

UNIVERSITE DE CONSTANTINE
DEPARTEMENT DE MEDECINE
COURS DE 4^{ème} ANNEE DE MEDECINE
ANNEE UNIVERSITAIRE 2019/2020
Dr Y. ATTARI

ANOMALIES DE L'HEMOSTASE PRIMAIRE

HEMOSTASE

1-Définition :

C'est l'ensemble des mécanismes physiologiques qui permettent :

- la prévention des hémorragies spontanées
- arrêt d'un saignement après rupture vasculaire

On distingue : Hémostase permanente

Hémostase réactionnelle

A- l'hémostase permanente :

- Maintien du sang fluide à l'intérieur des vaisseaux
- Prévient tout saignement spontané grâce à l'intégrité et l'imperméabilité des parois Vasculaires et des Plaquettes.

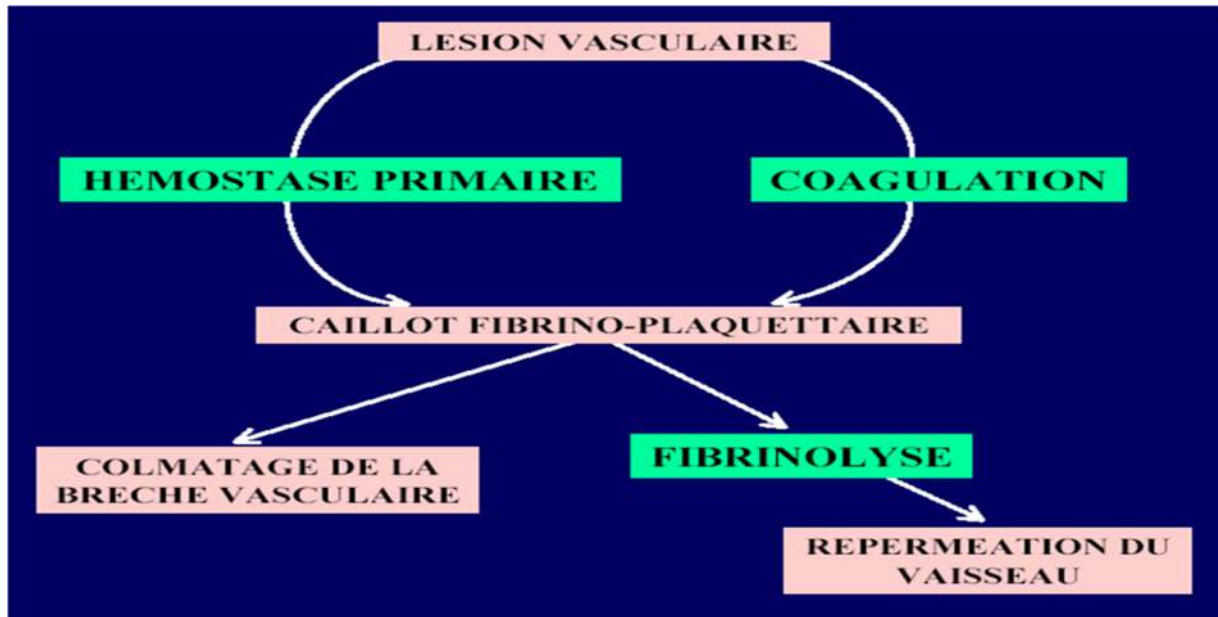
Remarque : A l'état normal, les Vaisseaux sont intègres et les prostaglandines empêchent l'adhésion des Plaquettes (tapissent les cellules endothéliales)

B- Hémostase réactionnelle :

- Arrêt du saignement après lésion de petits vaisseaux : veinules, artérioles, capillaires.
- Atteinte des gros Vx peut nécessiter une hémostase chirurgicale.

3 Etapes:(intriqués)

- 1-Hémostases primaire
- 2-Coagulation
- 3-fibrinolyse



HEMOSTASE PRIMAIRE

1-Définition :

Premier temps de l'hémostase, caractérisée par un ensemble de phénomènes physico-chimiques déclenché lors d'une lésion vasculaire pour aboutir à l'occlusion de la brèche par la formation d'un agrégat plaquettaire ou thrombus blanc.

2-Facteurs intervenants dans l'hémostase primaire :

a- la paroi vasculaire:

- ✓ Adventice
- ✓ Media
- ✓ Intima : sous endothélium (membrane basale, microfibrilles, collagène vasculaire, élastine)

Les cellules endothéliales : l'endothélium constitue une barrière de perméabilité, la rupture de la continuité entraîne une mise à nu du sous endothélium qui va être directement en contact avec le flux sanguin.

b- les plaquettes: thrombocytes:

Issue du mégacaryocyte, Les plus petits éléments figurés du sang, DDV 7-10 jrs

Taux de Plaquette normal : 150000 - 400000 élé/mm³

< 150 000 thrombopénie <50 000 risque hémorragique

> 400 000 thrombocytose > 1 000 000 thrombocytose

Aspect morphologique :

MO : sur FS coloré au MGG : Amas de 10- 30 plaquettes anucléés, contenant des fines granulations rouges violacées regroupées dans la partie centrale.

- ME : 1,5 à 3 u de diamètre : - Mbne
- Granulations cytoplasmique (Granules alpha et dense)
- APP (Atmosphère péri-plaquettaire)

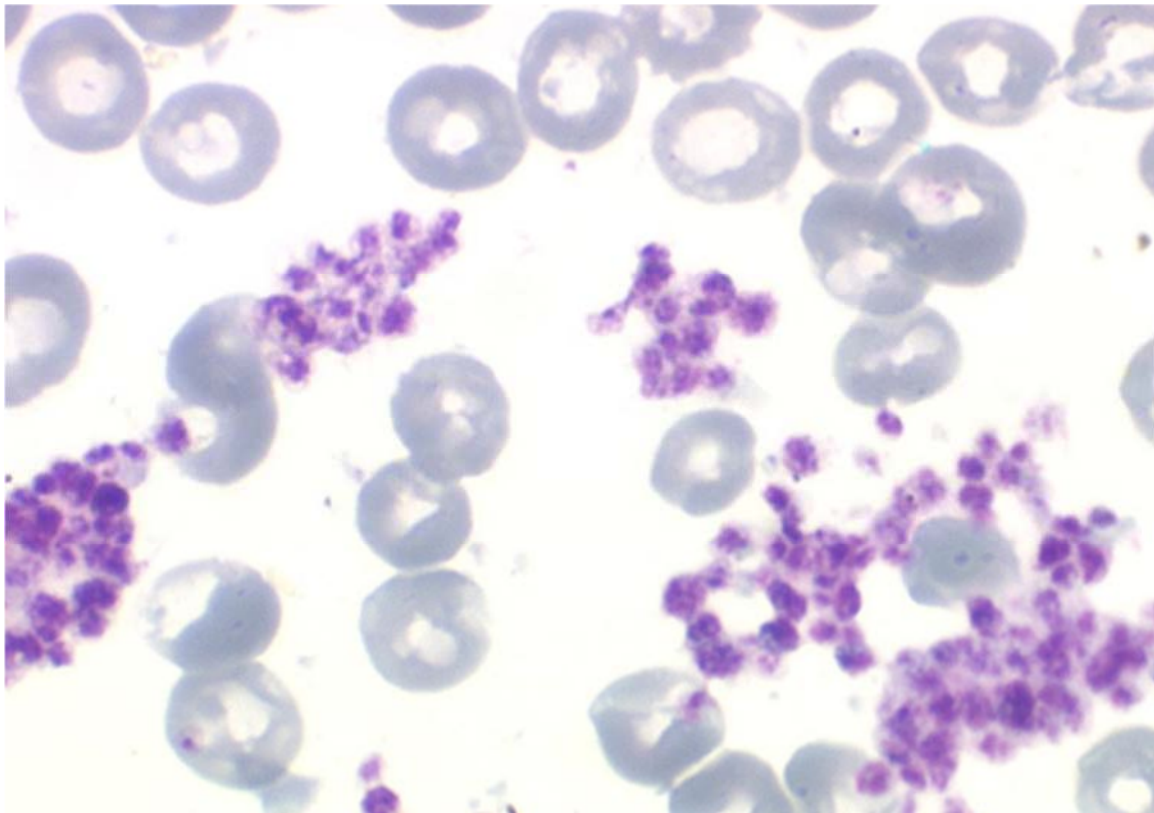
Membrane : bicouche lipidique dans laquelle flottent des glycoprotéines (GP)

GP : GPIIb/IIIa Assure la liaison avec le fibrinogène

GPIb: Récepteur du facteur Willbrand

Ces GP sont enfouis dans la membrane à l'état de repos et mise en évidence après activation

Granulations : ADP, F3P, Ca²⁺..... et des facteurs de la coagulation



C- Les facteurs plasmatiques :

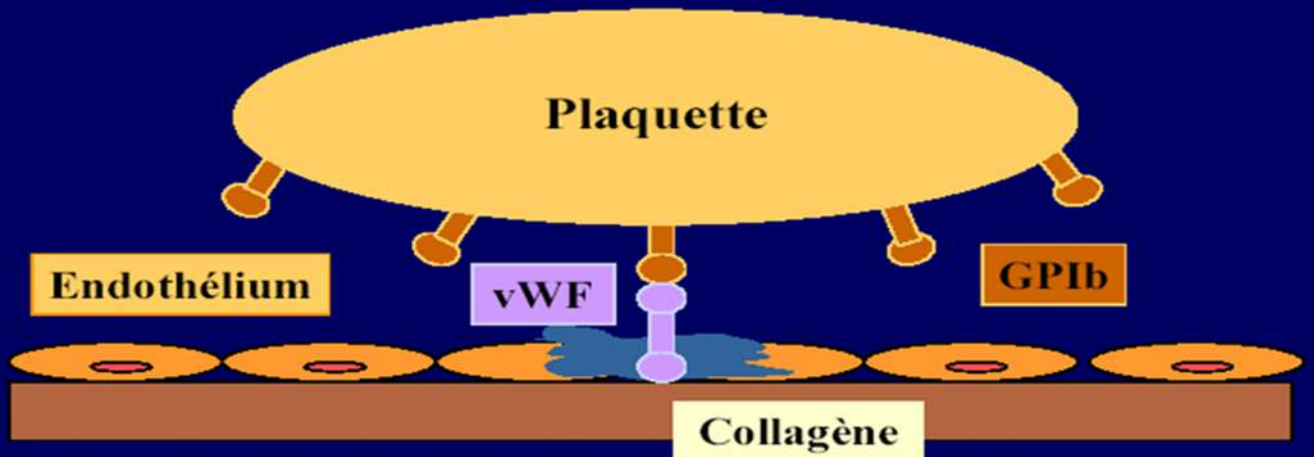
Agissant au cours de l'hémostase primaire

- **Facteurs Von Willebrand** : GP synthétisée par les cellules endothéliales et MGK.

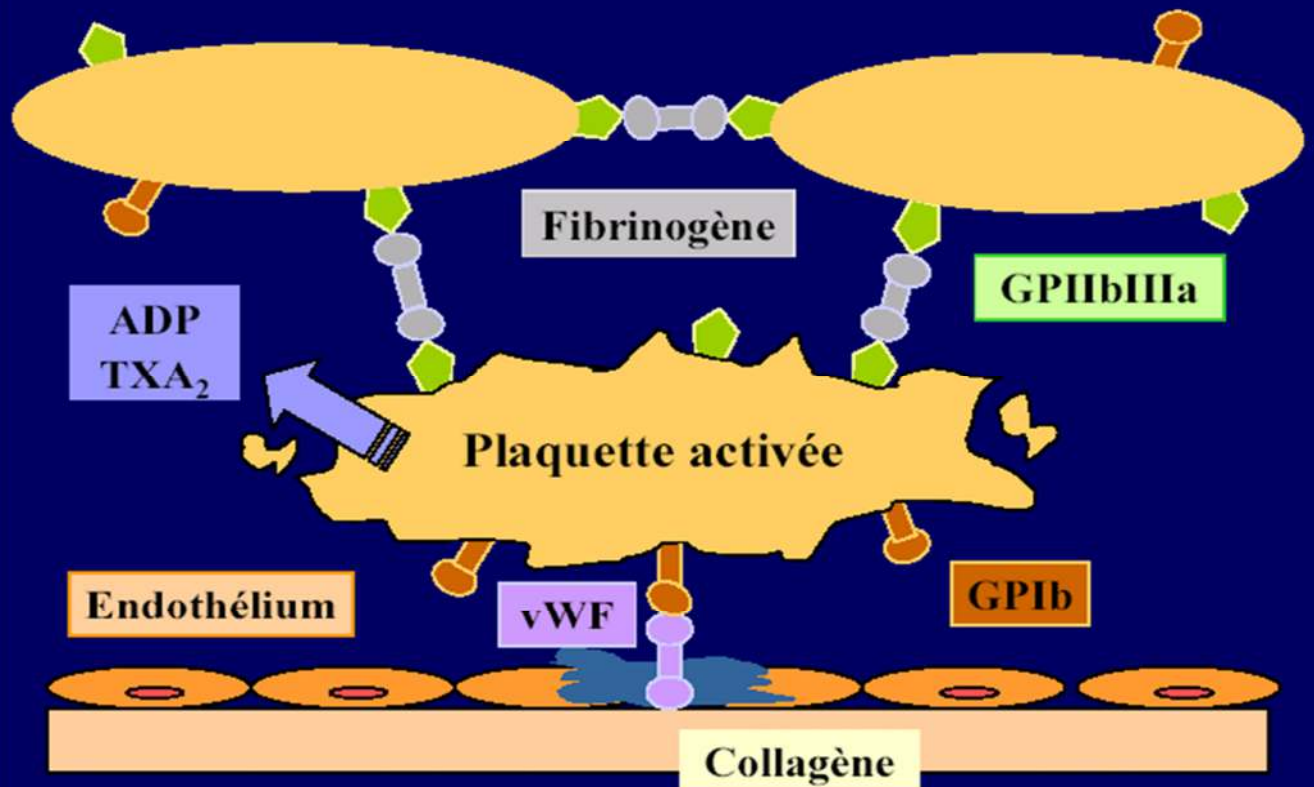
Molécule transporteuse du facteur antihémophilique A

- **Fibrinogène** : synthétisé par le foie, taux normal : 2 et 4 g/L

AGREGATION PLAQUETTAIRE



AGREGATION PLAQUETTAIRE



3- Exploration :

Test à pratiquer en dehors de toute prise médicamenteuse interférant avec l'hémostase primaire (Aspirine, AINS)

3.1- Temps de saignement : TS

Mesure du temps nécessaire à une hémostase

- Explore l'hémostase primaire de manière globale
- 2 méthodes :

1)- Méthode de DUKE :

Incision du lobe de l'oreille, recueil de la goutte/30sec, jusqu'à arrêt du saignement pathologique si > 5 MIN

2)- Méthode d'IVY:(plus sensible)

Incision de l'avant bas sous pression de 40mm de Hg, recueil du sg/30 sc

Jusqu'à arrêt pathologique si > 10 min

3.2- Numération des plaquettes :

2 méthodes

Manuelle en cellules de Malassez : peu fiable

Automatique : électronique sur thromboculter

Appréciation des plaquettes au FS :

Indispensable, corrige les erreurs de la numération et permet d'apprécier la qualité des plaquettes

Taux apprécié de 0 à +++++

3.3- Examens spécialisés :

-Etude des fonctions plaquettaires : thrombopathies

Etude d'adhésivité

Etude d'agrégabilité

-Dosage du Facteur de Von Willebrand

PATHOLOGIE

A- PATHOLOGIE DES VAISSEAUX

Fragilité capillaire : rencontrée chez des personnes qui présentent des hémorragies muqueuses à type d'épistaxis ou cutanée à type d'ecchymoses aux traumatismes minimes.

Ces renseignements sont recueillis à l'interrogatoire

Les bilans de coagulations ainsi que la numération des plaquettes sont normaux

Les examens spécifiques sont :

- Test de Lacet
- Temps de saignement

Le traitement est préventif

B- PATHOLOGIE DES PLAQUETTES

1- THROMBOPENIES : peuvent être d'origine centrale ou périphérique :

Indication d'un médullogramme

1.1- D'origine centrale : moelle pauvre en mégacaryocytes

- **Aplasie médullaire idiopathique** révélée par une thrombopénie ou pure amégacaryocytose
- **Toxique : tous les toxiques pour le mégacaryocyte**
- ✓ Œstrogènes
- ✓ Sels d'or
- ✓ Thiazidique
- ✓ Sulfamides : Bactrim

1.2- D'origine périphérique : moelle riche en mégacaryocytes

1.2.a- Thrombopénie par trouble de la répartition

- Hypersplénisme**
- ✓ **Splénomégalie + leuco-neutropénie**
- ✓ Quel que soit la cause de la splénomégalie

Dilution par transfusions massives de sang conservé.

1.2.b- Thrombopénie par consommation :

- CIVD**
- ✓ Avec allongement TQ, TCA,

- ✓ Diminution Fg et V complexes solubles + PDF

Septicémies et paludisme

1.2.c- Thrombopénie par hyperdestruction

Destruction d'origine Immune :

- ✓ Auto-immune : PTAI
- ✓ Immuno-allergique : post médicamenteuse : quinine, quinidine, rifampicine, sulfamides
- ✓ Allo-immune : post transfusionnelle

Destruction d'origine Virale : HIV, CMV, HCV, HBS....

L'exploration repose sur :

- La numération de plaquettes et les autres lignées
- Pratique d'un médullogramme
- Une sérologie virale : HCV HBS HIV
- La recherche des auto-anticorps anti-plaquettes par cytométrie en flux
- Echographie abdominale à la recherche d'une splénomégalie ou des stigmates d'hépatopathies.

2- Les thrombopathies

2.1- Thrombopathies Constitutionnelles :

Dystrophie thrombocytaire hémorragique de J. Bernard et Soulier

- ✓ Déficit de l'adhésion plaquettaire.
- ✓ Déficit en GPIb (récepteur du F Willebrand).

Thrombasthénie de Glanzmann

- ✓ Déficit de l'agrégation plaquettaire
- ✓ Déficit en GPIIb-IIIa (récepteur du Fibrinogène)

Syndrome des plaquettes grises ou maladie du pool vide

- ✓ Déficit en ADP intra plaquettaire

2.2- Thrombopathies Acquises :

- ✓ Collagénose
- ✓ Insuffisance rénale

- ✓ Rhumatisme articulaire aigu
- ✓ Hémopathies myéloïdes
- ✓ Aspirine@...

L'exploration repose sur l'étude des fonctions plaquettaires (agrégation, adhésion) et l'étude des glycoprotéines par cytométrie en flux

3- THROMBOCYTOSE :

3-1 THROBOCYTOSES REACTIONNELLES :

3-1.1. Thrombocytoses d'entraînement : jusqu'à 600- 800 G/l.

- **stress** chirurgical et tous actes chirurgicaux importants (grandes chirurgies abdominales, cardiovasculaires, orthopédiques, thoraciques...), accouchements prolongés, exercice physique intense, grands traumatismes
- **thrombocytoses de rebond** à la suite du traitement d'une thrombopénie périphérique ou d'une stimulation médullaire franche : suite à une hémorragie abondante ou une anémie hémolytique aiguë, suite au traitement par certains médicaments (vincristine, adrénaline, facteurs de croissance, ATRA), après sevrage de l'alcool chez un éthylique thrombopénie (parfois thrombopénie aiguë sévère).
- **associée à un état cancéreux sous-jacent.**

3.1.2. Thrombocytose de la carence en fer : modérée, rarement > 700 G/l.

Quelle que soit l'étiologie : saignement chronique (gynécologiques ou digestifs chez l'adulte), carence martiale du nourrisson prématuré ou de mère elle-même carencée en fer. Il y a anémie microcytaire et hypochrome.

3.1.3. Pathologies inflammatoires et infectieuses : jusque 1000 G/l

Polyarthrite chronique, connectivites, rectocolite hémorragique, colites ulcéreuses, suppurations et toutes infections sévères...

3.1.4. Suites immédiates d'une splénectomie : jusqu'à 1000 G/L

Quelle qu'en soit l'étiologie (augmentation rapide en quelques jours, jusqu'à 1000 G/l après une à trois semaines ; retour à la normale en quelques semaines à deux mois). L'hyperplaquettose peut atteindre 1500 G/l chez le petit enfant.

3.2. Thrombocytémie essentielle (TE)

Syndrome myéloprolifératif caractérisé par une thrombocytose et une prolifération excessive de mégacaryocytes. Son diagnostic est souvent difficile car il n'existe à ce jour aucun marqueur spécifique : c'est souvent un diagnostic d'exclusion

Dans la moitié des cas, l'affection est **asymptomatique** et découverte à la suite de la réalisation d'un hémogramme.

Dans les autres cas les **signes cliniques sont dominés par les accidents thrombotiques et hémorragiques**

- **Recherche d'une mutation du gène JAK2**, retrouvée dans environ 50% des cas.

C- FACTEUR DE VON WILLEBRAND

Le facteur Willebrand agit à deux niveaux dans l'hémostase : il stimule l'agrégation plaquettaire, ce qui veut dire qu'il est nécessaire pour que les plaquettes se réunissent au niveau de la plaie pour essayer de la colmater. De plus, il est nécessaire au bon fonctionnement d'un autre facteur de la coagulation, le facteur VIII : il le transporte dans le sang circulant, protégeant sa durée de vie.

La MW de type 1 concerne la plupart des malades, encore que cette notion soit discutée. Le facteur Willebrand n'est pas altéré mais fabriqué en quantité moindre ou ayant une durée de vie plus courte

Les personnes atteintes d'une MW de type 1 sont pour la plupart asymptomatiques présentent des saignements mineurs

La MW de type 2 est relativement fréquente, vraisemblablement aussi fréquente que le TYPE 1

Le facteur Willebrand se trouve en quantité normale ou peu diminué mais il est altéré dans sa structure (déficit qualitatif)

La symptomatologie est identique à celle du TYPE 1, mais parfois avec des manifestations hémorragiques plus graves

Trois formes appelées types 2A, 2B et 2M touchent la fonction du facteur Willebrand dans la formation du clou plaquettaire.

La MV de type 3 est très rare. Il s'agit du type le plus grave car le taux du facteur Willebrand est très diminué (déficit quantitatif sévère, < 1% de la normale), et elle s'accompagne également d'un taux très diminué de facteur VIII (<10% de la normale). Ainsi, à la symptomatologie de la MW s'ajoute celle de l'hémophilie A sévère, faite de saignements au niveau des muscles et des articulations.