

TROUBLES DE L'HEMOSTASE

I) INTRODUCTION :

Hémostase permanente : ensemble de facteurs permettant le maintien de la fluidité sanguine et la prévention des saignements spontanés.

Hémostase réactionnelle : ensemble de facteurs qui concourent à arrêter une hémorragie suite à une brèche et participe également dans les phénomènes de cicatrisation.

Une anomalie de l'hémostase peut être évoquée au cours d'une hémorragie, d'une thrombose ou d'un bilan d'hémostase pathologique

L'hémostase se déroule classiquement en trois temps interdépendants et de façon concomitante :

- Hémostase primaire : clou plaquettaire.
- Hémostase secondaire : coagulation. Elle aboutit à la consolidation du clou plaquettaire grâce à un réseau de fibrine.
- Fibrinolyse : lyse du caillot une fois la cicatrisation du vaisseau achevé.

II) PATHOLOGIE HÉMORRAGIQUE DE L'HEMOSTASE PRIMAIRE

A- Rappel physiologique

Temps pour arrêter une petite hémorragie, essentiellement des petits vaisseaux : obstruction de la plaie

a. vasoconstriction : immédiate dès la rupture du vaisseau

- Petits vaisseaux uniquement
- Passive (élasticité paroi) puis active par contraction réflexe (sympathique) des muscles lisses
- Prolongée et accrue par substances libérées par les plaquettes: adrénaline, sérotonine, TXA₂, ...
 - Diminution jusqu'à 40% du Ø du vaisseau
 - Ralentissement du débit sanguin favorisant les Interactions entre plaquettes et endothélium

b. Adhésion plaquettaire au sous-endothélium vasculaire mis à nu lors de la lésion vasculaire (collagène) grâce au facteur Von Willebrand synthétisé par ϕ endothéliales.

c. Activation plaquettaire

d. Agrégation plaquettaire : permet la formation de ponts « fibrinogène » en présence de Ca²⁺, entre FLT voisines grâce à un facteur GPIIb/IIIa

4 éléments sont donc impliqués dans l'hémostase primaire :

- 2 cellulaires : cellules endothéliales (action anti-thrombotique et antiadhésive)

Plaquettes

- 2 plasmatiques : Facteur de Von Willebrand

Fibrinogène

Une anomalie au niveau de la paroi vasculaire, des plaquettes ou de l'interaction des deux s'exprime par un syndrome hémorragique à type de purpura

B- Diagnostic positif

a. Les signes cliniques

1- Le purpura:

L'expression clinique d'un trouble de l'hémostase primaire dépend de l'importance de la thrombopénie, de la thrombopathie, des facteurs aggravants, et de la détérioration de l'état vasculaire

Le purpura désigne une lésion élémentaire de la peau, des muqueuses et des séreuses.

- Purpura cutané

3 aspects : Pétéchies ; Vibices ; Ecchymoses

Purpura pétéchial : ce sont des taches punctiformes de la taille d'une tête d'épingle, de coloration rouge violacé d'apparition spontanée siégeant dans le derme et ne s'effaçant pas à la vitro-pression.

- La récurrence entraîne une dermite pigmentaire
- Isolé ou associé à des hémorragies : c'est un purpura hémorragique.

Les *ecchymoses* : macules hémorragiques spontanées ou provoquées. Au maximum, il peut prendre l'aspect en carte de géographie.

Les *vibices* : lésions de purpura siégeant dans les plis de flexion

Des éléments d'âge différent coexistent souvent, évoluant en passant par les différentes teintes de la biligénèse

- Purpura muqueux

Sous forme de pétéchies pouvant prendre l'aspect de petites élevures superficielles contenant un peu de sang créant des bulles hémorragiques siégeant au niveau des muqueuses buccales, nasales et génitales responsables de Gingivorragies ; Epistaxis ; Hémorragies conjonctivales ou rétinienues et ; Métorragies

2- Hémorragies viscérales :

Rares : Hémorragies digestives ; Hémorragies méningées

3-Types de purpuras

Purpura thrombopénique et vasculaire (inflammatoire)

8 LE purpura thrombopénique est pétéchial, ecchymotique, touche également les muqueuses, diffus à prédominance déclive, n'est pas influé par l'orthostatisme
Le purpura vasculaire d'origine inflammatoire est nodulaire et nécrotique à localisation déclive s'aggrave lors de l'orthostatisme et n'atteint pas les muqueuses

b- Exploration de l'hémostase primaire :

1. Temps de saignement (TS) :

Il explore l'hémostase primaire dans son ensemble, paroi vasculaire + plaquettes + protéines.

Temps nécessaire à l'arrêt saignement provoqué par une petite coupure cutanée au niveau des vaisseaux superficiels.

Méthode d'IVY: Incision au niveau du pli du coude (1 incision sous pression de 40mmHg : allongé > 10mn)

Méthode de DUKE (-sensible) : Incision horizontale du lobule de l'oreille environ d'1 cm de long sur 1 mm de profondeur. On éponge / 30s

Normal : 2 – 4 min Allongé > 5 mn

2- Les plaquettes :

Numération: Risque hémorragique PL < 50000/mm³

Qualité : (thrombopathie) : Mesure du temps d'adhésion et d'agrégation sur une membrane recouverte de collagène.

Permet un bon dépistage du déficit en vWF (Willebrand)

3- Mesure de la résistance capillaire (signe du lacet)

Elle explore la qualité des vaisseaux (purpura vasculaire)

On compte le nombre de pétéchies après application d'une dépression 10 cm Hg par ventouse au pli du coude pendant 5 min. Fragilité capillaire si nombre de pétéchies > 5

C - Etiologies

1- Causes plaquettaires :

- Thrombopénies : Hypersplénisme. Aplasie médullaire. Auto-immunes

• Microangiopathies: purpura thrombotique thrombopénique

- Thrombopathies :

• Acquisées : Médicamenteuses (AINS, aspirine). Hémopathies

• Constitutionnelles

- Maladie de Glanzmann : défaut d'agrégation plaquettaire (déficit de la protéine GPIIb/IIIa)

- Syndrome de Bernard et Soulier (déficit de l'adhésion plaquettaire)

2- Causes vasculaires pures :

- Hypercorticisme. Fragilité capillaire constitutionnelle ou liée à l'âge

- Télangiectasies héréditaires (angiomes cutanés).

3- Causes vasculaires inflammatoires:

- Infections sévères (méningococcémie, virales).

- Médicamenteuse (aspirine, pénicilline, sulfamides)

- Enfant: purpura rhumatoïde (immuno-allergique)

• Lésions cutanées: érythème

• Purpura et des hémorragies

• Douleurs abdominales

4- Déficit en facteur de Willebrand: maladie de Willebrand

III) PATHOLOGIE HEMORRAGIQUE DE LA COAGULATION

A- Rappel physiologique

La coagulation se déroule en 3 étapes en cascade :

1- Génération de la prothrombinase :

la prothrombinase est formé à partir de 2 voies ; Une voie endogène passant par l'activation de facteurs de la coagulation (XII-XI-IX-VIII) et utilisant comme activateur un facteur de contact. La voie exogène passe par l'activation du facteur VII. Le complexe final associant le facteur X, le V, un phospholipide et du Ca est appelé prothrombinase

2- Formation de la thrombine et de fibrine

LA prothrombinase va à son tour activer la prothrombine (II) en thrombine (IIa) ; Celle-ci transforme le fibrinogène en fibrine qui sous l'action du (facteur stabilisant de la fibrine) devient insoluble.

B- Diagnostic positif

1- Signes cliniques spécifiques

- L'hémarthrose : hémorragie intra articulaire pouvant conduire à des inflammations douloureuses et déformation et blocage articulaire responsable d'arthropathies chroniques dégénératives. Ces saignements sont le plus souvent spontanés ou provoqués par des traumatismes minimes

- Les hématomes musculaires

2- Signes cliniques non spécifiques

10

- Hématuries.
- Hémorragies digestives
- Hémorragies cérébrales et viscérales
- Hémorragies per opératoires (au cours de la circoncision, amygdalectomie, extraction dentaire)

C- Exploration de la coagulation :

1- Temps d'Howell :

Il explore la coagulation globale.

Normal : 1 min 30 – 2min

2- Taux de prothrombine (TP) ou temps de Quick :

C'est le temps de coagulation d'un plasma déplaqué à 37° en contact de thromboplastine (facteur tissulaire + phospholipides).

Il explore de façon globale les facteurs de coagulation provenant de la voie exogène (VII, V, X, II et fibrinogène).

Normal TP : 70 – 100 % - < 70 % → pathologique.

3- TCA (temps de céphaline activé) :

Il mesure le temps de coagulation à 37° d'un plasma en présence d'un substitut de phospholipides plaquettaire (la céphaline) et d'un activateur de la phase de contact (kaolin ou silice). Les valeurs de référence chez l'adulte sont habituellement comprises entre 30 et 40 secondes.

Voie endogène et de la voie commune: fibrinogène, II, V, VIII, IX, X, XI, XII. Allongé quand le résultat patient/témoin > 1,2

4- Temps de thrombine : IL est normal lorsqu'il est inférieur au temps témoin + 10 secondes

5- Dosage des facteurs

Facteurs VIII, IX, XI et XII si TCA allongé

Facteurs II, V, VII et X si TP bas

D-. Etiologies

1- Déficits constitutionnels en facteurs de la coagulation

Hémophilie A ou B (VIII, IX) + rares déficit en facteur XII, XI, VII.

- TCA augmenté. Temps d'Howell allongé. Taux de prothrombine normal

2- Acquisés :

a. Anomalie de la voie endogène:

- utilisation de l'héparine, présence d'anticorps circulant (maladies auto-immunes)

b. Anomalie de la voie exogène (allongement du TQ)

- Malabsorption intestinale ou anomalie excrétion biliaire. Carences d'apport alimentaire en vit K
- Surdosage en anti-vitamine K. Insuffisance hépatique

IV- PATHOLOGIE DE LA FIBRINOLYSE

A- Rappel physiologique

Repermeabilité du vaisseau par dissolution du caillot après cicatrisation vasculaire.

Le plasminogène est activé en plasmine qui dégrade la fibrine en PDF dont les monomères sont appelés D-Dimères

Existence de D-Dimères: preuve de la formation de fibrine stabilisée donc d'une coagulation, puis de sa lyse par plasmine

B- Diagnostic positif

1/ Fibrinolyse primitive

Lorsqu'elle est découverte dès la naissance, lors de la rupture du cordon ombilical, elle est incompatible avec la vie. Cette forme congénitale est très rare. Cependant dans certains états pathologiques tels que la chirurgie du poumon, pancréas, prostate, la libération d'activateur tissulaire de plasmine sont à l'origine d'une activation de la plasmine responsable d'une fibrinolyse pathologique (antithrombine III et plaquettes sont normaux ; absence de complexes solubles)

2/ Fibrinolyse secondaire

le plus souvent secondaire à une CIVD (coagulation intra vasculaire disséminé)

Dans certaines circonstances pathologiques, une activation généralisée de la coagulation responsable de microthromboses ce qui entraîne une consommation importante des facteurs de la coagulation, il s'ensuit de façon paradoxale des hémorragies. C'est donc Association d'un syndrome d'activation systémique de la coagulation (SASC) et d'un syndrome de consommation excessive de plaquettes et de facteurs de coagulation.

a- Clinique : Syndrome hémorragique diffus et thromboses artérielles et ou veineuses

b- Biologie : Augmentation des D-Dimères ; Thrombopénie ; antithrombine III normal ; Présence de complexes solubles

IV- PATHOLOGIE THROMBOTIQUE

A- Définition d'une thrombose

Formation anormale de caillot dans système circulatoire sanguin

B- Rappel physiopathologique

9

3 éléments sont responsables d'un développement d'un accident thromboembolique : la stase veineuse, une lésion endothéliale, une thrombophilie

3 facteurs sont importants dans la régulation de la coagulation, ce sont des inhibiteurs physiologiques de la coagulation

Antithrombine III (ATIII) : inhibiteur majoritairement de Thrombine et Xa, inhibiteur modéré du IXa, XIa, XIIa.

Système de la Protéine C / Protéine S : 3 actions inhibitrices de la coagulation

- protéolyse du Va et VIIIa, piège la Thrombine, action activatrice de la fibrinolyse

C- Clinique

Thromboses artérielles: génératrice d'ischémie et de nécrose tissulaire et thromboses veineuses:

D- Etiologies

-Lésion endothéliale: traumatisme, athérome, chirurgie,...

-Stase veineuse: varices, immobilisation prolongée, décompensation cardiaque,...

- Thrombophilie : situations cliniques de thromboses précoces ou récidivantes et contexte biologique

d'hypercoagulabilité : cancers, post- partum ,une anomalie génétique des inhibiteurs physiologiques de la coagulation, existence d'anticoagulant circulant