

# Bilan d'hémostase

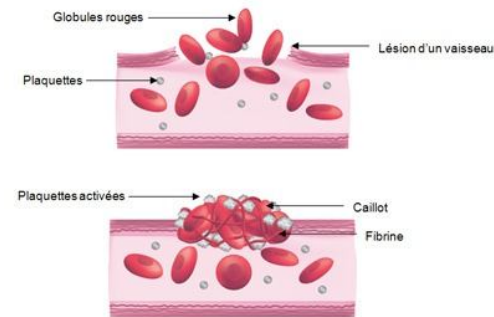
Virginie De Wilde  
Institut Jules Bordet Avril 2013

# Plan

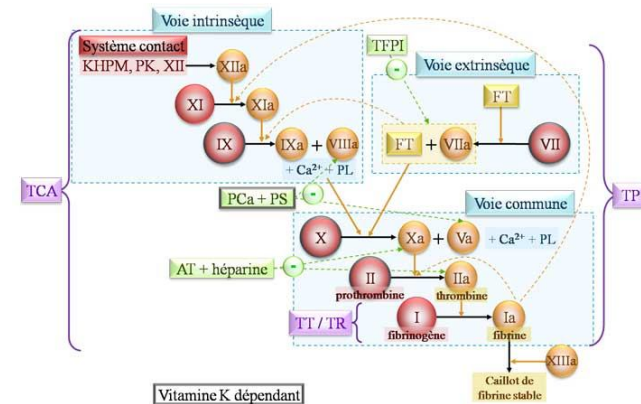
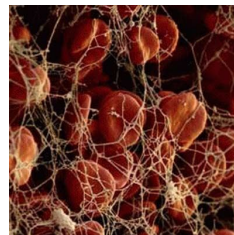
- Quelques rappels théoriques
- Thrombopénie
- Anomalies des tests de coagulation
- Diathèse hémorragique avec tests de coagulation normaux

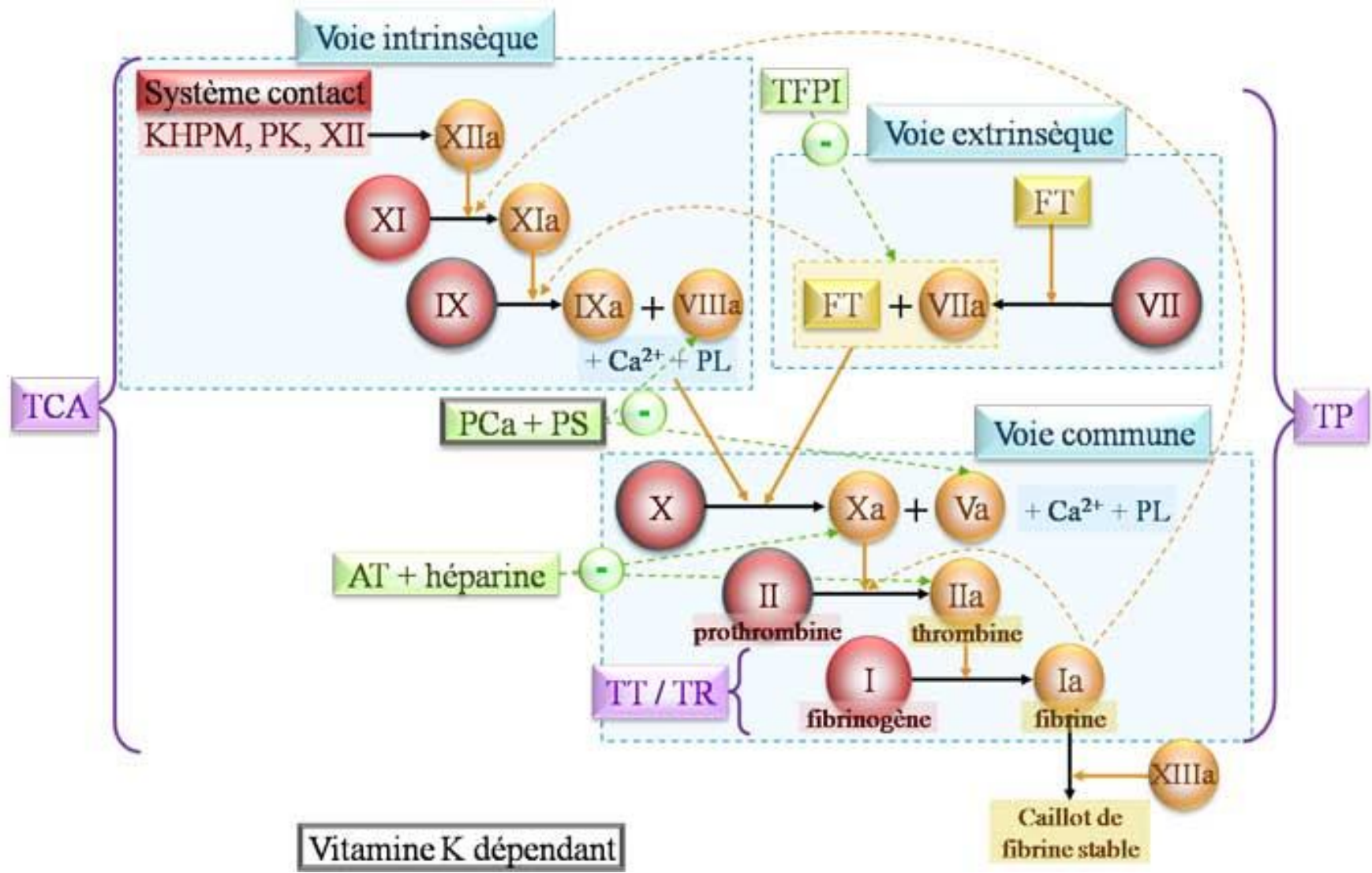
# Physiologie de l'hémostase

- Hémostase primaire
  - Vasoconstriction
  - Composante cellulaire
    - Plaquettes = éléments actifs
    - Globules rouges = cofacteur (Hémostase primaire moins efficace quand l'hématocrite diminue <35%)
  - Von Willebrand /Fibrinogène

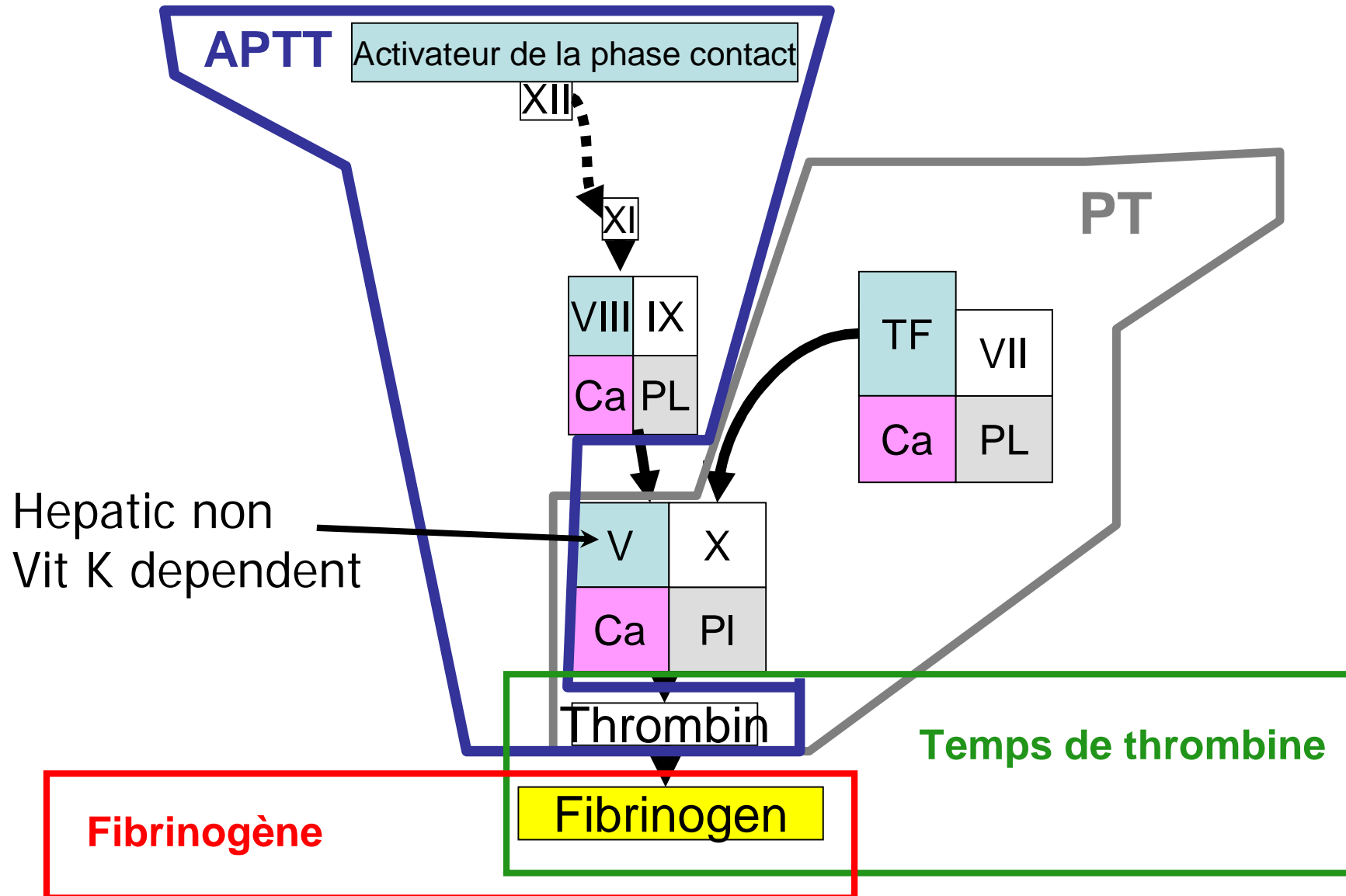


- Hémostase secondaire = coagulation
- Fibrinolyse physiologique



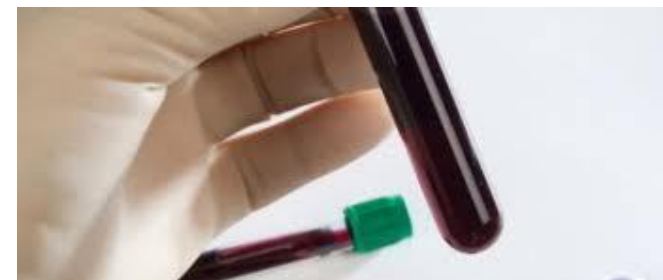
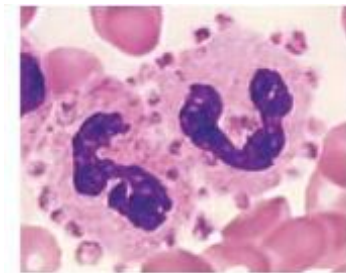
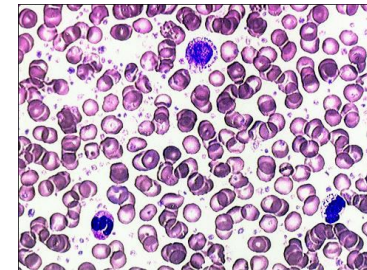


# APTT/ PTT/Fibrinogène



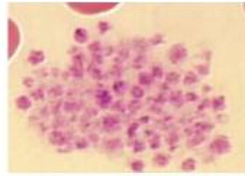
# Tests biologiques de l'hémostase

- Formule sanguine /Numération plaquettaire (contrôle tube citraté)
- PT (Taux de prothrombine)
- APTT (TCA)
- Fibrinogène
- Ponction de moelle



# Thrombopénies

Contrôle Citraté



**Thrombopénie  
périphérique**

**Thrombopénie  
centrale**

- **Destruction**

Immuno: PTI  
Infectieux (HIV, HCV, H.pylori)  
Autres (Médicament...)

- **Consommation**

CIVD  
PTT/SHU  
Saignement massif

- **Séquestration**

Rate

- Aplasie
- Myélofibrose
- Leucémies
- Myélodysplasies
- Cancers
- Médicaments



# Thrombopénie: éléments diagnostiques



- Anamnèse
  - Symptômes, histoire personnelle **et** familiale
  - **Médicaments** (alimentation...)
- Examen clinique
  - Purpura, attention **muqueuses**
  - Ecchymose ≠ Hématome
  - Splénomégalie, adénopathies, ascite...
- Examens biologiques:
  - Thrombopénie isolée, bi ou pancytopénie
  - MPV, LDH, Shistocytes, fibrinogène
- Myélogramme





# Thrombopénie: Cas clinique 1

Femmes 45 ans

Diabète, HTA

Epistaxis

Examen physique SP

Biologie: Hb 12g/dl, GB 4500/mm<sup>3</sup>, formule banale, Plqt 15.000/mm<sup>3</sup>. Fct rénale et hépatique normales, pas de syndrome inflammatoire.

Diagnostic a priori: **P**urpura **T**hrombopénique **I**mmun

Bilan : HIV, HCV, EBV, VS, FAN, recherche H.pylori (Echo abdo, moelle?)

Traitement : Corticoïdes, Immunoglobulines (>Age? Saignements muqueux)

PTI: Diagnostic d'**exclusion**, thrombopénie parfois sévère et toujours **isolée**

# Thrombopénie: Cas clinique 2

Femmes 45 ans

Diabète, HTA

Fracture du tibia plâtrée (HBPM)

Examen physique SP

Biologie: Hb 12g/dl, GB 4500/mm<sup>3</sup>, formule banale, Plqt 15.000/mm<sup>3</sup>. Fct rénale et hépatique normales, pas de syndrome inflammatoire.

Diagnostic a priori **T**hrombopénie **I**nduite par **H**éparine

Bilan : Score 4T (Timing, Taux plqt, Thrombose, auTres causes)

# HIT= Thrombopénie induite par l'héparine

- Survient à partir du 5<sup>ième</sup> jour post-héparinothérapie
- Chute brutale des plaquettes
- Anticorps anti PF4 (platelet factor 4)
  - Ac-PF4 active cellule endothéliale augmentation d'adhérence: capture des plaquettes
  - Test d'agrégation induite par l'héparine
- Traitement sur la suspicion clinique:
  - Arrêt de l'héparine
  - Anticoagulation par Danaparoid (Orgaran® si insuffisance rénale) ou Lepirudine ( Refludan® si fct rénale normale)
  - **CI Sintrom** > Thrombose

# Thrombopénies d'origines médicamenteuses

- Quinine, la quinidine, sulfamides, antidépresseurs,... responsabilité svt difficile à établir.
- Rarement grave sauf anti-GPIIb/IIIa ( Rheopro ® ) et thienopyridine (Ticlid®)
- Chimio : cause la plus fréquente de thrombopénie profonde responsable 80-90% des transfusions de plaquettes

# Thrombopénie: Cas clinique 3

Femmes 65 ans

Diabète, HTA

Ecchymoses

Examen physique SP

Biologie: Hb 10g/dl, GB 2300/mm<sup>3</sup>, neutropénie, Plqt 35.000/mm<sup>3</sup>.



➤ **Ponction de moelle pq ?** Age , atteinte tri-linéaire, pas de point d'appel clinique

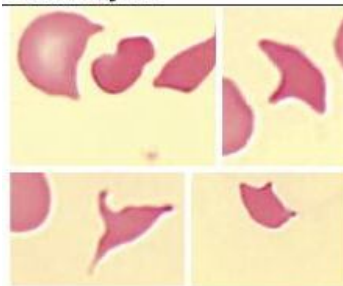
Idem : avec erythème palmo-plantaire, ascite, angiome stellaire ...

Idem : avec splénomégalie ....

# Thrombopénie par consommation

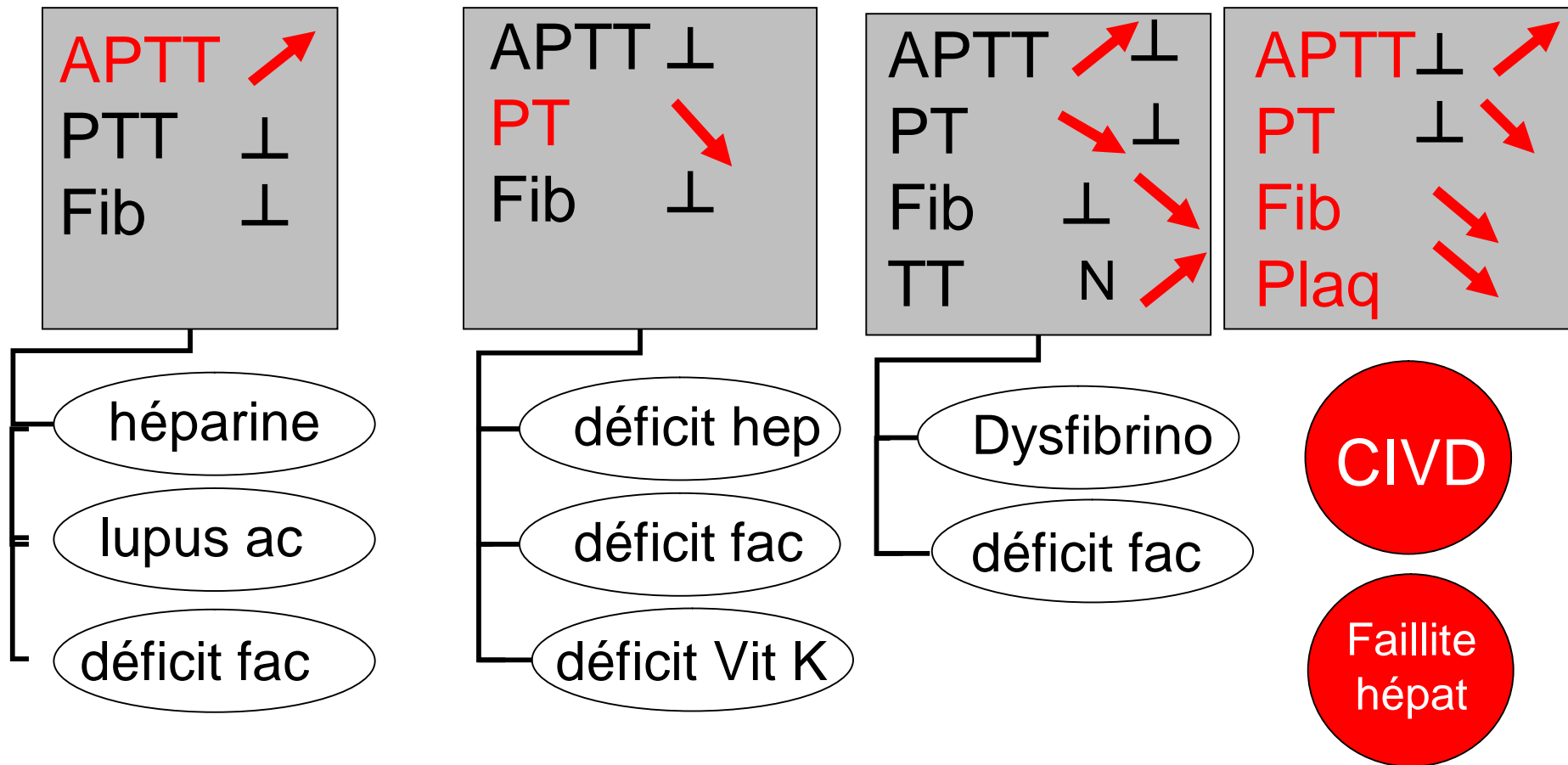
- Coagulation intra-vasculaire disséminée
  - Diagnostic
    - Circonstance clinique favorisante
    - Association thrombopénie + baisse du fibrinogène
    - (D-dimères, Dosage F VIII)
- Purpura thrombotique thrombopénique/SHU
  - Fièvre
  - Signes neurologiques / insuffisance rénale
  - Hémolyse par fragmentation avec présence de schistocytes
  - Thrombopénie sévère

Schizocytes



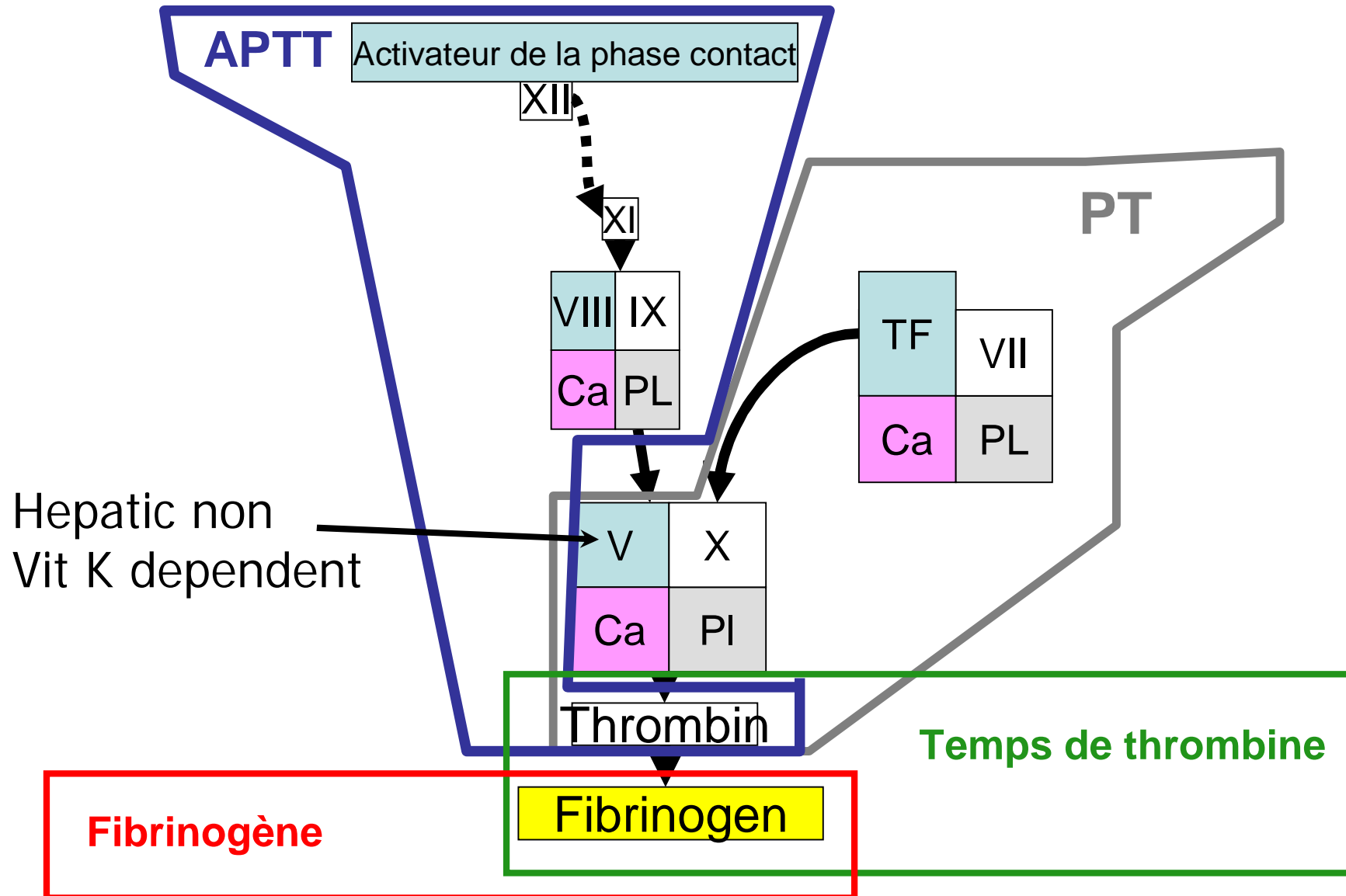
# Anomalie des tests de coagulation

APTT, PTT, Fibrinogène



⊥ = normal

# APTT/ PTT/Fibrinogène





# Coagulation: Cas clinique 1

Femme 25 ans

Pas d'antécédents

Biologie préopératoire pour appendicectomie

APTT ↑ PT N , fibrinogène N

HX personnelle, familiale ?

APTT Actine FS et TT ( non sensible à l'anticoagulant lupique)

>Si anormale dosage XII,XI,IX,VIII,II

>Si normale Bilan anticoagulant lupique

APTT ↗

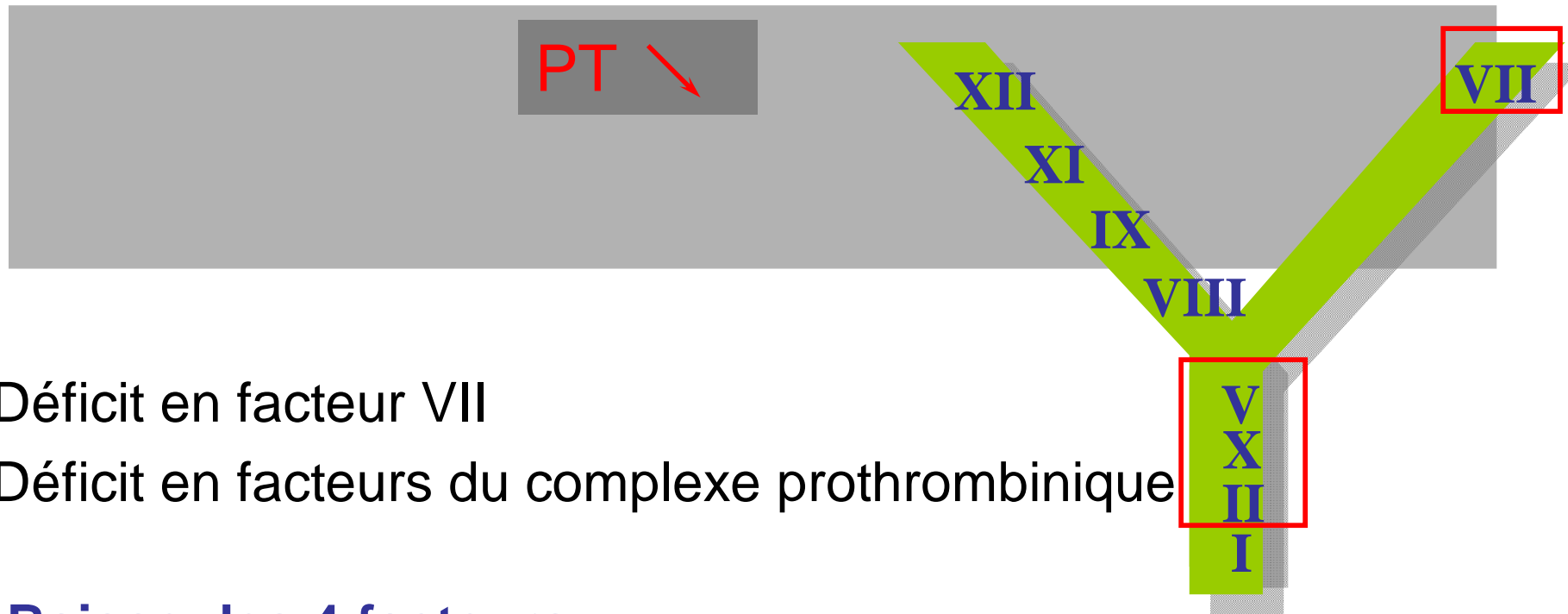
## sans syndrome hémorragique

- Présence d'héparine dans le tube
  - Temps thrombine ↗
  - Temps de reptilase NI
- Déficit facteurs système contact
  - Dosage F XII (F XI)
  - Dosage PK, KHPM (Rôle *in vitro*)
- Lupus anticoagulant
  - TT N et APTT actine FS N
  - Test de mélange

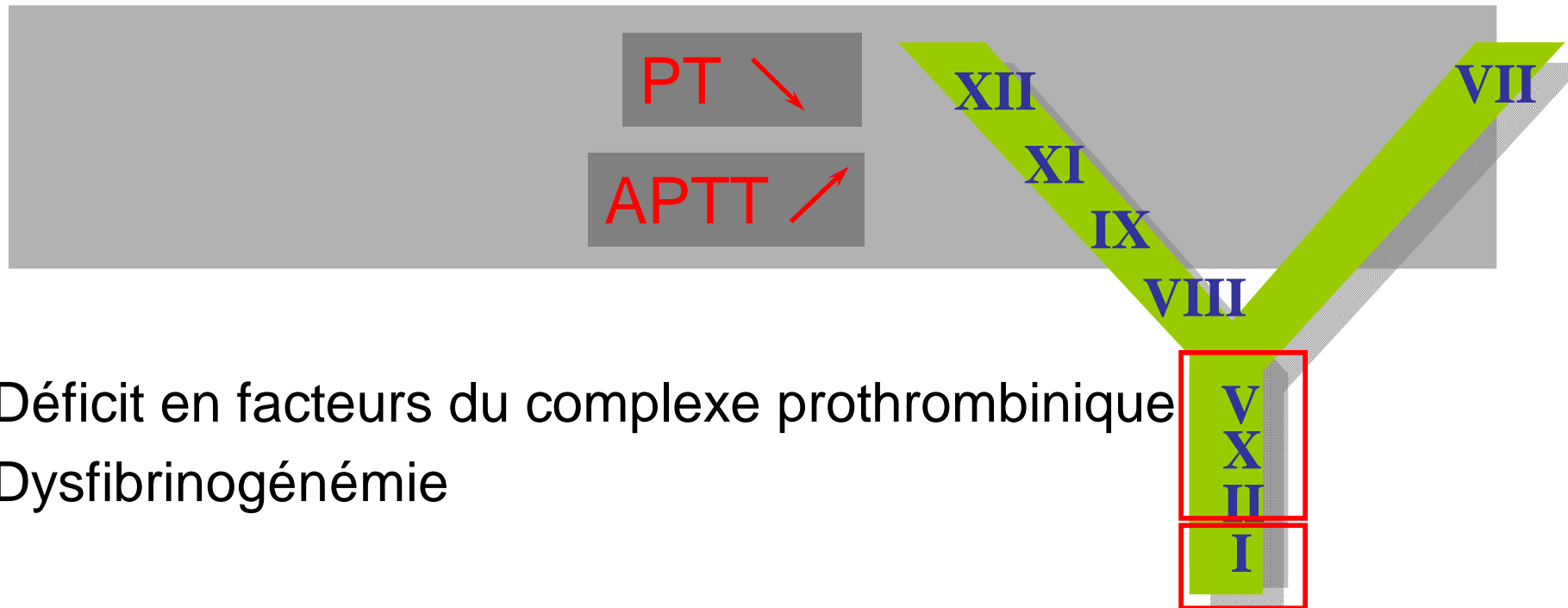
APTT ↗

## avec syndrome hémorragique

- Déficit biologique Facteur VIII
  - Hémophilie A congénitale
  - Hémophilie acquise
  - Maladie de Willebrand
- Déficit biologique Facteur IX
  - Hémophilie B congénitale
  - Hypovitaminose K partielle ou débutante
- Déficit biologique en facteur XI
  - Déficit congénital en facteur XI



- Déficit en facteur VII
- Déficit en facteurs du complexe prothrombinique
- **Baisse des 4 facteurs:**  
Insuffisance hépato-cellulaire
- **Baisse des F VII, X et II avec F V normal:**  
Hypovitaminose K, traitement AVK
- **Baisse isolée F VII, F X, F V ou F II**  
Surtout déficits congénitaux (VII le plus fréquent)
  - Si absence AVK, tests hépatiques N et Préalb >20
  - Dosage facteurs II,V,VII,X



- Déficit en facteurs du complexe prothrombinique
- Dysfibrinogénémie

### • Temps de thrombine normale

- Baisse isolée F X, F V ou F II
- Baisse combinée de facteurs (Insuf. hépatique, déficit en vit K)

### • Temps de thrombine allongé

- Dysfibrinogénémie

# Traitement des troubles de la coagulation

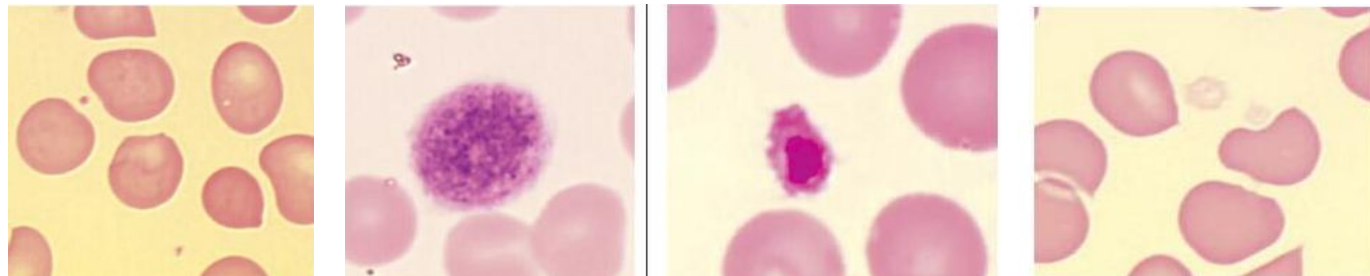
- **Traitement non spécifique**
  - Affections sous-jacentes
  - Plaquettes
  - Vitamine K : IV lent ou PO ( 1A =10mg)
  - FFP: 10-20ml/kg
  - PPSB uniquement surdosage sintrom \$\$\$
  - Anti-fibrinolytique : Exacyl® 2-4gr/J
- **Traitements spécifiques**
  - Concentrés FVII, FVIII, FIX, FXI, FXIII, Fibrinogène
  - PPSB si pas de facteurs spécifiques (déficit FII, X)
  - FFP (déficit FV, déficit en fibrinogène)
  - Fibrinogène ( maintenir >100mg/dL)

# Cas particulier: surdosage en anticoagulants

- Surdosage en héparine
  - Protamine IV lent 1 mg neutralise 100 U d'héparine
- Surdosage Sintrom
  - Saignement spontané ou chirurgie urgente
    - STOP AVK,
    - Vitamine K 2-5 mg IV ou PO (surveillance INR /6-12H)
    - FFP 10-20ml/kg (attention surcharge hydrosodée)
    - PPSB 20 I de F IX/kg
      - INR dans l'heure qui suit
- Nouveau anticoagulant (inhibiteur FXa, FIIA)
  - En cas d'urgence PPSB 25Unités /kg
  - Maintenir une diurèse vu élimination rénale

# Syndromes hémorragiques avec tests usuels normaux

Thrombopathies congénitales/acquises



Maladie de von Willebrand

Déficit en facteur XIII

Déficit en  $\alpha$ 2 antiplasmine et PAI-1

Maladie Rendu-Osler (téléangectasies cutanéomuqueuses)

Purpuras vasculaires / purpura non palpable





# Dépistage du risque hémorragique

## importance de l'anamnèse

- Hx personnelle et familiale (consanguinité)
- **Médicaments** (aspirine = première cause d'HH+ inattendue au bloc opératoire )
- Type d'hémorragie:
  - HH+ muqueuse > plutôt hémostase primaire
  - HH+ tissulaire > plutôt coagulation

# Score clinique hémorragique

Date: .....

Nom de la personne qui a effectué l'interrogatoire:

## MEDICAMENTS

	OUI	NON	JE NE SAIS PAS	
❖ Prenez-vous actuellement des médicaments contenant de l'aspirine ou un anti-inflammatoire?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
❖ Prenez-vous actuellement des médicaments anticoagulants ou destinés à fluidifier le sang?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

## PROBLEMES DE SAIGNEMENT

❖ Avez-vous déjà présenté des problèmes de saignement?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
❖ Faites-vous facilement des "bleus"?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
❖ Saignez-vous du nez?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
❖ Saignez-vous lorsque vous vous brossez les dents?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
❖ Avez-vous déjà présenté des vomissements de sang?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
❖ Avez-vous perdu du sang dans les selles?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
❖ Avez-vous présenté des selles noires?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
❖ Lorsque vous vous blessez, avez-vous l'impression de saigner longtemps?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
❖ Présentez-vous des saignements gynécologiques?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
❖ Avez-vous présenté des problèmes de saignement au cours:				
- d'extractions dentaires	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
- d'interventions chirurgicales	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
- d'un accouchement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
❖ Avez-vous présenté d'autres problèmes de saignement? Si oui, lesquels?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
.....				
.....				
❖ Est-ce que certains membres de votre famille présentent des problèmes de saignement? Si oui, lesquels?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
.....				
.....				

# Syndrome Hémorragique

Plaquettes, PT, APTT, Fibrinogène

Aucune anomalie

PFA100  
Dosage FvW

Aucune anomalie

Facteur XIII  
Agrégations plaquettaires  
Temps de lyse des euglobuline (hyperfibrinolyse)  
 $\alpha$ 2 antiplasmine et PAI-1

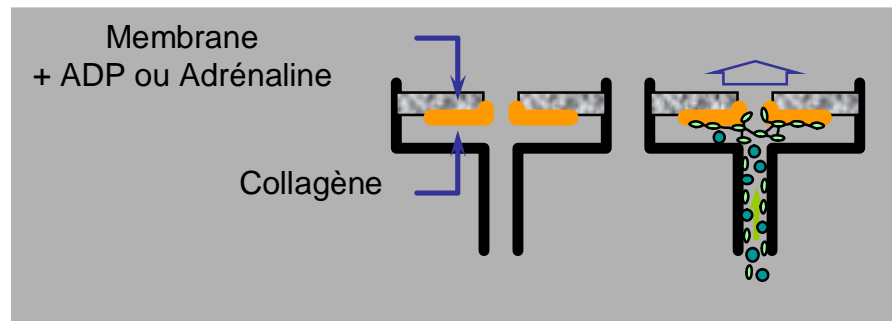
Une ou plusieurs anomalies

## Cf Algorithmes

- thrombopénies
- allongement TCA
- allongement TQ
- allongement TCA et TQ

# PFA 100 (Platelet Function Analyser 100)

Capacité d'un échantillon de **sang total** à former un clou plaquettaire  
Le temps nécessaire à la formation du clou plaquettaire = temps d'occlusion



Dépiste la quasi-totalité des maladies de Willebrand

Très sensible à la plupart des anomalies fonctionnelles plaquettaires

- congénitales: Glanzman, Bernard-Soulier, pool vide
- acquises: médicaments (aspirine, Plavix,..), thrombopathies fonctionnelles

# Exemples de thrombopathies acquises

- Insuffisance rénale
- Syndrome myéloprolifératif et myélodysplasique
- Thrombopathies médicamenteuses

Aspirine, AINS

Antiagrégants plaquettaires

ATB (perturbation des récepteurs plaquettaires)

Colchicine et Vincristine ( inhibition des microtubules)

Inhibiteurs calciques

Macromolécules de remplissage (via récept plqt + FvW)

Antidépresseurs tricycliques (inhib réponse à ADP)

# Traitement des thrombopathies

## = peu spécifique

- Desmopressine (Minirin®)
  - Déclanche le largage des réserves cellulaires en fvW
  - Traitement maladie vW ( sauf IIB)
  - Effet non spécifique : ↑ adhésion des plqts à l'endothélium
  - Ex pour antagoniser effet aspirine
  - IV lent 0,3 µg/Kg
  - Intranasal 150-300 µg
- Transfusion de plaquettes (Plavix)
- Anti-fibrinolytique Exacyl® 2 -4,5 g/J (IV ou PO)
- Novoseven bolus IV 80-90 µg/kg en 2-5 minutes
  - Activation FX la surface des plaquettes

# Maladie de von Willebrand

Déficit quantitatif ou qualitatif en facteur de vW

Pathologie de l'hémostase la plus fréquente (1%pop)

- FvW**
- sécrété par endothélium, plqt et mégacaryocytes
  - Fct : hémostase primaire et transporteur F VIII
  - Diminution: Groupe O, hypothyroïdie
  - Augmentation: stress, cancer, grossesse, chirurgie, hyperthyroïdie, IR, inflammation

⇒ Importance de **répéter les tests**

# Maladie de von Willebrand

- Sévérité dépend taux de FvW et de l'anomalie génétique
- 3 critères diagnostiques:
  - Histoire hémorragique depuis l'enfance
  - Atcds familiaux de saignement
  - Tests biologiques de confirmation
    - FvW ag, FvW:Rco, Taux de FVIII ( PFA100)



# Traitement de la maladie de vW

- Non spécifique
  - » Oestroprogestatif ( augmente activité vW)
  - » Anti-fibrinolytique
  - » Desmopressine



- Concentré de VW/FVIII



# Conclusions

- Importance de l'anamnèse
- Frottis sanguin : rôle du biologiste
- Démarche diagnostique systématique
- En urgence traitement svt peu spécifique



merci



Protection santé

SERVICE DU SANG

**CROIX-ROUGE**   
de Belgique

# D-Dimères

- Produit de dégradation de la fibrine
- Témoin de la formation d'un caillot
- 2 rôles:
  1. Valeur prédictive négative de la TVP  
DDI NORMAUX excluent la TVP proximale
  2. Aide diagnostique de la CIVD et des états pré-éclamptiques
    - Souvent >4000 eq fib

# Les thrombopathies chirurgicales

- La circulation extra corporelle
  - L'instabilité hémostatique est essentiellement due à:
    - L'hémodilution
    - La séquestration plaquettaire dans le circuit de CEC
    - Dysfonctionnement des GP (GPIb) plutôt secondaire à un excès de fonction de la plasmine
    - Diminution de l'activation par la thrombine en raison des très hautes doses d'héparines.
  - Le traitement des troubles hémorragiques repose sur l'administration per-opératoire d'aprotinine ( ou d'acide tranéxamique), les transfusions plaquettaires (rares actuellement)
    - **la desmopressine (DDAVP) n'est pas efficace.**



# Dysfibrinogénémie

- **Diminution de synthèse**

- Insuffisance hépatique
- Traitement L-asparaginase
- Congénitales:

Baisses des autres facteurs

Isolées (a/dysfibrinogénémie)

---

- **Consommation**

- CIVD

Baisse des plaquettes  
Augmentation D-dimers

---

- **Destruction**

- Hyperfibrinolyse

Raccourcissement TLE  
Augmentation D-dimers

Valeurs seuils : saignement spontané 0,5 g/L  
pour chirurgie 1-2 g/L

# Exemples de thrombopathies acquises

- **Insuffisance rénale**

Combinaison hypercoagulabilité et risque hémorragique

Le risque hémorragique combine:

- dysfonctionnement plaquettaire (diminution PCA, avidité GPIIb/IIIa etc)
- Anémie (fragilité du caillot)
- Hypersensibilité à l'aspirine
- Héparinisation durant la dialyse

- **Syndrome myéloprolifératif et myélodysplasique**

- Fonction plaquettaire altérée
- Risque hémorragique plus grand que ne le laisse supposer le taux de plaquettes
- Il y a aussi un risque thrombotique associé dans le cadre des myéloproliférations