVT (*Diluted Russel Viper Venom Time*) et le SCT (*Silica Clotting Time*). Nous admettons que le dépistage est positif pour un ratio dRVVT > 1.12 ou pour un ratio SCT > 1.14. La présence d'un LA est confirmée si le ratio normalisé dRVVT > 1.19 ou si le ratio normalisé SCT > 1.16.

Résultats

Les résultats de notre travail sont présentés par les tableau ci-dessous :

Activité anti-Xa (ng/mL)	Plasma pauvre en plaquettes				Plasma pauvre en plaquettes + charbon		
	Ratio dRVVT-Screen	Ratio normalisé dRVVT	Ratio SCT-Screen	Ratio normalisé SCT	Ratio dRVVT-Screen	Ratio SCT-Screen	Ratio normalisé SCT
500	3.2625	1.5175	1.912	0.908	0.898	1.16	0.98
400	3.0375	1.5575	2.016	1.136	0.858	1.112	0.94
300	2.88	1.552	1.688	1.002	0.934	1.086	0.96
200	2.21	1.382	1.384	0.882	0.928	1.128	0.905
100	1.465	1.16	1.098	0.91	0.828	1.124	0.92
87	1.514	1.132	1.142	1.03	0.9725	1.185	
59	1.326	1.068	1.092	1.04	0.81	1.023	
36	1.116	1.0133	1.072	1.05	0.83	0.983	
16	0.98		0.988		0.9875	1.038	
0	1.03		0.92		1	1.04	

Tableau 1 : Résultats des sujets témoins

	Plasma pauvre en plaquettes				Plasma pauvre en plaquettes + charbon		
	Ratio dRVVT-Screen	Ratio normalisé dRVVT	Ratio SCT-Screen	Ratio normalisé SCT	Ratio dRVVT-Screen	Ratio SCT-Screen	Ratio normalisé SCT
LA positif	1.16	1.1	1.46	1.3	1.08	1.62	1.29
LA positif + rivaroxaban	4.85	2.58	1.47	0.91	1.06	0.98	

Tableau 2 : Résultats des patients

L'ajout du rivaroxaban aux plasmas de 5 témoins a donné des faux positifs de LA au dépistage et à la confirmation. Cette interférence a été contrecarrée par le traitement de l'échantillon par le CA. Pour le 6^{ème} témoin, le CA n'a pas généré un faux positif au cours du dépistage.

Notre solution proposée a permis de corriger les résultats erronés chez le patient avec LA et sous rivaroxaban où les 2 épreuves étaient positives avant de se négativer en présence de CA. Chez le malade sans aucune prise de traitement, et pour lequel la confirmation était positive par les 2 tests, le CA a donné un faux négatif en donnant un dRVVT < 1.12 qui est éliminé par un SCT > 1.14.

Discussion

Dans ce travail, nous avons étudié les performances du charbon activé dans la neutralisation de l'interférence de rivaroxaban sur les tests de recherche du lupus anticoagulant.

Le charbon activé a permis d'éliminer les faux positifs générés par l'ajout du rivaroxaban aux plasmas des sujets témoins.

Le charbon activé n'interfère ni avec le dRVVT ni le SCT chez le sujet sain. Les études de Frans et al et Exner et al confirment cette constatation.

L'ajout du charbon activé au plasma du patient non traité par rivaroxaban donne un faux négatif au niveau du dRVVT mais un SCT encore positif. Cette constatation est trouvée aussi chez 1 seul patient parmi 20 patients non traités dans l'étude de Platon et al, il s'agit d'un patient faiblement positif.

Chez le sujet traité par rivaroxaban, le charbon activé a permis de réduire les deux ratios et donc d'éliminer les faux positifs. L'étude de Platon et al montre que le traitement des plasmas par le charbon activé corrige 85% des faux positifs générés par le rivaroxaban.

Conclusion

La recherche d'un LA est une technique délicate sujette à nombreuses interférences dont le traitement par des anti-Xa. Chez les patients qui ne peuvent pas arrêter leurs traitements, le traitement des échantillons par le CA semble être une solution prometteuse. Une étude sur un échantillon plus large reconfortera nos résultats.