

ETUDE DES PERFORMANCES DE LA MESURE ANTIGENIQUE DU FACTEUR XIII (K-ASSAY® FACT XIII, STAGO) COMPARATIVEMENT A UNE MESURE D'ACTIVITE (BERICHROM® FXIII, SIEMENS).

RESULTATS D'UNE ETUDE MULTICENTRIQUE FRANCAISE SOUS L'EGIDE DU CLUB DES BIOLOGISTES.

Caron C.^{(1)*}, Meley R.^{(2)*}, Le Cam Duchez V.^{(3)*}, Aillaud MF.^{(4)*}, Lavenu-Bombled C.^{(5)*}, Dutrillaux F.^{(6)*}, Flaujac C.^{(7)*}, Ryman A.^{(8)**}, Ternisien C.^{(9)**}, Lasne D.^{(10)**}, Galinat H.^{(11)**}, Pouplard C.⁽¹²⁾ Laboratoires d'Hématologie-Hémostase, Centres Hospitaliers Universitaires de Lille⁽¹⁾, Saint-Etienne⁽²⁾, Rouen⁽³⁾, Marseille⁽⁴⁾, Le Kremlin-Bicêtre⁽⁵⁾, Dijon⁽⁶⁾, Paris Cochin⁽⁷⁾, Bordeaux⁽⁸⁾, Nantes⁽⁹⁾, Paris-Necker⁽¹⁰⁾, Brest⁽¹¹⁾, Tours⁽¹²⁾.

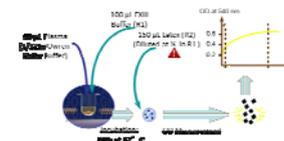
* sites testeurs, ** sites recruteurs

Introduction

Le diagnostic d'un déficit en Facteur XIII (FXIII) repose sur la mesure fonctionnelle quantitative de la transglutaminase. En France le test Berichrom® FXIII (Siemens) est habituellement utilisé, sur automate de la gamme BCS® (Siemens) ou en technique manuelle adaptée en microplaque.

Le test K-Assay® Fact XIII (Stago) adapté sur automate STA-R® (Stago), est une mesure antigénique qui utilise des particules de latex recouvertes d'un anticorps spécifique de la sous-unité FXIII-A.

Dans cette étude multicentrique, nous avons évalué les performances analytiques et diagnostiques du test K-Assay® Fact XIII comparativement à l'activité de référence Berichrom® FXIII.



Matériels et Méthodes

Les 11 sites participants (7 sites testeurs et 4 recruteurs) ont collecté 147 plasmas en 4 mois (novembre 2014 – février 2015), 138 ont été sélectionnés pour l'analyse après exclusion de 8 valeurs hautes écrêtées et d'une afibrinogénémie. ces échantillons provenaient tous de patients pour lesquels un dosage de FXIII était prescrit, dans le cadre d'une hémorragie inexpliquée (63%), d'un suivi de déficit constitutionnel en FXIII (21%), sous prophylaxie pour 90% d'entre eux, d'un bilan préopératoire (12,5%), d'une suspicion de maltraitance (1,5%), d'avortements répétés (1,5%), d'un défaut de cicatrisation (0,5%).

Un dosage du fibrinogène a été systématiquement réalisé « in situ ». Un test de solubilité du caillot a été pratiqué avec le réactif Facteur XIII (Stago) lorsque les taux de fibrinogène étaient inférieurs à 2 g/L ou si les rapports activité Berichrom®/antigène K assay® étaient inférieurs à 0.70.

Résultats

➤ Performances analytiques du K-Assay® Fact XIII:

	CV (moy)	[CIQ normal]	[CIQ pathologique]
Précision intra essai, (n=25, 1 site)	3,7%	(101%)	6,6% (54%)
Précision inter centres (n = 43, 7 sites)	7,1%	(108,8%)	6,7% (41,4%)

• K assay FXIII® Stago:

– Domaine de mesure: 4 – 200%

• Berichrom FXIII® Siemens:

– Domaine de mesure: 15 – 150% sur BCS

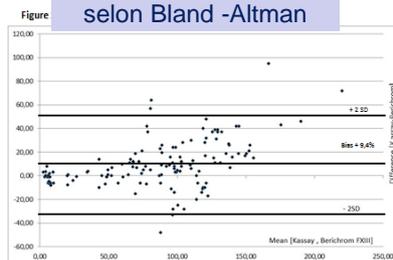
– Adaptation gamme basse: <1% sur BCS (après neutralisation leuco-citrate), <5% en microplaque

➤ Analyse comparative K-assay® Fact XIII et Berichrom®FXIII

Analyse comparative (Mann-Whitney)

	K assay	Berichrom	Test Mann-Whitney	Biais
[Norm, n=138]				
Moyenne (ET)	85,8% (16,7%)	77,2% (15,1%)	p = NS	+9,6%
Médiane	93%	84%		
Min-max	<4% - 213%	<1% - 167%		
<60%, n=28]				
Moyenne (ET)	9,0% (6,8%)	10,5% (1,3%)	p = NS	1,5%
Médiane	6%	8,3%		
Min-max	<4% - 25,5%	<1% - 27%		
[30-60%, n=152]				
Moyenne (ET)	53,1% (11,8%)	49,1% (9%)	p = NS	-0,8%
Médiane	51%	49%		
Min-max	36% - 79%	33% - 50%		
[50-120%, n=64]				
Moyenne (ET)	102,1% (24,6%)	92,9% (16,9%)	p = 0,072	-4,8%
Médiane	101%	93%		
Min-max	60% - 151%	61% - 119%		

Agrément des méthodes selon Bland -Altman

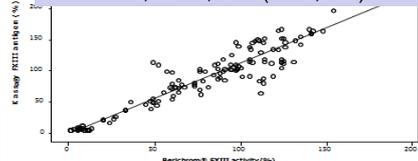


Influence de l'hypofibrinogénémie

Fibrinogen level (g/L)	K assay FXIII antigen (%)	Berichrom FXIII activity (%)	Clot solubility FXIII activity (%)
0.15*	112	9	105
1	37	33	37
1.3	73	59	59
1.4	45	45	49
1.4	79	60	82
1.4	74	62	70
1.4	56	49	47
1.6	20	20	17
1.6**	99	57	82
1.7	99	79	59

Corrélation entre les 2 tests

$$Y = 0,66 + 1,10x \quad (r = 0,938)$$



Anomalie fonctionnelle: activité<60% et rapport activité/antigène<0,6

K assay FXIII antigen (%)	Berichrom FXIII activity (%)	Clot solubility FXIII activity (%)	Fibrinogen level (g/L)
113	49	105	3.4
109	52	ND	2.9

Conclusion

La mesure antigénique du FXIII avec le K-Assay® Fact XIII est fiable, précise et présente l'avantage d'une automatisation simple sur STA-R. Dans la population étudiée, on observe un bon agrément avec la mesure d'activité recommandée en 1^{ère} intention par l'ISTH notamment pour les taux inférieurs à 60%. La mesure n'est pas influencée par l'hypofibrinogénémie; la limite du test est le sous-diagnostic possible d'une anomalie fonctionnelle du FXIII.