

APP 4

Homme de 58 ans alcoolique, présentant un saignement abondant et des ecchymoses anciennes.

Interrogatoire et examen clinique d'un patient présentant un syndrome hémorragique

1. Examen clinique :

- Préciser le contexte :

- ⇒ infectieux (septicémie, fièvre)
- ⇒ hémopathie associée
- ⇒ maladie rénale, hépatique ou auto-immune associée
- ⇒ prise d'anticoagulants
- ⇒ hémorragie isolée

- Préciser le type d'hémorragie :

- ⇒ cutanée (purpura, ecchymoses)
- ⇒ muqueuse (épistaxis, gingivorragie, hématomèse, ménométrorragies)
- ⇒ hématome (intramusculaire)
- ⇒ hémarthrose (interarticulaire)

NB : si le saignement est muqueux ou cutané, c'est une anomalie de l'hémostase primaire, et si il est profond, il s'agit d'un trouble de la coagulation.

- Apprécier la gravité :

Purpura limité ou généralisé ? Anémie ? Bulle hémorragique ?
Si thrombopénie sévère, réaliser un fond d'oeil à la recherche d'une hémorragie rétinienne (risque d'hémorragie intracrânienne).

2. Interrogatoire :

- Éliminer les principales pathologies responsables de manifestations hémorragiques.
- Préciser le caractère spontané ou provoqué et la date des premières manifestations.
- Lister les prises de médicaments, en particulier les antiagrégants plaquettaires (aspirine).
- Demander au patient si il a subi des interventions chirurgicales ou des extractions dentaires, et si elles étaient accompagnées de saignements. Rechercher si le patient a dû être transfusé à cette occasion.
- Rechercher des manifestations familiales, faire un arbre généalogique.

Exploration de l'hémostase primaire

1. La numération plaquettaire :

Le nombre de plaquettes doit être compris entre 150 et 400 G/L.

2. Le PFA-100 :

Il permet une étude des fonctions plaquettaires in vitro. Le test consiste à mesurer le temps d'adhésion et d'agrégation des plaquettes sur une membrane recouverte de collagène (en présence d'adrénaline ou d'ADP) dans des conditions de flux standardisées. Ce test, très sensible, tend à remplacer la mesure du TS, mais il est inutilisable en cas de thrombopénie. Ce test est très sensible aux facteurs de Willebrand.

3. Le temps de saignement (TS) :

Il permet l'exploration globale de l'hémostase primaire in vivo. Il correspond au temps qui s'écoule entre la réalisation d'une petite plaie cutanée superficielle et le moment où le saignement provoqué s'arrête. On effectue une incision horizontale, la face antérieure est hier supérieure de l'avant-bras sous une pression de 4 cmHg maintenue par un brassard manométrique. L'incision doit faire environ 5 mm de longueur et 1 mm de profondeur (méthode d'Ivy-incision). Le TS explore le nombre et la qualité des plaquettes, le facteur de Willebrand et la qualité des vaisseaux. La valeur normale supérieure est de 10 minutes et ce test permet de détecter les déficits en facteurs de Willebrand et en fibrinogène, thrombopathies (anomalies fonctionnelles des plaquettes) et les anomalies de la paroi vasculaire.

Toutefois, ce test a plusieurs limites :

- la valeur prédictive du saignement est médiocre
- la reproductibilité est imparfaite (opérateur dépendant)
- la sensibilité est limitée
- la fiabilité est faible en cas d'anomalies cutanées.

De plus les plaquettes doivent être supérieures à 50 G/L et l'hématocrite doit être suffisante.

TS ↑ + plaquettes normales + TCA ↑ → FW ↓ (maladie de Willebrand)

TS ↑ + plaquettes normales + TCA normal → thrombopathie (!!Médicaments!!)

TS ↑ + fonctions plaquettaires normales → anomalies de la paroi du vaisseau

Exploration de la coagulation plasmatique

Les tests sont réalisés sur un tube de sang prélevé sur un anticoagulant (chélateur du Ca^{2+}) puis centrifugé, ce qui permet de travailler sur le plasma. On réalise d'abord des tests de globaux (TCA et TQ) et s'ils sont anormaux, chacun des facteurs de coagulation peut être dosé de façon spécifique en fonction des premiers résultats et du contexte clinique.

1. Le temps de céphaline avec activateurs (TCA) :

Il mesure le temps de coagulation à 37 °C d'un plasma en présence de phospholipides (céphaline), d'un activateur de la phase de contact (Kaolin, célite) et de Ca^{2+} . Il explore la voie de coagulation déclenchée par le contact (voie endogène), il est donc fonction de la concentration plasmatique de chacun des facteurs impliqués. Ces facteurs sont les facteurs de la phase de contact (XII, KHPM, PK) mais aussi le IX, le X, le XI, le VIII, le V, le II et le fibrinogène.

Attention : il n'explore pas le VII et les plaquettes.

Le TCA obtenu est comparé à un témoin et a pour valeur moyenne 30 à 40 secondes. ***Il est allongé si il dépasse de 6 à 8 secondes le temps du témoin.***

Un allongement du TCA va s'observer :

- dans un déficit en VIII (hémophilie A), en IX (hémophilie B) ou en XI. Ces déficits accompagnent alors de manifestations hémorragiques.
- Dans un déficit en facteurs de la phase de contact (exceptionnels), n'impliquant pas d'incidents hémorragiques même lorsqu'ils sont sévères.
- En cas d'anticoagulants circulants (ACC) : ils sont mis en évidence par un test de correction, l'examen anormal est répété sur un mélange à parties égales de plasma témoin et de plasma patient. S'il s'agit d'un déficit, le TCA sera corrigé ; par contre s'il s'agit d'ACC, le TCA sera augmenté. Des anticorps anti-VIII et anti-IX expose à un risque hémorragique majeur.

2. Le temps de Quick (TQ) :

C'est le temps de coagulation à 37 °C d'un plasma en présence de thromboplastine (mélange de facteurs tissulaires et de phospholipides) et de Ca^{2+} . Ce temps est comparé à celui d'un plasma témoin (100 % de la normale) et est considéré comme pathologique si TQ ***est inférieur à 70 % de la normale***. Le TQ explore de façon globale des facteurs de coagulation de la voie exogène (VII, X, V, II et le fibrinogène). Dans les conditions de concentration en facteur tissulaire utilisées, le complexe FT-VIIa active exclusivement le X (donc le IX et le VIII ne sont pas explorés par le TQ).

TQ ↑ + TCA normal → déficit isolé en VII

TQ ↑ + TCA ↑ :

⇒ **Hypovitaminose K** : II, VII et X ↓ mais V normal (vit K dépendant : II, IX, X et VIII)

⇒ **Insuffisance hépatocellulaire** : II, VII, X et V ↓

⇒ **CIVD** : thrombopénie + fibrinogène ↓ + facteurs ↓ (surtout II et V) + présence de produits de dégradation de la fibrine (D-dimères)

⇒ **ACC** : le plus souvent antiphospholipides.

⇒ **Déficit isolé** en fibrinogène, II, V ou X

Exploration de la fibrinolyse

L'activité fibrinolytique est évaluée par le temps de lyse des euglobulines. Pour ce faire, on utilise un plasma déplété en inhibiteur par précipitation acide (pH=5,9). Le précipité d'euglobulines (facteur de coagulation, plasminogène, plasmine, t-PA, u-PA) est recalcifié et le temps de lyse du caillot formé est ensuite mesuré. La valeur normale est supérieure à 3h et le test est comparé à un témoin pour qu'il ne dépende pas du fibrinogène. Le temps de lyse des euglobulines est accéléré lorsque la quantité de t-PA circulant est augmentée (trop d'activateurs de la fibrinolyse).

Exemples de maladies de l'hémostase primaire

⇒ Maladie de Willebrand

⇒ Thrombopathies (surtout médicamenteuses)

Exemples de maladies de la coagulation

⇒ Hémophilie A et B