

Orientation diagnostique devant un trouble de l'hémostase et de la coagulation

Item 339 - Module 3^{ème} partie

Objectifs :

▫ Devant un trouble de l'hémostase et de la coagulation, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires.

Sommaire :

- [1 - Savoir conduire l'interrogatoire d'un patient présentant un syndrome hémorragique](#)
- [2 - Connaître les limites du temps de saignement \(TS\) ; quand faut-il le faire ?](#)
- [3 - Enumérer les principales causes d'un allongement du temps de saignement \(TS\)](#)
- [4 - Interpréter les résultats d'un bilan d'hémostase d'orientation fait à l'aide des tests suivants : numération des plaquettes, TS, temps de Quick \(TQ\) et temps de céphaline activée \(TCA\)](#)
- [5 - Décrire les principales étiologies d'un allongement du TQ et les examens à faire pratiquer](#)
- [6 - Décrire les principales étiologies d'un allongement du TCA et les examens à faire pratiquer](#)
- [7 - Connaître les gestes et les traitements à éviter chez un hémophile ou un patient porteur d'une maladie de Willebrand](#)
- [8 - Décrire schématiquement les mécanismes physiopathologiques des thromboses artérielles et veineuses](#)
- [9 - Définir les indications de l'enquête hématologique dans le diagnostic étiologique d'une thrombose](#)
- [10 - Savoir évaluer le niveau de risque thrombogène pour un malade donné](#)
- [11 - Enoncer les indications et complications des anti-agrégants plaquettaires](#)
- [12 - Connaître le mécanisme d'action, les principales indications et les contre-indications d'un traitement thrombolytique](#)

1 - Savoir conduire l'interrogatoire d'un patient présentant un syndrome hémorragique

1. Rechercher l'existence d'incidents hémorragiques secondaires à un acte chirurgical, en particulier après amygdalectomie, et adénoïdectomie, extraction dentaire. Notions d'hématomes de paroi ou de ré-intervention pour évacuer un hématome.
2. Rechercher l'existence d'incidents hémorragiques spontanés : ecchymoses et hématomes plus ou moins spontanés, épistaxis, gingivorragies, ménorragies, hémarthroses.
3. Rechercher l'existence d'un syndrome hémorragique familial.
4. Les signes hémorragiques sont-ils augmentés par l'aspirine ?
5. Chez le jeune enfant, qui le plus souvent n'a jamais été opéré, cet interrogatoire a des limites évidentes : ne pas hésiter à demander un bilan d'hémostase en cas de doutes.

2 - Connaître les limites du temps de saignement (TS) ; quand faut-il le faire ?

1. Le TS est un examen peu sensible, peu reproductible, soumis à de très nombreuses causes d'erreurs.
2. Le TS devrait toujours être pratiqué par la méthode de IVY, à l'avant-bras : temps normal < 10 min.
3. Le TS n'est pas ou peu prédictif du risque hémorragique spontané ou provoqué.
4. Le TS n'est pas un examen de première intention. Il faut le réserver à l'exploration d'un syndrome hémorragique non expliqué par une anomalie de la coagulation (TP et T C A normaux) ou une thrombocytopénie. Un allongement du TS oriente alors vers une anomalie de l'hémostase primaire dont la caractérisation nécessite des examens spécialisés.

3 - Enumérer les principales causes d'un allongement du temps de saignement (TS)

1. Thrombocytopénie : ne pas faire de temps de saignement si la numération des plaquettes est inférieure à 80 G/L : il sera très allongé et l'hémorragie sera importante.
2. Prise d'un médicament inhibant les fonctions plaquettaires, en particulier l'aspirine qui a un effet anti-agrégant prolongé après prise unique (au moins 4 jours).
3. Toute baisse importante de l'hématocrite (<35 %), en particulier au cours de l'insuffisance rénale chronique non traitée par l'érythropoïétine.
4. La maladie de Willebrand typique.
5. Les thrombopathies acquises au cours des hémopathies ou les thrombopathies constitutionnelles, diagnostic exceptionnel.

4 - Interpréter les résultats d'un bilan d'hémostase d'orientation fait à l'aide des tests suivants : numération des plaquettes, TS, temps de Quick (TQ) et temps de céphaline activée (TCA)

1. Les valeurs normales d'un bilan d'hémostase sont :
 - Plaquettes : 150 à 450 G/L
 - T. Quick (Tx Prothrombine): > 65 +/- 5 %
 - T. Céphaline activée jusqu'à 1.2 fois (adulte) à 1.3 (enfant) le temps du témoin.
2. Les modifications du bilan d'hémostase, même si elles restent dans les limites de normalité indiquées ci-dessus, doivent toujours s'interpréter en fonction du contexte clinique et des données de l'interrogatoire mentionnées ci-dessus. Elles peuvent en effet, être le reflet d'une authentique maladie hémorragique constitutionnelle qui peut s'exprimer à l'occasion d'un acte vulnérant.
3. Un temps de Quick normal et un allongement du temps de céphaline activée oriente vers un déficit en l'un des facteurs de la voie endogène de la coagulation ou un anticoagulant circulant de type lupique.
4. Un allongement du temps de Quick (abaissement du taux de prothrombine) s'accompagne souvent d'un allongement du TCA ; voir question suivante.

5 - Décrire les principales étiologies d'un allongement du TQ et les examens à faire pratiquer

1. Le temps de Quick explore les facteurs VII, X, V, II et I, c'est-à-dire la voie exogène de la coagulation.
2. Pour faire le diagnostic d'un allongement du temps de Quick, il faut doser spécifiquement les facteurs qu'il explore et connaître le contexte clinique dans lequel l'examen est demandé.
3. Les causes les plus fréquentes d'allongement sont acquises :
4. L'insuffisance hépato-cellulaire : déficit de tous les facteurs, en particulier les facteurs V et I (fibrinogène)
5. Le déficit en vitamine K (ou traitement anti-vitamine K) : déficit en VII, X, II ; les facteurs V et I restent normaux.
6. Un déficit isolé en facteur de coagulation évoque une origine congénitale.

6 - Décrire les principales étiologies d'un allongement du TCA et les examens à faire pratiquer

1. Le TCA explore les facteurs XII, XI, IX, VIII, X, V, II et I c'est-à-dire la voie endogène de la coagulation.
2. Pour faire le diagnostic d'un allongement du TCA, il faut faire un temps de Quick et dans certains cas doser les facteurs de coagulation qu'il explore.
3. De nombreuses causes sont susceptibles d'allonger le TCA. Cet allongement peut être la conséquence :
 - Des mêmes causes qui allongent le temps de Quick (voir question n°7)
 - D'un traitement anticoagulant par de l'héparine, essentiellement l'héparine standard mais aussi à un moindre degré les HBPM. Dans ce cas, le temps de thrombine est allongé.
 - D'un anti-coagulant circulant : dans ce cas, il n'est pas corrigé par l'adjonction de plasma témoin.
 - D'un déficit isolé et constitutionnel en l'un des facteurs qu'il explore : dans ce cas, il est corrigé par l'adjonction de plasma témoin
 - D'une contamination involontaire du prélèvement par de l'héparine : cause d'erreur fréquente.

7 - Connaître les gestes et les traitements à éviter chez un hémophile ou un patient porteur d'une maladie de Willebrand

1. Tout acte vulnérant peut nécessiter une correction de l'anomalie : demander l'avis d'un spécialiste
2. Proscrire toute injection IM ; les sous-cutanées (vaccinations) sont possibles.
3. Ne pas prescrire d'anticoagulant ou d'antiagrégant plaquettaire, notamment de l'aspirine.
4. Demander l'avis d'un spécialiste en cas de doute.

8 - Décrire schématiquement les mécanismes physiopathologiques des thromboses artérielles et veineuses

1. Une thrombose artérielle est typiquement riche en plaquettes et pauvre en fibrine : elle se développe essentiellement au niveau d'une plaque d'athérome.

2. Une thrombose veineuse est typiquement riche en fibrine et pauvre en plaquettes : elle se développe principalement dans le système veineux du membre inférieur. La stase sanguine (post-partum, post-opératoire, alitement prolongé, etc...) joue ici un rôle important. La thrombose est dite distale lorsqu'elle est sous poplitée et alors elle est peu emboligène. Elle est dite proximale lorsqu'elle est sus poplitée et alors le risque d'embolie pulmonaire est plus important. Toutes les veines de l'organisme peuvent être le siège d'une thrombose. Il existe de nombreuses anomalies biologiques qui augmentent le risque de thrombose veineuse (voir [question n°12](#)).

9 - Définir les indications de l'enquête hématologique dans le diagnostic étiologique d'une thrombose

1. L'enquête hématologique (bilan de thrombophilie) pour le diagnostic étiologique d'une thrombose veineuse est complexe et coûteux. C'est un sujet en constante évolution. L'héparine et les antivitamines K peuvent rendre impossible l'interprétation de certains éléments du bilan de thrombophilie. Prendre l'avis d'un spécialiste.

2. Le bilan de thrombophilie comprend le dosage de certains inhibiteurs physiologiques de la coagulation (antithrombine III, Protéine C, protéine S) la recherche d'un anticoagulant circulant de type lupique, d'auto-anticorps anti-phospholipide, recherche de mutations thrombogènes fréquentes dans la population (1 à 4 % des sujets) tel que le facteur V Leiden (résistance à la protéine C activée) ou mutation au niveau du facteur II (prothrombine), présence d'un syndrome myéloprolifératif, hyperhomocystéinémie. Cette liste n'est pas exhaustive.

3. Certains sujets doivent prioritairement bénéficier de cette enquête :

- Sujet jeune, pas de cause évidente à la thrombose veineuse
- Thromboses récidivantes survenues en l'absence de situations favorisantes (chirurgie, grossesse, post-partum, alitement, plâtre, cancer)
- Localisation insolite de la thrombose, par exemple dans la sphère abdominale
- Survenue d'une thrombose dans les premiers mois suivant l'installation d'une contraception par oestroprogestatifs ou d'une hormonothérapie substitutive de la ménopause
- Existence d'un contexte familial de thrombose

10 - Savoir évaluer le niveau de risque thrombogène pour un malade donné

La quantification du niveau de risque tient compte de la nature de l'acte chirurgical ou de l'affection médicale et des facteurs de risque propres au malade. La chirurgie viscérale non néoplasique est peu thrombogène tandis que la chirurgie néoplasique du petit bassin ou la chirurgie de la hanche et du genou sont très thrombogènes. L'infarctus du myocarde et l'accident vasculaire cérébral avec paralysie sont également très thrombogènes. Un acte chirurgical peu thrombogène peut le devenir s'il est réalisé chez un malade âgé, qui a des antécédents de maladie thromboembolique ou une hypercoagulabilité acquise ou constitutionnelle. Le tableau 1 donne un exemple de définition de niveau de risque.

Tableau 1 : Exemples de définition d'un niveau de risque en chirurgie générale :

le niveau de risque de MTEV tient compte du risque lié à la chirurgie et au risque lié au malade

Risque lié à la chirurgie	Niveau de risque	Risque lié au malade	Risque lié à la chirurgie	+ risque lié au malade	= Risque MTEV
Chirurgie	1	Absence de facteur de risque	1	1	Faible
non néoplasique				2	
ex.appendi-ectomie				3	
Chirurgie	2	<ul style="list-style-type: none"> Age > 40 Oestroprogestatifs Cardiopathie décompensée 	2	1	Modéré
Non néoplasique		<ul style="list-style-type: none"> Alitement opératoire > 4 jours Varices 		2	
Ex. appendi-ectomie compliquée		<ul style="list-style-type: none"> Infection péri-opératoire Post-partum (1 mois) Obésité 		3	
Chirurgie néoplasique	3	<ul style="list-style-type: none"> Cancer actuel ou évolutif Antécédents de MTEV 	3	1	Elevé
		<ul style="list-style-type: none"> Paralysie des mb inférieurs Hypercoagulabilité acquise 		2	
		(ACC) ou constitutionnelle		3	

ACC = anticoagulant circulant

MTEV = maladie thrombo-embolique veineuse

11 - Enoncer les indications et complications des anti-agrégants plaquettaires

1. Les anti-agrégants plaquettaires sont l'aspirine sous ses diverses formes, le Ticlid et le Plavix (molécules voisines), l'Asasantine (association d'aspirine et dipyridamole ou persantine). D'autres anti-agrégants plaquettaires (anti-IIb.IIIa ou anti-récepteur du fibrinogène) ne sont utilisés qu'en milieu hospitalier dans les syndromes coronaires aigus.

2. En traitement d'entretien au long cours, la dose quotidienne d'aspirine recommandée est comprise entre 75 et 150 mg. En traitement d'attaque, la dose recommandée est plus élevée de 300 à 500 mg.

3. Les principales indications d'un traitement anti-agrégant sont :

- traitement adjuvant au cours des syndromes coronariens aigus (infarctus, angor instable) et des manœuvres endocoronariennes (angioplastie, stent)
- prévention des récives après un infarctus du myocarde, un accident vasculaire cérébral
- prévention des accidents vasculaires cérébraux et de l'infarctus au cours de l'artériopathie chronique oblitérante des membres inférieurs
- prévention des thromboses chez les patients atteints d'un syndrome myéloprolifératif avec hyperplaquetose.

4. L'aspirine, le Ticlid et le Plavix exercent un effet anti-agrégant remanant pendant théoriquement 8 à 10 jours (durée de vie des plaquettes), et augmentent modérément le risque hémorragique pendant environ 3 à 4 jours après l'arrêt du traitement avant une intervention chirurgicale. Ces médicaments ne nécessitent pas de surveillance particulière excepté pour le Ticlid et à un moindre degré le Plavix qui peuvent entraîner des neutropénies réversibles à l'arrêt du traitement. Pour ces 2 médicaments, surveiller l'hémogramme tous les 15 jours pendant les 3 premiers mois du traitement.

12 - Connaître le mécanisme d'action, les principales indications et les contre-indications d'un traitement thrombolytique

1. Les médicaments thrombolytiques convertissent le plasminogène en plasmine. La plasmine générée lyse le thrombus fibrineux et reperméabilise le vaisseau thrombosé plus rapidement. La plasmine générée protéolyse également fibrinogène circulant ce qui entraîne en quelques minutes une hypofibrinogénémie importante. L'importance de l'hypofibrinogénémie varie selon le médicament utilisé. Le streptokinase et l'urokinase entraînent une hypofibrinogénémie majeure (< 0.50 g/L) parce qu'ils agissent indifféremment sur le plasminogène lié au thrombus et sur le plasminogène circulant. L'actilyse, la rapilyse et la métalyse qui ont une grande affinité pour la fibrine, épargnent relativement le plasminogène circulant et entraînent donc une hypofibrinogénémie moindre (1 g à 1.50 g/L)..

2. Les contre-indications au traitement thrombolytique sont nombreuses : le risque essentiel est celui d'un accident hémorragique. En effet, le médicament thrombolytique est incapable de distinguer un thrombus pathologique et un thrombus hémostatique. La fréquence des hémorragies cérébrales mortelles est comprise entre 0.5 % et 1 %. Les contre-indications au traitement thrombolytique sont toute chirurgie et biopsie profonde datant de moins de 10 jours, la grossesse et le post-partum, le massage cardiaque, les polytraumatismes, les hémorragies internes digestives et cérébrales, le grand âge, l'hypertension artérielle non contrôlée.

3. Malgré ces dangers potentiels réels, le traitement thrombolytique est principalement indiqué dans deux situations : le traitement en urgence de l'infarctus du myocarde et celui de l'embolie pulmonaire grave hémodynamiquement instable. Dans l'infarctus du myocarde, le bénéfice clinique est d'autant plus important que l'initiation du traitement est précoce, avant la 3e-4e heure afin de préserver l'intégrité myocardique. Dans ces deux indications, le traitement thrombolytique est suivi par un traitement anti-coagulant par l'héparine à dose curative. En raison du risque hémorragique, le traitement thrombolytique n'est pas utilisé dans le traitement des thromboses veineuses, sauf dans quelques cas exceptionnels relevant du spécialiste.