

MINISTERE DE L'EDUCATION
NATIONALE

REPUBLIQUE DU MALI
UN PEUPLE - UN BUT - UNE FOI

UNIVERSITE DU MALI

FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-
STOMATOLOGIE

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2000-2001

N° 13.../

*INTERET DU BILAN STANDARD
D'HEMOSTASE DANS LES EXAMENS
PREOPERATOIRES DE CHIRURGIE
ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE*

THESE

Présentée et soutenue publiquement le/...../ 2001
Devant la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie

Par

M : Boubou TAMBOURA

Pour obtenir le Grade de **Docteur en Pharmacie**
(DIPLÔME D'ETAT)

JURY

PRESIDENT :

MEMBRE :

CODIRECTEURS DE THESE

DIRECTEUR DE THESE :

Professeur Amadou DIALLO

Docteur Abdoulaye DIALLO

Docteur Souleymane DIALLO

Professeur Abdou A TOURE

FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE
ANNEE UNIVERSITAIRE 2000 - 2001

ADMINISTRATION

DOYEN : MOUSSA TRAORE - PROFESSEUR
1^{ER} ASSESSEUR : AROUNA KEITA - MAITRE DE CONFERENCES AGREGE
2^{EME} ASSESSEUR : ALHOUSSEYNI AG MOHAMED - MAITRE DE CONFERENCES AGREGE
SECRETAIRE PRINCIPAL YENIMEGUE ALBERT DEMBELE - MAITRE DE CONFERENCES AGREGE
AGENT COMPTABLE : YEHIHA HIMINE MAIGA - CONTROLEUR DE TRESOR

LES PROFESSEURS HONORAIRES

Mr Aliou BA	Ophtalmologie
Mr Bocar SALL	Orthopédie Traumatologie - Secourisme
Mr Souleymane SANGARE	Pneumo-physiologie
Mr Yaya FOFANA	Hématologie
Mr Mamadou L. TRAORE	Chirurgie Générale
Mr Balla COULIBALY	Pédiatrie
Mr Mamadou DEMBELE	Chirurgie Générale
Mr Mamadou KOUMARE	Pharmacognosie
Mr Mohamed TOURE	Pédiatrie
Mr Ali Nouhoum DIALLO	Médecine interne
Mr Aly GUINDO	Gastro-Entérologie

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R. & PAR GRADE

D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

1. PROFESSEURS

Mr Abdel Karim KOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Abdou Alassane TOURE	Orthopédie - Traumatologie, Chef de D.E.R.
Mr Kalilou OUATTARA	Urologie

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Amadou DOLO	Gynéco-Obstétrique
Mr Djibril SANGARE	Chirurgie Générale
Mr Abdel Kader TRAORE Dit DIOP	Chirurgie Générale
Mr Alhousseini Ag MOHAMED	O.R.L.
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie - Réanimation
Mr Gangaly DIALLO	Chirurgie Viscérale

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mme SY Aïssata SOW	Gynéco-Obstétrique
Mr Salif DIAKITE	Gynéco-Obstétrique

4. MAITRES ASSISTANTS

Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE	Gynéco-Obstétrique
Mr. Mamadou TRAORE	Gynéco-Obstétrique
Mr Sadio YENA	Chirurgie Générale

5. ASSISTANTS CHEF DE CLINIQUE

Mr Abdoulaye DIALLO	Ophthalmologie
Mr Mamadou L. DIOMBANA	Stomatologie
Mr Sékou SIDIBE	Orthopédie. Traumatologie
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie - Réanimation
Mr Filifing SISSOKO	Chirurgie Générale
Mr Tiéman COULIBALY	Orthopédie Traumatologie
Mme TRAORE J. THOMAS	Ophthalmologie
Mr Nouhoum ONGOIBA	Anatomie & Chirurgie Générale
Mr Zanafon OUATTARA	Urologie
Mr Zimogo Zié SANOGO	Chirurgie Générale
Mr Adama SANGARE	Orthopédie - Traumatologie
Mr Youssouf COULIBALY	Anesthésie - Réanimation
Mr Samba Karim TIMBO	ORL
Mme Konipo Fanta TOGOLA	ORL
Mr Sanoussi BAMANI	Ophthalmologie
Mr Doulaye SACKO	Ophthalmologie
Mr Issa DIARRA	Gynéco-Obstétrique
Mr Ibrahim ALWATA	Orthopédie - Traumatologie

D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS

Mr Daouda DIALLO	Chimie Générale & Minérale
Mr Bréhima KOUMARE	Bactériologie-Virologie
Mr Siné BAYO	Anatomie-Pathologie-Histoembryologie
Mr Gaoussou KANOUTE	Chimie analytique
Mr Yéya T. TOURE	Biologie
Mr Amadou DIALLO	Biologie Chef de D.E.R.
Mr Moussa HARAMA	Chimie Organique
Mr Ogobara DOUMBO	Parasitologie - Mycologie

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Yénimégué Albert DEMBELE	Chimie Organique
Mr Anatole TOUNKARA	Immunologie
Mr Flabou BOUGOUDOGO	Bactériologie - Virologie
Mr Amadou TOURE	Histoembryologie

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Massa SANOGO	Chimie Analytique
Mr Bakary M. CISSE	Biochimie
Mr Abdrahamane S. MAIGA	Parasitologie
Mr Adama DIARRA	Physiologie
Mr Mamadou KONE	Physiologie

4. MAITRES ASSISTANTS

Mr Mahamadou CISSE	Biologie
Mr Sékou F.M. TRAORE	Entomologie médicale
Mr Abdoulaye DABO	Malacologie, Biologie Animale
Mr N'yenigie Simon KOITA	Chimie organique
Mr Abdrahamane TOUNKARA	Biochimie
Mr Ibrahim I. MAIGA	Bactériologie - Virologie
Mr Benoît KOUMARE	Chimie Analytique
Mr Moussa Issa DIARRA	Biophysique
Mr Amagana DOLO	Parasitologie
Mr Kaourou DOUCOURE	Biologie

5. ASSISTANTS

Mr Mounirou BABY	Hématologie
Mr Mahamadou A. THERA	Parasitologie

D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1. PROFESSEURS

Mr Abdoulaye Ag RHALY	Médecine Interne
Mr Mamadou K. TOURE	Cardiologie
Mr Mahamane MAIGA	Néphrologie
Mr Baba KOUMARE	Psychiatrie, Chef de DER
Mr Moussa TRAORE	Neurologie
Mr Issa TRAORE	Radiologie
Mr Mamadou M. KEITA	Pédiatrie
Mr Hamar A. TRAORE	Médecine Interne

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Toumani SIDIBE	Pédiatrie
Mr Bah KEITA	Pneumo-Phtisiologie
Mr Boubacar DIALLO	Cardiologie
Mr Dapa Aly DIALLO	Hématologie
Mr Somita KEITA	Dermato-Leprologie
Mr Moussa Y. MAIGA	Gastro-entérologie
Mr Abdel Kader TRAORE	Médecine Interne

3. MAITRES ASSISTANTS

Mr Mamadou DEMBELE	Médecine Interne
Mr Mamady KANE	Radiologie
Mme Tatiana KEITA	Pédiatrie
Mr Diankiné KAYENTAO	Pneumo-Phtisiologie
Mme TRAORE Mariam SYLLA	Pédiatrie
Mr Siaka SIDIBE	Radiologie
Mr Adama D. KEITA	Radiologie

4. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Mr Bou DIAKITE	Psychiatrie
Mr Bougouzié SANOGO	Gastro-entérologie
Mr Saharé FONGORO	Néphrologie
Mr Bakoroba COULIBALY	Psychiatrie
Mr Kassoum SANOGO	Cardiologie
Mr Seydou DIAKITE	Cardiologie
Mme Habibatou DIAWARA	Dermatologie
Mr Mamadou B. CISSE	Pédiatrie
Mr Arouna TOGORA	Psychiatrie
Mme SIDIBE Assa TRAORE	Endocrinologie

5. ASSISTANT

Mr Cheick Oumar GUINTO	Neurologie
------------------------	------------

D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEUR

Mr Boubacar Sidiki CISSE Toxicologie

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Arouna KEITA Matière Médicale
Mr Ousmane DOUMBIA Pharmacie Chimique

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Boulkassoum HAIDARA Législation
Mr Elimane MARIKO Pharmacologie, Chef de D.E.R.

4. MAITRES ASSISTANTS

Mr Drissa DIALLO Matières Médicales
Mr Alou KEITA Galénique
Mr Ababacar I. MAIGA Toxicologie
Mr Yaya KANE Galénique

D.E.R. DE SANTE PUBLIQUE

1. PROFESSEUR

Mr Sidi Yaya SIMAGA Santé Publique, Chef de D.E.R.

2. MAITRE DE CONFERENCES AGREGE

Mr Moussa A. MAIGA Santé Publique

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Yanick JAFFRE Anthropologie
Mr Sanoussi KONATE Santé Publique

4. MAITRES ASSISTANTS

Mr Bocar G. TOURE Santé Publique
Mr Adama DIAWARA Santé Publique
Mr Hamadoun SANGHO Santé Publique
Mr Massambou SACKO Santé Publique

CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

Mr N'Golo DIARRA	Botanique
Mr Bouba DIARRA	Bactériologie
Mr Salikou SANOGO	Physique
Mr Bokary Y. SACKO	Biochimie
Mr Sidiki DIABATE	Bibliographie
Mr Boubacar KANTE	Galénique
Mr Souleymane GUINDO	Gestion
Mme DEMBELE Sira DIARRA	Mathématiques
Mr Modibo DIARRA	Nutrition
Mme MAIGA Fatoumata SOKONA	Hygiène du Milieu
Mr Arouna COULIBALY	Mathématiques
Mr Mamadou Bocary DIARRA	Cardiologie
Mr Mahamadou TRAORE	Génétique
Mr Souleymane COULIBALY	Psychologie Médicale

ENSEIGNANTS EN MISSION

Pr. A.E. YAPO	BIOCHIMIE
Pr. M.L. SOW	MED. LEGALE
Pr. Doudou BA	BROMATOLOGIE
Pr. M. BADIANE	PHARMACIE CHIMIQUE
Pr. Babacar FAYE	PHARMACODYNAMIE
Pr. Eric PICHARD	PATHOLOGIE INFECTIEUSE
Pr. Mounirou CISSE	HYDROLOGIE
Dr. G. FARNARIER	PHYSIOLOGIE

DEDICACES

Je dédie ce travail à :

. A Dieu : Le tout puissant, le Miséricordieux ; Créateur du ciel et de la terre.

Je te remercie de m'avoir guidé pas à pas dans la réalisation de ce modeste travail.

Puisse cette thèse par ta grâce comme tant d'autres, apporter une lumière dans la recherche scientifique.

. A mon père feu Mody TAMBOURA :

En ce jour solennel de notre vie c'est avec un coeur plein d'amertume que nous pensons à toi.

Nous gardons toujours en mémoire et essayerons d'imiter ta bonté, ton humilité, ta modestie et ta grande générosité.

Ce travail est un hommage à ta mémoire que le paradi soit tadernière demeure.

Dort en paix.

. A mes Mères : Anta TAMBOURA, Saran DEMBELE :

Très chères mamans vous êtes et vous demeurez des mères types idéales.

Les modèles admirables de dévouement, de courage, d'amour et de probité.

Votre courage et votre assistance m'a permis de franchir les handicaps de ce monde jusqu'aujourd'hui.

Ce jour est le votre, c'est la consécration des sacrifices.

Que vous consentez pour que vos enfants deviennent les meilleurs, soient le bon exemple.

Recevez ce travail comme l'expression de ma profonde gratitude. Que Dieu vous apporte longue vie.

. **Feu Hamatou DAO :**

C'est avec un coeur plein d'amertume que nous pensons à toi.

Nous gardons en mémoire en esprit de vivre toujours en communion.

. **A mes frères et soeurs :**

Hammadoun TAMBOURA, Ibrahim TAMBOURA, Moussa TAMBOURA, Ousmane TAMBOURA, Idrissa TAMBOURA, Fanta TAMBOURA, Coumba TAMBOURA, Aïssa TAMBOURA, Malado TAMBOURA, mes cousins, cousines, belles soeurs et beaux frères.

Restons unis et solidaires. Vous m'avez donné le goût de la vie familiale par votre assistance perpétuelle à ma vie. Voici le résultat de votre travail. Trouvez ici l'expression de ma plus grande symapathie.

. **A mon père, logeur et guide :**

El Hadj Amadou KASSE et son époux Wandé GACKOU.

Je me souviens du jour que je suis arrivé dans vos mains, de tout ce que vous avez fait pour moi, conseils, assistance morale et financière.

Recevez ce modeste travail comme l'expression de toutes mes reconnaissances.

REMERCIEMENTS

Nos remerciements vont :

. Aux familles :

DIOP, KASSE, BAH, DAO; Hamdallaye ; SACKO; Point G ; DICKO Médine ; SARRE Bolibana ; SAMAKE Sévaré ; CISSE Mopti ; Soumano daoudabougou

. A mes amis :

Mery DIOP, Alou SARRE, Salla DAO, Salif DIARRA, Mamadou BAGAYOGO, Mamadou B. TOURE, Mamadou KOUMARE, Sidi Mohamed, Alpha KONE, Barron, Syndi BERTHE, Idal TOGO, Malick TRAORE, Issa Fabou, Ibrahim MAIGA ; en souvenir des durs moments passés ensemble c'est l'occasion pour moi de vous remercier et de vous renouveler ma confiance, mon attachement et ma confiance.

. A tous cousins et neveux de la famille KASSE.

. A tous mes promotionnaires : pour le souvenir des années passées ensemble.

. A tous les étudiants et étudiantes de la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto Stomatologie du Mali.

. A tous les Internes de l'Hôpital Gabriel TOURE.

. A l'ensemble de la Direction et de tout le personnel de l'Hôpital Gabriel TOURE.

. A mon oncle : Komogalou TRAORE « Bankass ».

. A mon neveu : Amadou CISSE.

. Au Caporal Mariam Lamine DIARRA pour la contribution immense à la réalisation de ce travail. Nous somme profondément reconnaissant.

. A tout le personnel du Service de Laboratoire de l'Hôpital Gabriel TOURE pour le séjour fructueux passé dans le Service.
Cette thèse est le fruit de votre sens élevé du travail bien accompli.
Je vous exprime toute ma reconnaissance.

. A tout le personnel de la Direction du Service de Santé des Armées (DSSA) particulièrement au Bureau 2 pour tout leur disponibilité, leur sympathie.

AUX MEMBRES DU JURY

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE JURY :

Le Professeur Amadou DIALLO.

Professeur en zoologie.

Chef de DER des Sciences Fondamentales à la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto - Stomatologie du Mali.

Nous avons pleinement profité de votre enseignement magistral au cours de nos études en Pharmacie.

Votre aimable sollicitude pour vos étudiants et votre connaissance en matière de Biologie nous inspireront dans l'exercice de notre profession.

Vous nous avez fait le grand honneur de présider cette thèse malgré vos multiples préoccupations.

Soyez rassuré de notre profond respect et notre profonde gratitude.

A notre maître et Directeur de thèse :

Le Professeur Abdou Alassane TOURE.

Chirurgien Orthopédiste et Traumatologue.

Chef de Service d'Orthopédie et de Traumatologie de l'HGT.

Directeur du Centre de Spécialisation des Techniciens de Santé (CSTS).

Chef de DER de Chirurgie à la FMPOS.

Président de la Société Malienne de Chirurgie Orthopédique et Traumatologique.

Chevalier de l'Ordre National de la République du Mali.

Vous avez accepté la réalisation de cette thèse dans votre service. Notre séjour chez vous nous a permis de découvrir votre constant dévouement pour la recherche et pour la formation de vos étudiants. Votre fermeté au commandement de ce service liée à votre sens aigu du travail bien fait ne cache en rien l'aimabilité que vous avez pour vos élèves.

Nous vous exprimons notre profonde admiration, notre reconnaissance et tous nos remerciements.

A notre Maître et Co-directeur.

Docteur Souleymane DIALLO

Biologiste du Service de Santé des Armées (DSSA).

Chef de Laboratoire de l'Hôpital Gabriel TOURE.

Chef de Service de la Division des Actions Scientifiques et Techniques/DSSA.

Lieutenant - Colonel des Forces Armées du Mali.

Votre rigueur Scientifique, votre simplicité, votre ardent désir à transmettre aux autres vos larges connaissances et vos compétences techniques font de vous un homme de science apprécié.

Votre apport pour la réalisation de ce travail fut plus que considérable : il est aussi le vôtre.

Tout en espérant continuer à apprendre dans votre école, recevez cher Maître l'expression de notre profonde gratitude, de notre reconnaissance sincère et de notre attachement inconditionnel.

A notre Maître et Juge Docteur Abdoulaye DIALLO

Assistant - Chef de Clinique en Anesthésie - Réanimation à la FMPOS.

Président de la Commission Médicale du CACAN.

Médecin-Chef du Groupement des Sapeurs Pompiers du Mali.

Sécrétaire Général de la Société Malienne d'Anesthésie - Réanimation (SMAR).

Votre abord facile, votre courtoisie et votre humeur joviale font de vous un maître sympathique.

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de juger ce travail.

Soyez assuré Cher Maître, de notre profond respect et de nos sincères remerciements.

SOMMAIRE

INTRODUCTION

I. RAPPEL SUR LA PHYSIOLOGIE DE L'HEMOSTASE

1. Hémostase primaire
2. Coagulation plasmatique
3. Fibrinolyse

II. ELEMENTS D'EXPLORATION DE L'HEMOSTASE

1. Exploration de l'hémostase primaire.
2. Exploration de la coagulation.
3. Exploration de la fibrinolyse.
4. Resultats.

III. INTERET DU BILAN D'HEMOSTASE DANS LES EXAMENS PREOPERATOIRES.

1. Analyse des bilans.
2. Evaluation des facteurs de risque hémorragique.
3. Orientation diagnostique du bilan d'hémostase.

IV. CONCLUSION

ABREVIATIONS

mm³ : millimètre cube

/ : par

Co : cofacteur

PK : prékallicreine

KHPM : kininogène de haut poids moléculaire

°C : degré cellsius

µl : microlitre

Cm : centimètre

mm : millimètre

VN : Valeur normale

% : pour cent

ml : millilitre

l : litre

g : gramme

Ac : anticorps

AVK : anti-vitamine K

CIVD : coagulation intravasculaire disséminée

> : supérieur

< : inférieur

FMPOS : Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto - Stomatologie.

Cocan : comité d'organisation de la coupe d'afrique des nations.

INTRODUCTION

INTRODUCTION :

L'hémostase, (des mots haïma = sang et stasis = arrêt) est un processus complexe par lequel l'organisme assure en permanence la prévention des saignements spontanés et l'arrêt des hémorragies résultant de la rupture de la continuité vasculaire.

Cette fonction physiologique, essentielle à la vie met en jeu trois types de facteurs que sont les facteurs tissulaires, thrombocytaires et humoraux.

Le processus de l'hémostase se fait théoriquement selon trois étapes essentielles : l'hémostase primaire, la coagulation et la fibrinolyse. La coagulation succède à l'hémostase primaire qui aboutit à la formation d'un agrégat plaquettaire au niveau de la lésion vasculaire, mais en réalité les deux processus sont simultanés et interdépendants. Il s'ensuit au besoin la lyse du caillot formé.

Son exploration s'avère indispensable pour apprécier le risque hémorragique chez un patient devant subir un acte chirurgical.

Le bilan d'hémostase est fort utile pour le diagnostic de maladies hémorragiques, le suivi de traitement anti-hémorragique et thrombotique.

Les examens retenus permettent de faire un bilan biologique standard en hémostase, analyser, interpréter et orienter un diagnostic. Ils constituent le socle d'un bilan préopératoire.

Le but de ce travail a été d'introduire dans le bilan préopératoire les examens de base en hémostase par rapport à l'intervention et à l'hospitalisation prolongée des patients pouvant engendrer des thromboses, ainsi que le suivi de ceux sous traitement antithrombotique.

CHAPITRE I
RAPPEL SUR LA PHYSIOLOGIE DE
L'HEMOSTASE

I. RAPPEL SUR LA PHYSIOLOGIE DE L'HEMOSTASE :

I. 1. L'HEMOSTASE PRIMAIRE :

L'hémostase primaire regroupe l'ensemble des phénomènes qui aboutissent à la formation du clou hémostatique (clou plaquettaire) ou thrombus blanc, essentiellement constitué de plaquettes. Il concourt à l'arrêt du saignement en mettant en jeu l'interaction des plaquettes sanguines avec la paroi vasculaire. Ainsi ce processus fait intervenir des facteurs.

I.1.1. Les facteurs de l'hémostase primaire :

I.1.1.1. Les tuniques :

La paroi vasculaire comporte trois tuniques : l'intima, la média et l'adventice.

L'intima comprend l'endothélium et le sous-endothélium.

- L'endothélium est une monocouche cellulaire qui tapisse l'intérieur de tous les vaisseaux. Ces cellules ont une fonction très importante dans l'hémostase. Elles synthétisent plusieurs composés vers le courant circulatoire : le facteur willebrand, la prostacycline ou PGI₂, l'activateur tissulaire de la fibrinolyse et vers le sous-endothélium le collagène, les microfibrilles, la fibronectine. L'endothélium normal est une surface thromborésistante c'est-à-dire qu'il prévient toute activation plaquettaire.

- Le sous-endothélium est un tissu composé de nombreux constituants : le collagène, la membrane basale, les microfibrilles, la fibronectine, l'élastine.

Le sous-endothélium est une surface thrombogène c'est-à-dire qu'il entraîne l'activation plaquettaire.

I.1.1.2. Les plaquettes :

I.1.1.2.1. Origine et devenir des plaquettes :

Les plaquettes prennent naissance dans la moelle hématopoïétique. Elles sont produites par les mégacaryocytes médullaires qui sont issus eux-mêmes d'une cellule médullaire progénitrice. Les mégacaryocytes sont de grandes cellules. Dans leur cytoplasme apparaît au cours de leur maturation des membranes de démarcation qui délimitent les plaquettes.

C'est par fragmentation de son cytoplasme que le mégacaryocyte va libérer dans la circulation plusieurs milliers de plaquettes.

Dans le secteur vasculaire les plaquettes au nombre de 150 000 à 400 000 /mm³ vont circuler pendant une durée de 8 à 10 jours.

Puis leur mort survient au terme de cette période le plus souvent par destruction au niveau de la rate par les macrophages spléniques.

1.1.1.2.2. Morphologie et constitution des plaquettes :

La plaquette est une cellule anuclée ayant une forme de disque à l'état de repos, son plus grand diamètre est d'environ 2 à 3 microns.

Cette cellule est délimitée par une membrane plasmique qui est composée de glycoprotéines et de phospholipides. Sur le versant externe de la membrane, des protéines plasmatiques de la coagulation sont absorbées.

Dans le cytoplasme on retrouve des granules : les granules denses et les granules dites a. Ces granules contiennent des composés importants :

Ainsi les Granules denses contiennent la sérotonine , l'ADP (adénosine diphosphate) , l'ATP (adénosine triphosphate) et les ions calcium (Ca^{2+}) .

Les Granules a contiennent le PF4 (facteur plaquettaire 4 ou facteur antihéparine), le PDGF (« platelet derived growth factor ») ou facteur de croissance des cellules musculaires lisses de la paroi vasculaire.

Il existe un système contractile à l'intérieur des plaquettes composé d'actine et de myosine.

Les glycoprotéines de surface comprennent entre autres la glycoprotéine GPI, et la glycoprotéine GPIIb/ IIIa.

1.1.1.2.3. rôle des plaquettes :

Les plaquettes transportent à leur surface des facteurs de la coagulation qui s'y trouvent ainsi concentrés et juxtaposés.

Elles subissent des remaniements de leur membrane rendant le facteur 3-plaquettaire phospholipidique disponible.

C'est autour des plaquettes que s'organise le premier réseau de fibrine.

La retraction du caillot est due à la contraction des plaquettes fixées sur le réseau de fibrine.

1.1.1.3. Le facteur Willebrand :

Le facteur Willebrand est une glycoprotéine plasmatique qui circule sous forme de polymères de poids moléculaire élevé et variable. Le facteur Willebrand fait partie du complexe « facteur VIII_{Co} - facteur Willebrand ». Il est synthétisé par la cellule endothéliale. Il est nécessaire à l'adhésion des plaquettes à certains constituants du sous-endothélium.

1.1.1.4. Le fibrinogène :

Le fibrinogène est une glycoprotéine plasmatique synthétisée par le foie. Il est composé de trois chaînes polypeptidiques réunies entre elles par des ponts disulfures.

I.1.2. Mise en jeu des différents paramètres de l'hémostase primaire :

Les différents paramètres de l'hémostase primaire interviennent surtout en cas de lésion des petits vaisseaux.

Exemple : Lors d'une petite intervention chirurgicale.

Cette mise en jeu est rapide, elle aboutit à la formation d'un thrombus plaquettaire qui va colmater la brèche vasculaire. C'est le premier temps de réparation tissulaire.

I.1.2.1 La lésion vasculaire :

Elle peut être provoquée ou spontanée. Provoquée, elle sera d'origine traumatique le plus souvent, coup, blessure, coupure etc, mais parfois clinique, infectieuse. Quoiqu'il en soit cette lésion est responsable d'une solution de continuité endothéliale avec exposition au courant circulatoire du sous-endothélium thrombogène. Mais la lésion peut apparaître spontanée, c'est le cas du purpura qui survient sans traumatisme.

On peut considérer que l'absence de plaquette (ou la grande diminution des plaquettes) est néfaste au bon fonctionnement des cellules endothéliales qui deviennent plus fragiles dans ce cas et ne remplissent plus leur fonction de barrière thromborésistante.

Les mécanismes de l'hémostase primaire vont permettre de contrôler l'hémorragie et de la stopper chez le sujet normal.

I.1.2.2 La retraction vasculaire :

Une lésion vasculaire entraîne immédiatement une réaction de vasoconstriction et la baisse de la pression sanguine, in situ. Si la lésion intéresse un vaisseau de très petit calibre, cette réaction sera suffisante pour prévenir l'hémorragie, sinon elle contribue néanmoins à réduire l'hémorragie. Cette réaction vasculaire est peut être en rapport avec l'activité de certaines amines pressives libérées très rapidement par les plaquettes sanguines ou les cellules lésées ; on pense également que cette réaction pourrait être due à l'activité vasoconstrictrice de certaines prostaglandines.

I.1.2.3. L'adhésion - plaquettaire :

La lésion vasculaire met à nu le sous-endothélium thrombogène cette surface permet l'adhésion des plaquettes sanguines. Cette adhésion est possible grâce au facteur Willebrand (F.W) qui joue le rôle de <colle> entre le sous-endothélium d'une part et la membrane plaquettaire d'autre part. En effet le F.W qui s'est lié au sous-endothélium, peut alors se fixer à la membrane plaquettaire au niveau d'un site spécifique la glycoprotéine I (GPI).

Les plaquettes sont ainsi amarrées à la paroi vasculaire.

Au niveau du sous-endothélium deux composants au moins jouent un rôle important dans le phénomène de l'adhésion plaquettaire : le collagène et les microfibrilles. L'importance respective de chacun de ces composants et les mécanismes intimes du phénomène d'adhésion sont en fait complexes.

I.1.2.4 L'activation plaquettaire :

L'activation plaquettaire survient après l'adhésion. Les plaquettes subissent des changements morphologiques, une réaction de libération des composés stockés à l'intérieur des granules denses et des granules α à l'extérieur de la cellule. Parmi ceux-ci l'ADP est capable d'induire l'agrégation plaquettaire, une synthèse des prostaglandines et présente des activités procoagulantes.

I.1.2.5. L'agrégation plaquettaire :

C'est l'accolement des plaquettes les unes aux autres pour former un agrégat cellulaire. De très nombreux stimuli sont capables in vitro comme probablement in vivo d'introduire l'agrégation plaquettaire : L'ADP, la sérotonine, la thrombine, l'acide arachidonique, certains complexes immuns.

In vivo la libération de substances comme l'ADP, le thromboxane A₂ (TXA₂) par les plaquettes ayant adhéré au sous-endothélium et ayant subi l'activation va entraîner le recrutement *in situ* de plaquettes circulantes qui vont alors s'accoler à ces premières.

L'agrégation plaquettaire fait intervenir un site membranaire plaquettaire, le fibrinogène plasmatique, et le calcium. Au niveau de la membrane, le site « complexe glycoprotéinique IIb/IIIa » est indispensable. Grâce à ce site, le fibrinogène va se fixer sur la membrane pour former avec le calcium des ponts intercellulaires (d'une plaquette à une autre) qui permettent la formation de l'agrégat.

I.1.2.6. La rétraction :

Initialement fragile, perméable, parfois emporté par le courant, l'agrégat plaquettaire va se consolider grâce à la rétraction et l'apparition du réseau de fibrine.

La rétraction est due à l'activité contractile des plaquettes grâce à l'actomyosine.

Le réseau de fibrine qui insère l'agrégat est dû à la transformation des fibrinogènes en fibrines stables grâce aux mécanismes de la coagulation plasmatique qui interviennent de façon concomitante et synergique avec l'hémostase primaire.

I.2. LA COAGULATION :

Cette étape de l'hémostase a pour but la formation d'un thrombus solide ; c'est donc la transformation d'un liquide, le plasma, en un gel. Cette sorte de gélification est due à la transformation du fibrinogène soluble en fibrine insoluble.

La coagulation fait intervenir les **facteurs de la coagulation**.

I.2.1. Les facteurs de la coagulation :

Ils ont été décrits à partir de déficits génétiques entraînant un syndrome hémorragique dû à la réduction de synthèse d'un de ces facteurs.

Ces facteurs sont définis tout à la fois par un nom et par un numéro correspondant à une nomenclature internationale selon l'ordre de découverte des facteurs.

Voir liste des facteurs.

NUMERO	NOMS	FONCTION DE LA FORME ACTIVE
I	Fibrinogène	Forme le gel de la fibrine
II	Prothrombine	Active le fibrinogène
(III)	Thromboplastine tissulaire	Stimule l'activation du facteur VII.
(IV)	(Calcium) ?	Nécessaire pour l'interaction entre les facteurs de la coagulation et la surface phospholipidique
V	Pro- accélélerine	Stimule l'activation du facteur II
VII	Proconvertine	Active le facteur X.
VIII	Facteur antihémophilique A	Stimule l'activation du facteur X
IX	Facteur antihémophilique B	Stimule le facteur X.
X	Facteur Stuart ⁺	Active le facteur II
XI	Plasma thromboplastin antecedent (P.T.A)	Active le facteur IX
XII	Facteur Hageman ⁺	Active le facteur XI.
XIII	Facteur stabilisant de la fibrine.	Stabilise le réseau de fibrine

NB :

Les parenthèses désignent les dénominations abandonnées ; les croix désignent les noms des premiers malades atteints d'un déficit en ce facteur.

Certains facteurs nécessitent la vitamine K pour leur synthèse hépatique, il s'agit de : la prothrombine ou facteur **II**, le facteur Stuart ou facteur **X**, le facteur antihémophilique B ou facteur **IX**, la proconvertine ou facteur **VII**.

1.2.2. Les étapes de la coagulation :

In vivo, la coagulation est déclenchée par une lésion vasculaire exposant le sous-endothélium au contact du flux sanguin ou par une plaie tissulaire libérant une substance procoagulante. Il s'ensuit une cascade de réactions correspondant à l'activation, par protéolyse limitée, de zymogènes en enzymes, réactions au cours desquelles interviennent les plaquettes et des facteurs plasmatiques.

Le déclenchement de la coagulation se fait par contact avec certains types de surface ou par apport de fragments cellulaires.

Chacun de ces modes d'activation définit une voie particulière de la coagulation.

La coagulation est classiquement divisée en deux voies : **la voie intrinsèque** et **la voie extrinsèque**, aboutissant à la formation d'un complexe enzymatique : « la prothrombine ». Une voie commune permet à la prothrombine d'être transformée en thrombine : c'est la thrombinoformation qui transforme à son tour le fibrinogène en fibrine : c'est la fibrinoformation.

Voir schéma simplifié de la coagulation.

Première étape : C'est l'initiation des premières enzymes.

Deuxième étape : La **thrombino - formation** : c'est l'activation en cascade des enzymes pour aboutir à la formation de **thrombine**.

La thrombine ne peut circuler sous sa forme enzymatique et se trouve sous sa forme inactive (zymogène). L'activation de ce dernier est l'aboutissement d'une série d'activations d'autres molécules inactives interagissant entre elles en une véritable « cascade ».

Troisième étape : La **fibrinoformation** ; elle aboutit à la transformation du fibrinogène soluble en fibrine insoluble constituant l'armature du caillot.

Cette étape de la coagulation se fait par hydrolyse, le fibrinogène est transformé en deux fibrinopeptides A et B et en monomères de fibrine. Ces monomères s'associent pour donner naissance, dans un premier temps, à la fibrine soluble qui, à son tour, conduit à la fibrine insoluble par action du facteur stabilisant de la fibrine (Facteur XIIIa). Ainsi, au terme de cette chaîne enzymatique naît le caillot.

1.2.3. La régulation de la coagulation :

Un système de régulation de la coagulation in vivo est nécessaire du fait de la présence d'un large excès dans le sang de facteurs de la coagulation et du caractère autocatalytique de leur activation. Des mécanismes sont donc destinés à lutter contre une génération anormale de thrombine.

Mécanismes non spécifiques :

Le **flux sanguin** empêche l'accumulation locale de thrombine et la coagulation de proche en proche.

La **fibrine** est capable de fixer l'excès de thrombine formé et de l'inactiver.

Les Inhibiteurs physiologiques de la coagulation :

L'étendue du caillot doit être limitée au voisinage direct de la lésion vasculaire. Ainsi des systèmes inhibiteurs contrôlent la génération de thrombine.

I.2.3.1 - L' antithrombine III :

D'origine hépatique, l'antithrombine III (**AT III**) est un des plus puissants inhibiteurs physiologiques de la coagulation.

Son activité inhibitrice s'exerce vis à vis de la **thrombine** et du **facteur Xa**, mais également à un degré moindre sur les facteurs **XIa**, **XIIa** et la **kallicréine**. Il n'a pas d'action sur le facteur **VIIa**.

Ces actions inhibitrices se font progressivement mais deviennent immédiates en présence d'héparine.

I.2.3.2- Le complexe protéine C - protéine S :

La **protéine C** est une glycoprotéine synthétisée dans le foie en présence de vitamine K.

Son activation est réalisée par la thrombine en présence de Ca^{2+} et d'un cofacteur présent à la surface de l'endothélium vasculaire : la **thrombomoduline**. Son action s'exerce sur les facteurs **Va** et **VIIIa**.

La **protéine S** est synthétisée dans le foie en présence de vitamine K et agit comme un cofacteur de la protéine C.

Il existe d'autres inhibiteurs comme l'**héparine cofacteur II**, capable d'inhiber spécifiquement la thrombine en présence d'héparine, le **TFPI** ou « Tissue Factor Proteinase Inhibitor » etc.

Voie Endogène

Voie Exogène

Système Contact

PK
KHPM

XII

XIIa

XI

XIa

IX

IXa

VIIIa

X

Xa

Va

II

THROMBINE

FIBRINOGENE

FIBRINE

TF-VII

TF-VIIa

Schéma simplifié de la coagulation

I.3. LA FIBRINOLYSE :

La fibrinolyse désigne l'ensemble des processus physiologiques destinés à assurer la dégradation protéolytique du caillot de fibrine et de tous les dépôts fibrineux qui peuvent se former dans l'organisme, quelle que soit leur localisation.

Le système de la fibrinolyse est donc un mécanisme de défense antithrombotique destiné à détruire le caillot de fibrine une fois qu'il a cessé d'être utile à l'hémostase. Il a aussi pour rôle l'élimination du dépôt de fibrine qui se forme en permanence à la surface vasculaire.

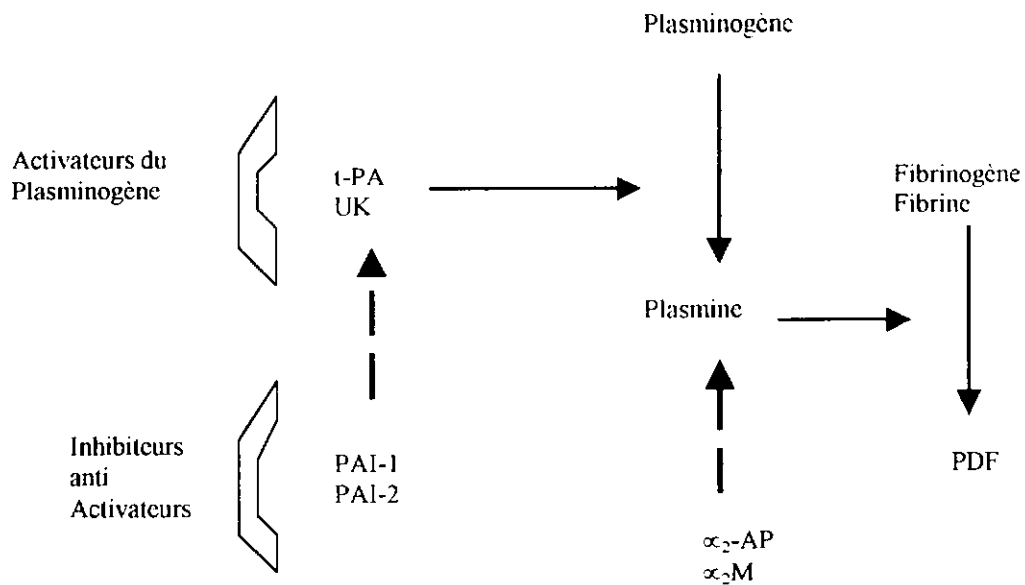
La fibrinolyse physiologique est réglée par des interactions moléculaires spécifiques entre le **t-PA** (tissue-plasminogen activator = activateur tissulaire du plasminogène), le **plasminogène**, la **plasmine** et l' α_2 -**antiplasmine**.

Lorsqu'un dépôt de fibrine se forme dans la circulation, il y a un " assemblage de surface " du t-PA et du plasminogène sur le caillot de fibrine. Le t-PA transforme le plasminogène en plasmine à la surface de la fibrine ce qui la protège d'une inactivation par l' α_2 -antiplasmine. Elle est alors capable de dégrader la fibrine. La plasmine exerce ses actions au niveau intra et extra-vasculaire.

On note qu'au niveau intra-vasculaire, c'est le t-PA qui est le principal activateur du plasminogène alors qu'au niveau extra-vasculaire c'est l'**urokinase** qui joue un rôle prépondérant. Le t-PA est l'activateur de type tissulaire et l'urokinase l'activateur de type urinaire. Les effets de ces activateurs sont contre-balançés par l'inhibiteur de l'activateur du plasminogène.

Ainsi, le schéma d'ensemble du système fibrinolytique, dont l'étape essentielle est la transformation du plasminogène en plasmine implique l'intervention des différents activateurs du plasminogène et de leurs inhibiteurs, mais aussi d'inhibiteurs de la plasmine.

Voir schéma simplifié de la fibrinolyse :



Le Système fibrinolytique :

t-PA = tissu plasminogen activator

UK = urokinase

PAI = plasminogen activator inhibitor

α_2 -AP = α_2 antiplasmin

α_2 M = α_2 macroglobuline

PDF = produits de dégradation de la fibrine, du Fibrinogène

Schéma simplifié de la fibrinolyse

CHAPITRE II
ELEMENTS D'EXPLORATION DE
L'HEMOSTASE

II. ELEMENTS D'EXPLORATION DE L'HEMOSTASE

Le dépistage d'une altération de l'hémostase comporte en première approche, les 4 tests suivants :

- Temps de saignement (TS)
- Numération des plaquettes (Taux de Plaquettes)
- Temps de Quick (TQ)
- Temps de céphaline + activateur (TCA).

Ce bilan de base simple, explore chacune des parties de l'hémostase et suffit à dépister une anomalie.

II.1. EXPLORATION DE L'HEMOSTASE PRIMAIRE :

II.1.1. TEMPS DE SAIGNEMENT :

C'est la mesure de la durée d'un saignement provoqué par une incision superficielle.

Un thrombus plaquettaire suffit pour arrêter le saignement.

Nous retenons trois types de méthodes de mesure du temps de saignement (TS).

II.1.1.1. Méthode de Duke :

Après désinfection du lobule de l'oreille à l'éther ou à l'alcool, on pratique une incision nette franche et horizontale de la partie médiane du lobule. Le chronomètre est aussitôt déclenché et avec un papier buvard on recueille par absorption le sang qui perle sur la brèche vasculaire toutes les 30 secondes.

Le papier buvard ne doit pas être appuyé sur l'incision.

On note alors le temps au bout duquel le saignement est arrêté, normalement ce temps est inférieur à 5 minutes. Cette méthode est peu sensible assez mal standardisée et doit faire place de plus en plus aux méthodes d'IVY. Il s'agit de la méthode d'Ivy 3 points et de la méthode d'Ivy modifiée.

II. 1.1.2. Méthode D'IVY (IVY 3 points)

Cette méthode consiste à réaliser au moyen d'une microlance, 3 points de piqûre sur l'avant bras après avoir posé sur le bras un brassard à tension que l'on gonfle à une pression de 4 cm de mercure qui sera maintenue pendant tout le test.

Technique :

Chez le malade au repos :

- placer le brassard gonflé à 40 mm de mercure :
- Désinfecter la face antérieure de l'avant-bras à l'éther ou à l'alcool.
- Attendre 1 minute
- Piquer la face antérieure de l'avant - bras à un endroit dépourvu de vaisseaux apparents en enfonçant la microlance d'un geste vif et bref sans comprimer les tissus.
- Faire 3 piqûres distantes de 1 à 2 cm (au niveau d'une zone sans poils de préférence)
- Déclencher le chronomètre
- Absorber le sang toutes les 30 secondes ou plus fréquemment si le sang coule plus vite à l'aide d'un papier buvard, ceci sans frotter la lésion car on enleverait le clou plaquettaire en formation.
- Mesurer le temps à l'arrêt de l'hémorragie

Résultats :

Le TS normal est compris entre 2 et 4 minutes.

II.1.1.3. Le temps de saignement quantitatif :

Cette technique permet de connaître le volume de sang perdu au cours du TS.

Technique :

Même technique que la méthode d'IVY 3 points mais le sang perdu est recueilli au moyen d'un tube capillaire et mesuré soit directement, soit par l'intermédiaire de l'hémoglobine perdue.

Résultat :

Normal < 60 μ l

II.1.1.4. Méthode d'IVY modifié :

C'est la mesure de la durée du saignement après incision horizontale à l'avant - bras sous pression permanente continue (40 mm de mercure).

Se fait à l'aide d'un petit appareil à usage unique appelé « Simplate ».

Avantage : Standardise la méthode.

Technique :

Chez le malade au repos :

- placer le brassard gonflé à 40 mm de mercure
- Désinfecter la face antérieure de l'avant-bras à l'éther ou à l'alcool.
- Attendre 1 minute
- Faire une incision avec l'appareil « Simplate »
- Déclencher le chronomètre
- Absorber le sang toutes les 30 secondes à l'aide d'un papier buvard, sans frotter les points d'incisions.
- Mesurer le temps à l'arrêt de l'hémorragie

Résultat :

VN = 4 à 8 minutes.

Inconvénients :

Cette méthode laisse de petites cicatrices.

L'incision peut être incorrecte ou souvent insuffisante.

Pour la méthode d'IVY 3 points, si un des points ne saigne pas, ne pas en tenir compte, faire la moyenne avec les 2 autres.

Quand on utilise le petit appareil « Simplate », il ne faut pas appuyer sur le bras, on le pose.

Lorsque la microlance lèse une artériole ou une veinule, le TS est artificiellement allongé.

Si un petit hématome se forme il ne faut pas tenir compte du temps mesuré à ce niveau si le saignement est très faible, il peut s'agir d'une zone à faible vascularisation.

L'interrogatoire du malade doit permettre de connaître le traitement en cours (voir si le malade a pris de l'aspirine ou un autre anti-agrégant plaquettaire).

Dans notre cas d'étude les temps de saignements ont été effectués par la méthode d'IVY modifiée.

II.1.2. NUMERATION DES PLAQUETTES :

Le prélèvement sanguin peut être fait soit par ponction veineuse au pli du coude sur tube plastique contenant un anticoagulant soit par piqûre au bout du doigt. Le sang est recueilli par capillarité.

Le sang veineux est habituellement recueilli sur EDTA (acide éthylène diamino- tétra-acétique).

Après prélèvement remuer le tube plusieurs fois pour empêcher la coagulation.

L'échantillon ainsi obtenu est soumis au comptage automatique.

L'appareil utilisé pour notre étude est le compteur hématologique ABX Microsoft.

L'EDTA pouvant générer des agrégats plaquettaires, il est nécessaire de vérifier toute thrombopénie sur frottis sanguin et reprendre la numération sur un prélèvement fait sur citrate.

Valeur normale = 150 - 400 giga/litre.

II.2. EXPLORATION DE LA COAGULATION :

Pour étudier les différentes phases de la coagulation au laboratoire le sang doit être prélevé sur un décalcifiant, qui bloque les réactions enzymatiques de la coagulation.

On utilise du citrate trisodique liquide à 3,8 % à raison d'un volume pour neuf volumes de sang.

Les conditions nécessaires à un prélèvement correct sont les suivantes :

- Pas de garrot trop serré qui entraîne une libération des activateurs du plasminogène et du facteur Willebrand par les cellules endothéliales.
- Ponction franche sans attrition tissulaire.
- Utilisation de matériel plastique (ou de verre siliconé)
- Respect des proportions de sang et d'anticoagulant : un excès de citrate allonge les temps de coagulation.
- Agitation immédiate et non brutale des tubes par retournements.
- Réalisation des tests dans les 6 heures suivant le prélèvement (cas particulier : 2 heures pour la surveillance du traitement par l'héparine.

Tout test de coagulation doit être effectué en parallèle avec un témoin normal.

II.2.1. EXPLORATION DE LA VOIE EXOGENE DE LA COAGULATION :

Temps de quick :

a. Principe :

C'est le temps de coagulation d'un plasma citraté pauvre en plaquettes (déplaqueté), en présence de thromboplastine calcique.

La thromboplastine est un substitut du facteur III tissulaire. Le temps de Quick explore donc toute la voie exogène de la coagulation, y compris la fibrinoformation : **Facteurs VII, X, V, II, I.**
Interprété soit en **temps de Quick**, ou soit en % du **Taux de Prothrombine (TP)**.

b. Matériels et appareil :

Appareil : Option 2 plus (bio-Mérieux SA)

Matériels :

- Pipettes : 100 μ l et 200 μ l
- Cuvette pour échantillon à tester
- Cuvette pour réactifs
- Embouts pour pipettes de 100 μ l et 200 μ l
- Distributeur de billes.

c. Réactifs :

- Caliplasma Quick (pour étalonnage)
- Uniplasmatrol normal (pour contrôle)
- Thromboplastine calcique

c.1. Caliplasma quick : Réf. : 68353

Caliplasma quick regroupe trois plasma préparés à partir de pools de plasmas humains citratés dont les activités prothrombiniques ont été ajustées à des valeurs choisies de façon à réaliser l'étalonnage du temps de thrombine (droite de Thivolle).

L'absence d'antigène Hbs, d'anticorps anti HIV et d'anticorps anti HCV a été vérifiée.

- Préparation :

Prendre un flacon par 0,5 ml d'eau distillée.

Il est important d'agiter rapidement après reprise.

Laisser reposer 10 minutes à température ambiante (20 - 25°C).

Caliplasma Quick réf. 68 353 flacon de 1 ml.

La valeur du temps de Quick du témoin est arbitrairement définie comme le 100 %.

Les temps de Quick obtenus sur le caliplasma Quick dilué au 1/2, 1/4, 1/8 représentent respectivement 50 %, 25 %, 12,5 %.

Les dilutions sont effectuées en solution tampon (type Owen Koller).

La droite de Thivolle est tracée sur papier millimétré en portant :

En ordonnée les temps de Quick (en seconde) correspondant à chaque dilution.

En abscisse l'inverse des dilutions.

Les résultats sont exprimés en pourcentage (" Taux de Prothrombine ") en se référant à la droite de Thivolle.

Dans notre cas les valeurs obtenues sont introduites dans la machine : Option 2 plus.

Valeurs d'étalonnage :

100 %	Dilution ½ (50 %)	Dilution ¼ (0,25 %)
11 secondes	16 secondes	25 secondes

c.2. Uniplasmatrol normal : Réf. : 68 361 ; Coffret : 8 x 1 ml (lyophilisé)

L'uniplasmatrol normal est un plasma humain citraté à titre élevé en facteur VIII humain destiné au contrôle de différents tests de coagulation au même titre qu'un pool de plasmas frais citratés.

L'absence d'antigène HBS, d'anticorps anti VIH et d'anticorps anti VHC a été vérifiée.

L'uniplasmetrol normal est destiné au contrôle des tests suivants :

- . Temps de quick
- . Temps de céphaline activée
- . Dosage du fibrinogène
- . Temps de thrombine calcique
- . Résistance à la protéine C activée.

Flacon de 1 ml.

- Préparation : Reprendre 1 flacon par 1 ml d'eau distillée agiter légèrement.

Laisser reposer 10 minutes à température ambiante (20 - 25°C).

- Stabilité : Conservation à 2 - 8° C jusqu'à la date d'expiration indiquée sur chaque conditionnement.

c.3. Thromboplastine calcique :

Flacon préparé avec 4 ml d'eau distillée.

Réf. : 68 805

Coffret : 8 x 4 ml

Conserver : 2 - 8° C.

d. Mode opératoire :

Le plasma est obtenu par centrifugation à basse vitesse 10 minutes à 3000 tours/minute ou par sédimentation du sang.

ETAPES	SPECIMENS	QUANTITE - TEMPS
1 ^{ère} : Incubation 37° C	Plasma (étalon, malade, contrôle)	2 minutes
2 ^{ème} : Prélèvement	Plasma ou sérum (étalon, malade, contrôle)	100 microlities
3 ^{ème} : Incubation	Plasma ou sérum étalon, malade, contrôle)	3 minutes
4 ^{ème} : Etape	1 Bille	(01) Une bille
5 ^{ème} : Prélèvement	Réactif (thromboplastine calcique)	200 microlities
6 ^{ème} : Etape	Chronométrer	Temps en secondes.

e. Résultats :

Les résultats donnés en secondes, sont exprimés en % et en INR (International Normalized Ratio)

$$\text{INR} = \frac{(\text{Temps de Quick du malade})^{\text{ISI}}}{(\text{Temps de Quick du témoin})}$$

ISI : Indexe de sensibilité International caractéristique du réactif donné par le fabricant.

Les réactifs utilisés dans notre cas d'étude sont de bio-Mérieux SA.

ISI = 1 ; l'expression du temps de Quick en INR standardise les résultats quelle que soit la thromboplastine utilisée.

Valeurs normales : 65 à 100 %.

Tolérance 10 % pour une détermination double

Le temps de Quick explore, si le taux de fibrinogène est normal les facteurs du **Complexe Prothrombinique : II, V, VII et X.**

Un taux de prothrombine supérieur à 100 % n'a pas de signification pathologique et ne permet pas de conclure à une hypercoagulabilité.

- Des variations pathologiques se rencontrent dans les déficits congénitaux en facteurs du complexe prothrombinique (II, V, VII, X).

- Dans les déficits associés : Insuffisance hépatique, cirrhoses, hépatites, ictères, maladie hémorragique du nourrisson.

- Trouble de la résorption intestinale.

- Fibrinolyse

- Coagulation Intravasculaire Disséminée.

Les résultats du contrôle, doivent être compris entre 65 et 100 %.

II.2.2. EXPLORATION DE LA VOIE ENDOGENE :

Temps de Céphaline plus Activateur (TCA) :

a. Principe :

Temps de Coagulation d'un plasma citraté pauvre en plaquettes en présence de calcium, d'un optimum de phospholipides apportés sous la forme de céphaline et d'un activateur des facteurs de contact ; soit solide (célite, kaolin, silice) ; soit liquide (acide ellagique).

b. Matériels et appareil :

- Appareil : - option 2 plus
- Matériels : - micropipette de 100 μ l
- Cuvette pour échantillon
- Cuvette pour réactif
- Embouts pour pipette de 100 μ l
- Distributeur de billes.

c. Réactifs :

- Silimat
- Chlorure de calcium (0,025 mol/l) 1 x 50 ml

-Silimat : céphaline avec activateur.

Réf : 68631 coffret pour 320 déterminations 8 x 4 ml (liquide)

Le silimat permet la détermination du Temps de Céphaline avec Activateur (TCA). Le silimat est particulièrement adapté aux appareils automatiques.

d. Mode opératoire :

L'échantillon à tester est soumis à une centrifugation à basse vitesse 10 minutes à 3000 tours/minute, ou par sédimentation du sang.

ETAPES	SPECIMENS	QUANTITE - TEMPS
1 ^{ère} : Incubation 37° C	Plasma (étalon, malade, contrôle) - Réactifs	2 minutes
2 ^{ème} : Prélèvement	Plasma (étalon, malade, contrôle) - Silimat	100 microlities 100 microlitres
3 ^{ème} : Incubation	Plasma + silimat	3 minutes
4 ^{ème} : Etape	1 Bille	(01) Une bille
5 ^{ème} : Prélèvement	Chlorure de calcium	100 microlities
6 ^{ème} : Etape	Chronomètre	Temps en secondes.
7 ^{ème} : Etape	Résultat	Secondes

100 microlitres de plasma + 100 μ l de silimat sont introduits dans la cuvette de mesure et soumis à l'incubation durant 3 minutes.

Mettre une bille et remettre la cuvette dans la chambre de mesure.

- Mettre 100 μ l de chlorure de calcium (0,025 mol/l) et attendre le résultat.

e. Résultat :

Les résultats sont exprimés en secondes.

VN : 30 à 40 secondes, M/T < 1,5

M = Malade

T = Témoin.

L'écart entre témoin et malade est significatif s'il est supérieur à 8 secondes.

Ne pas aller au - delà de 180 secondes.

Un allongement du TCA se rencontre dans :

- Les déficits congénitaux.
- Dans les déficits associés.

En général avec un allongement du temps de quick.

- Les anomalies de la fibrinof ormation.

- Les résultats du contrôle doivent se situer entre 30 et 40 secondes.

Tolérance = 10 % pour une détermination double.

II.3. EXPLORATION DE LA FIBRINOLYSE :

Dosage du fibrinogène :

a. Principe :

Evaluation chronométrique du fibrinogène selon la méthode de Von Clauss, sur plasma ou sang capillaire.

Lorsqu'un plasma dilué est mis en présence d'un excès de thrombine, le logarithme du temps de coagulation est en relation linéaire avec le logarithme de la concentration en fibrinogène du plasma étudié.

b. Matériels et appareil :

Appareil : Option 2 plus biomérieux SA.

Matériels : - Pipette : 100 μ l
- Cuvette pour échantillon (plasma à tester)
- Cuvette pour réactif
- Embout pour pipette de 100 μ l
- Distributeur de billes
- Pipette de 1 millilitre
- Tubes secs pour dilution

c. Réactifs : Fibrinogène kit = réactifs 1

Réf : 68452

Coffret pour 120 déterminations

Réactif 1 : 8 x 3 ml (lyophilisé)

Réactifs 2 = Diluant

Réf : 68582

Coffret pour 300 déterminations

R2 = 2 x 240 ml.

d. Mode opératoire :

Etalonnage :

La précalibration est identique pour tous les réactifs d'un même lot.

Lors de la toute première utilisation de la précalibration, il est recommandé de vérifier, uniquement sur le premier lot, si les conditions locales (par exemple celles relatives au prélèvement) sont telles qu'il existe une identité de résultats entre ceux obtenus en utilisant la précalibration et ceux trouvés à partir d'un étalonnage réalisé dans des conditions semblables à celle du dosage.

Caliplasma citraté

Référence : 68351

Coffret : 8 x 1 ml (lyophilisé)

Préparation : Avec 1 ml d'eau distillée

Agiter

Conserver 20 - 25 ° C

Le caliplasma citraté sert à l'étalonnage.

Dilution 1/2, 1/4.

* Dosage :

. Plasma dilué	200 μ l
. Incuber à 37° C pendant	2 minutes
. Fibrinogène kit : R1	100 μ l

Valeurs d'étalonnage :

2,80 g/l	1,40 g/l dilution 1/2	0,70 g/l dilution 1/4
11 secondes	21 secondes	41 secondes

Les résultats obtenus sont introduits dans la machine (Option 2 plus)
Dosage d'un plasma humain à tester :

Le dosage est effectué sur une dilution du plasma telle que le temps de coagulation observé soit compris entre 8 et 25 secondes.

Ceci est habituellement obtenu avec une dilution du plasma au 1/10 en réactif 2.

ETAPES	SPECIMENS	QUANTITE - TEMPS
1 ^{ère} étape : prélèvement	Plasma	100 microlitres
2 ^{ème} étape : dilution au 1/10	Plasma + Réactif. R2	100 microlitres + 900 microlitres R2
3 ^{ème} étape : incubation	Plasma dilué	100 microlitres pendant 2 minutes
4 ^{ème} étape	1 Bille	(01) Une bille
5 ^{ème} étape : prélèvement	Fibrinogène kit : R1	100 microlitres
6 ^{ème} étape	Chronomètre	Temps en secondes
7 ^{ème} étape	Résultat	en g/l

Après dilution du plasma à tester on y prélève 100 μ l, qu'on met à l'incubation dans la chambre d'incubation durant 2 minutes.

- Remettre l'échantillon dans la chambre de mesure
- Ajouter une bille pour homogénéiser
- Ajouter 100 μ l de R1 fibrinogène kit.

A l'arrêt de la mesure : le résultat s'affiche.

e. Résultats :

VN = 2 à 4 g/l de plasma.

Tolérance = 10 % détermination double.

- Causes d'erreurs :

Quand il y a hypofibrinogénémie la dilution au 1/10^{ème} est pratiquement incoagulable. Il faut faire une dilution au 1/2 ou travailler sur le sérum pur.

- Quand il y a hyperfibrinogénémie on doit augmenter la dilution au delà de 1/20^{ème} si cela est nécessaire de façon à rester dans la zone de sensibilité déterminée par la droite d'étalonnage.

II.4. RESULTATS :

TABLEAU RECAPITULATIF DES BILANS

Référence	TS en minutes	TCA en secondes	TP en %	Plaquette en giga/litre
01 B.D	5	33,50	93,30	220
02 B.T	5	36,80	74,16	160
03 F.K	6	35	76,66	190
04 K.K	7	31,10	72	310
05 M.C	6	37,80	68	450
06 N.D	6	35	76,40	390
07 L.T	6	41,30	70,10	215
08 F.K	5	34,20	70,70	320
09 M.D	5	35,60	84,90	250
10 Z.C	7	39,40	86,30	254
11 S.D	6	33,30	66,40	390
12 B.T	6	30,70	65,50	216
13 S.S	6	38,50	67,30	165
14 M.S	6	36,30	87,80	154
15 M.S	3	34	66,60	206
16 D.C	5	30,90	87,80	214
17 K.K	5	44,40	76,60	220
18 B.C	7	46,40	86,30	220
19 A.C	6	38,40	65,70	225
20 D.T	6	33	65	180
21 A.D	6	44	85,10	410
22 C.C	6	38,50	77,70	198
23 F.D	6	37,60	85,10	354
24 M.T	5	36	86,40	310
25 M.D	4	37,10	98	192
26 T.S	5	36	83,80	207
27 B.K	4	32	71,30	405
28 B.T	7	35,10	92,30	228
29 N.D	4	30,90	90	210
30 F.D	5	35,30	85,10	154
31 S.S	5	35,20	98	220
32 A.F	4	37,80	86,40	515
33 O.M	4	40,70	87,80	340
34 A.D	6	34,90	67,50	220
35 D.S	5	37,70	75,50	192
36 F.K	7	38,10	70,30	216
37 D.D	4	32	87,80	198
38 Y.S	3	33,50	69,40	197
39 A.G	6	43,10	68,40	225
40 Z.K	5	32	65	180

CHAPITRE III
INTERET DU BILAN D'HEMOSTASE
DANS LES EXAMENS
PREOPERATOIRES

III. INTERET DU BILAN D'HEMOSTASE DANS LE BILAN PREOPERATOIRE

L'évaluation de l'activité fibrinolytique, par exemple le taux des D-dimères et de l'inhibiteur de l'activateur tissulaire du plasminogène (PAI-1) semblent prédictifs d'une complication thrombotique post-opératoire, du moins dans la chirurgie orthopédique, notamment celle de la hanche.

Il est rapporté dans la littérature que dans la fracture du col du fémur, et l'utilisation de la prothèse de hanche et du genou on constate que les thromboses veineuses sont augmentées de 45 %.

En ce qui concerne la technique anesthésique, les anesthésies rachidiennes diminuent significativement de près de 50 % la fréquence des thromboses veineuses profondes dans la chirurgie de la hanche.

D'où l'importance d'un bilan d'hémostase pour déceler toute anomalie hémostatique pouvant être liée au type d'intervention ou d'anesthésie.

III. 1. ANALYSE DES BILANS

Notre étude a porté sur 40 patients tous hospitalisés, et devant subir un acte chirurgical pendant la période du 1^{er} Janvier 1999 au 30 Juin 2000.

La démarche porte sur deux aspects : l'évaluation clinique du risque hémorragique et le bilan biologique.

Tous les bilans biologiques étaient normaux.

L'évaluation clinique du risque hémorragique a permis de mettre en évidence deux (02) cas ayant retenu notre attention.

III. 1. 1 Observation N°1 :

Evaluation Clinique

Bilan N° 06 Patient ND : Sexe : M, Age : 36 ans. Renseignements Cliniques : Fracture du 1/3 moyen du fémur gauche			
Antécédents familiaux	Antécédents personnels	Pathologies associées	Traitement
Père ayant présenté plusieurs épisodes hémorragiques.	Néant	Néant	- Mictasol bleu - Princi B fort - Profénid 100 mg - Propofan

Bilan biologique du patient

Paramètres	Valeurs patient	Valeurs normales
TS (en minutes)	6 minutes	4 minutes à 8 minutes
TCA (en secondes)	35 secondes M/T = 0,94	M/T < 1,5
TP en %	76,40 %	65 - 100 %
Plaquettes (giga/l)	390	150 - 400 giga/l
Fibrinogène (g/l)	2,71	2 - 4 g/l.

Ce patient bien qu'ayant un parent du premier degré avec une notion d'épisodes hémorragiques a un bilan biologique normal.

III. 1. 2 Observation N°2 :

Evaluation Clinique

Bilan N° 18			
Patient BC : Sexe : M, Age : 43 ans			
Renseignements Cliniques : Fracture du 1/3 moyen du fémur gauche			
Antécédents familiaux	Antécédents personnels	Pathologies associées	Traitement
Néant	Notion d'épisodes hémorragiques à l'enfance	Néant	- Ampicilline 1 g - Phénergan

Bilan Biologique

Paramètres	Valeurs patient	Valeurs normales
TS (en minutes)	7 minutes	4 minutes à 8 minutes
TCA (en secondes)	46,40 secondes M/T = 1,17	M/T < 1,5
TP en %	86,30 %	65 - 100 %
Plaquettes (giga/l)	220 giga/l	150 - 400 giga/l
Fibrinogène (g/l)	3,41 g/l	2 - 4 g/l.

Ce patient présente un antécédent personnel : notion de saignement (épistaxis) à l'enfance.

Il a un bilan biologique normal.

III. 2. Evaluation des facteurs de risque hémorragique :

L'évaluation préopératoire de l'hémostase peut être définie comme l'ensemble des moyens (interrogatoire, examen clinique et éventuellement examens biologiques) mis en oeuvre pour estimer à priori d'une part le risque hémorragique, d'autre part le risque thrombotique encouru par le patient du fait de l'intervention prévue. Le terme intervention désigne tout acte vulnérant qu'il soit chirurgical, endovasculaire ou percutané, à visée diagnostique ou thérapeutique, ainsi que les mesures diverses qui peuvent accompagner cet acte (anesthésie, circulation extracorporelle, traitement anti-thrombotique...).

Dans notre étude il est à visée chirurgicale dans le service de traumatologie.

Dans tous les cas, les patients sans, ou ayant un trouble de l'hémostase constitutionnel ou acquis doivent être identifiés par l'évaluation préopératoire.

III.2.1. Evaluation clinique :

L'évaluation clinique suit des grandes lignes suivantes :

Enquête sur les antécédents personnels :

- Existence d'antécédents per-ou post opératoire chirurgicaux personnels.
- Existence d'antécédents hémorragiques personnels non chirurgicaux. Parmi les plus fréquents : ménorragies, ecchymoses faciles sans survenue de traumatisme, saignement prolongé après une coupure banale, nécessitant une compression pour être arrêtée ; épistaxis, volontiers bilatérales, récidivantes, nécessitant un tamponnement et sans cause locale évidente ; saignement prolongé après une ponction veineuse ou reprise du saignement ; hématome après injection intramusculaire.

- Enquête sur les antécédents familiaux :

Cette enquête suit les mêmes termes que les antécédents personnels.

- Enquête sur les pathologies associées :

Elle recherche les pathologies susceptibles d'être liées à des anomalies de l'hémostase.

L'interrogatoire et l'examen clinique général peuvent orienter vers une pathologie hépatique, rénale, hématologique, dysimmunitaire, digestive (malnutrition, malabsorption) responsable d'un trouble acquis de l'hémostase.

. Etablissement de la liste exhaustive des traitements dans les 10 jours précédents :

Suivant les circonstances, on utilisera la feuille de soins du malade hospitalisé et l'on cherchera à mettre en évidence une automédication. Sont particulièrement importants les traitements anti-coagulants, antibiotiques, anti-inflammatoires non stéroïdiens, anti-agrégants plaquettaires tels la ticlopidine et l'aspirine.

III.2.2. Evaluation biologique :

Ce dépistage comporte en première approche les 4 tests suivants :

- . Temps de saignement (TS)
- . Numération des plaquettes
- . Temps de Quick (TQ) exprimé en Taux de % de Prothrombine (TP).
- . Temps de Céphaline plus Activateur (TCA).

Les principes ont été évoqués dans la partie éléments d'exploration de l'hémostase.

III.3. Orientation diagnostic et conduite à tenir devant une anomalie de l'hémostase.

Voir les trois cas de figures.

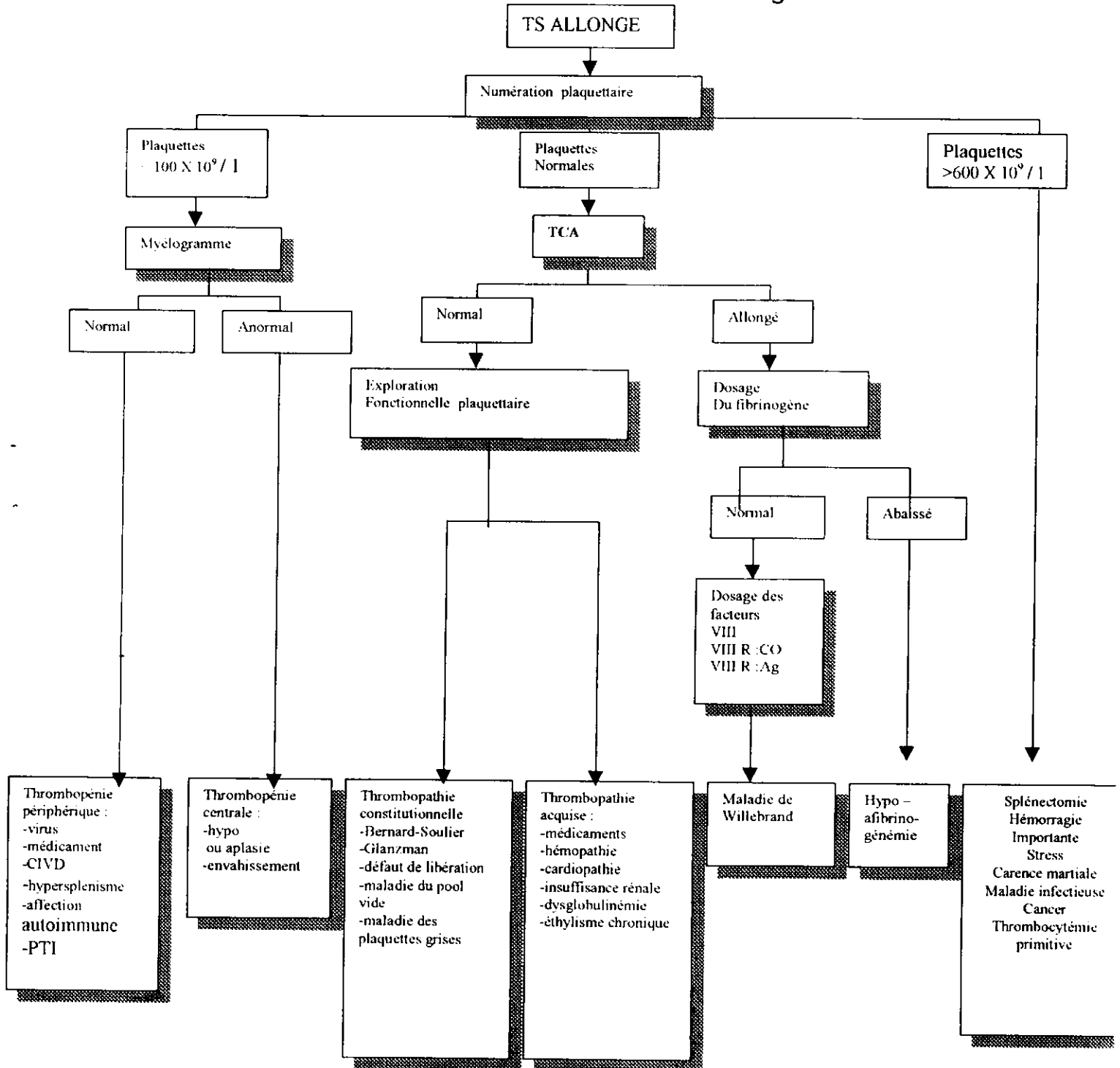
III.3.1 Tableau 1 : Conduite à tenir devant un temps de saignement allongé.

III.3.2 Tableau 2 : Conduite à tenir devant un temps de Quickt allongé.

III.3.3 Tableau 3 : Conduite à tenir devant un TCA allongé.

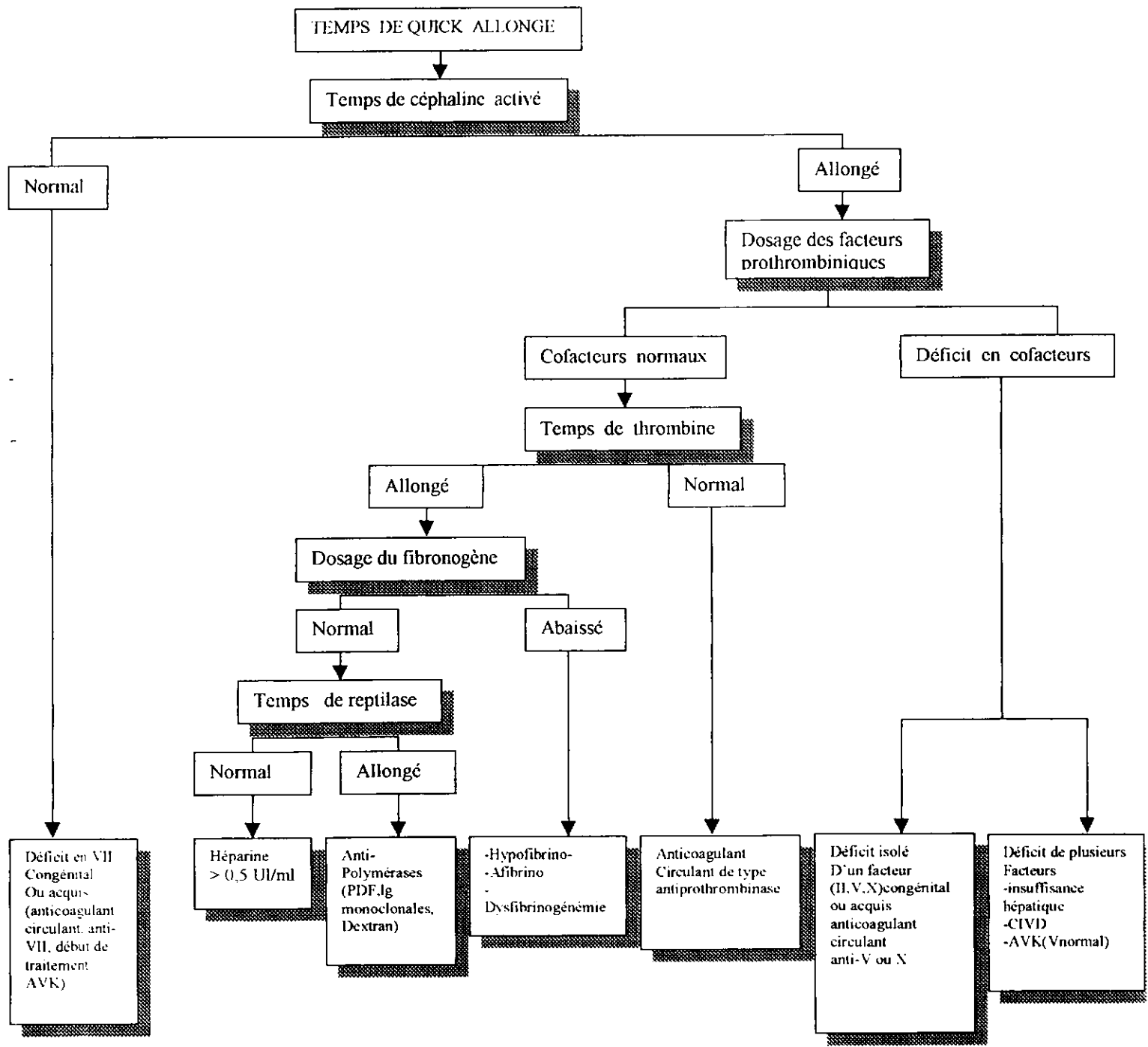
1^{er} Cas

Conduite à tenir devant un TS allongé



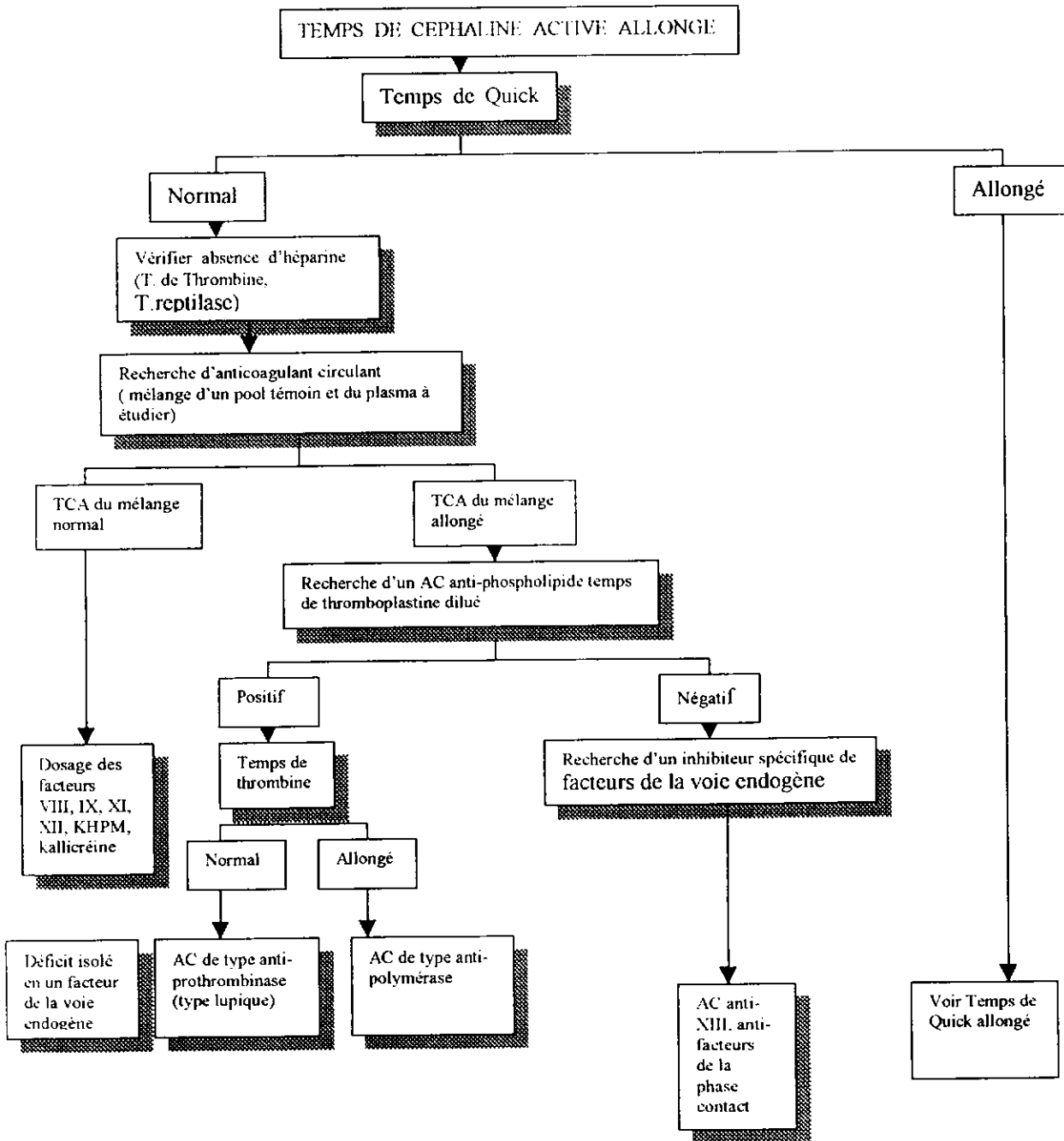
2^{ème} Cas :

Conduite à tenir devant un TQ Allongé



3^{ème} Cas :

Conduite à tenir devant un TCA allongé



CHAPITRE IV
CONCLUSION

IV. CONCLUSION :

L'hémostase étant un processus vital indispensable, il est tout à fait capital que le clinicien ait entre ses mains un patient n'ayant pas de risque hémorragique majeur inconnu, et dont le traitement en cours est connu.

L'évaluation du risque hémorragique est fait selon un examen clinique exhaustif et un bilan minimum de base en hémostase avec la détermination du taux des plaquettes.

De l'interprétation de ce bilan et de l'analyse des antécédents hémorragiques, il est possible de décèler avant tout acte vulnérant les pathologies à risque.

Dans notre étude, l'ensemble des bilans biologiques des patients reçus dans le service de chirurgie traumatique de l'hôpital Gabriel TOURE était normal.

Cependant il est souhaitable de mobiliser les prescripteurs à la demande d'un bilan d'hémostase standard comprenant : TS, TP, TCA, Fibrinogène, au lieu des examens TS - TC (TC = temps de coagulation), qui étaient le bilan d'hémostase en cours, plus le taux des Plaquettes.

Ceci nécessite leur réalisation permanente au niveau du laboratoire ainsi que la faisabilité des examens complémentaires comme la détermination des cofacteurs de la coagulation et les produits de dégradation du fibrinogène entre autre.

BIBLIOGRAPHIE

1. Aiach M ; Molho Sabatier ; Priollet P. Rev - Prat ; 1988.
Anomalies de l'hémostase et thromboses veineuses.
2. Aiach M ; Siiép. Ann - Biol-Clin ; 1988.
Surveillance biologique des traitements par les Héparines de Bas Poids Moléculaires.
3. Berrettini M ; Lammle B ; Griffinj - H - University Press 1987. ISTH and leuren.
Initiation of coagulation and relation ships between Intrinsic and extrinsic coagulation pathways.
4. The british commitee for standards in haematology -5.
Clin. Pathol, 1990.
Guidelines on the investigation and management of thrombophilia.
5. Cadroy Y ; Daviaud P ; Saivinss ; Siep ; Boneu B. -New. Rev. Fr. Hematolo, 1990.
Distribution of 16 hemostatic laboratory variables assayed in 100 blood donors.
6. Caenj ; Larrieu M. J ; Samamam. - l'Hémostase, méthodes d'exploration et de diagnostic pratique 2° édition. Expansion thérapeutique, 1980.
7. Caenj - Tobelemg, Soria C. - Fibrinolyse et Thrombolyse Masson, 1986.
8. Colmanr W ; Hirshj ; Marderv J ; Salzmane W. - Hemostasis and thrombosis - 2° édition 1987 - J.B - Lippincott Company.
9. Comp P-C - Seminars in thrombosis and hemostasis, 1990. Overview of the hypercoagulable states.
10. Duckertf, Marbet G.A - Médecine et hygiène, 1977.
Le contrôle du traitement aux anticoagulants oraux. La zone thérapeutique.
11. De Moerloose Ph ; Vogel J ; Scherrera. - Méd et Hyg 1987
Hypofibrinolyse congénitales et thromboses veineuses.
12. La fibrinolyse (I - Juhan, M - C. Alessi, M - F Aillaud) polycop.

28. Maladie de Willebrand. H - R Gralnick ; Y - Sultan.
EMC - sang 13021 A 50 - 1986.
29. Les mécanismes généraux de la coagulation et leur inhibition
physiologique.
M - C- Guillin ; A. Bezeaud
Path. Biol 1985.
30. New developments in thrombolytic therapy. D - C Collen . H - K.
Gold.
Thromb. Res., 1990, Suppl. X, 105 - 131.
31. Robert P ; Francis J ; Blut, 1989 Clinical disorders of fibrinolysis : a
critical review.
32. Sammam - Option/Bio, 1989, 1, suppl. l'exploration biologique de la
fibrinolyse.
33. Schved J - F - Spectra biologie, 1990.
Le laboratoire d'hémostase et le risque thrombotique.
34. Stumpd - C ; Taylor F.B ; Nesheim M - E ; Giles A.R ; DZIK W.H ;
Bovillc E.G. - Seminars in thrombosis and hemostasis .1990.
Pathologic fibrinolysis as a cause of clinical bluding.
35. Les traitements antithrombotiques S - T - V. Consensus du
GEHT 1991 p - 23 - 28.
36. Traitements modulateurs du comportement plaquettaire à visée
antithrombotique (antiagrégants) CT - le compte, M. SAMAMAN)
EMC - sang 13022 F 10 1988.
37. Thrombose, Fibrinolyse, GEHT, Marseille 2 - 3 Décembre 1988.

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence des maître de la faculté des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement;

D'exercer dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur , mais aussi les règles de l'honneur , de la probité et du désintéressement;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et de sa dignité humaine.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobres et méprisé de mes confrères si j'y manque.