

# LE DIAGNOSTIC DES TROUBLES DE L'HÉMOSTASE

- Diathèse hémorragique
- Thrombophilie



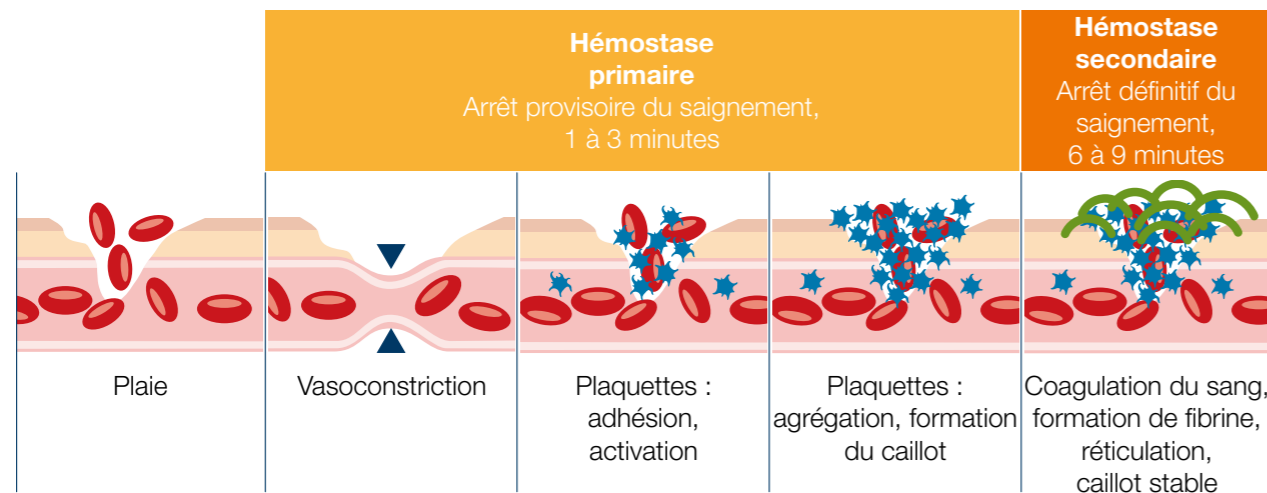
# Diathèse hémorragique

En cas de diathèse hémorragique (tendance pathologique aux saignements), le sang coule trop longtemps et trop fortement, sans cause suffisante. Ceci est la conséquence d'un trouble de l'hémostase, une pathologie s'articulant autour de trois composantes : les vaisseaux sanguins, les plaquettes (thrombocytes) et les facteurs de coagulation plasmatiques.

## L'hémostase normale

L'hémostase se déroule en deux phases. Au cours de l'hémostase primaire, la vasoconstriction et la formation d'un bouchon de plaquettes (caillot) stoppent provisoirement l'écoulement du sang. Pendant l'hémostase secondaire qui suit, ou coagulation, le bouchon de plaquettes est stabilisé par un réseau de filaments de fibrine.

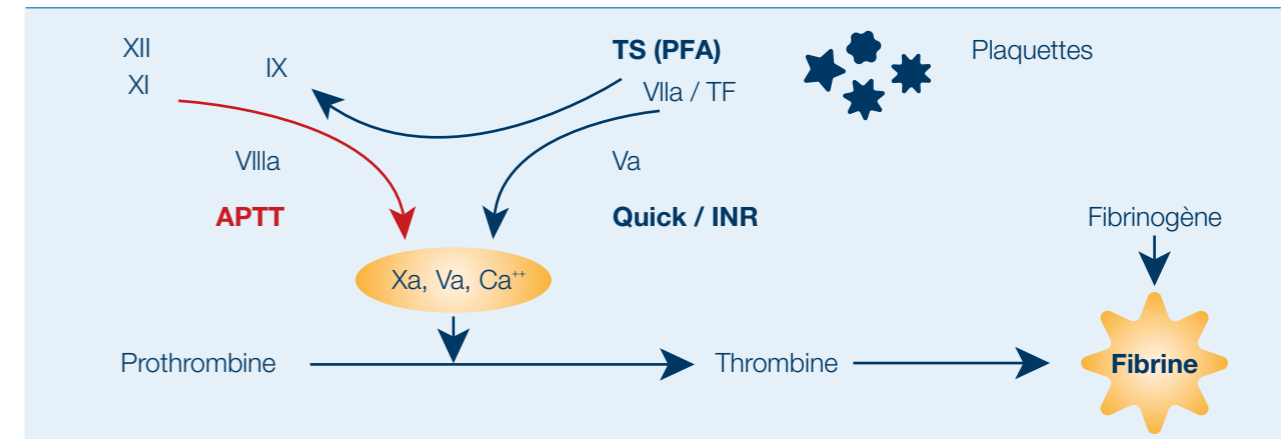
## Le processus d'hémostase



## La coagulation normale

La coagulation, généralement déclenchée par le facteur tissulaire (TF), est un processus complexe dans lequel différents facteurs de coagulation solubles (des enzymes) interagissent avec des structures cellulaires et s'activent mutuellement en cascade. Le modèle classique de coagulation, qui décrit surtout la séquence de réactions des facteurs de coagulation et reste utile pour comprendre les tests de laboratoire, décrit deux voies d'activation, l'une extrinsèque (débutant par le TF, voie principale) et l'autre intrinsèque (principalement auxiliaire).

## La cascade de coagulation classique<sup>1</sup>



Vue classique de la cascade de coagulation, montrant la voie extrinsèque (flèche bleue) et la voie intrinsèque (flèche rouge). Les facteurs de coagulation sont indiqués en chiffres romains. APTT : temps de céphaline activée (activated partial thromboplastin time), Quick : temps de thromboplastine, INR : International Normalized Ratio, TS : temps de saignement, PFA : Platelet Function Analyser, test d'occlusion plaquettaire

## Causes des diathèses hémorragiques

La tendance aux saignements est liée aux plaquettes (thrombopénie, thrombopathie) dans 70 % des cas, aux facteurs de coagulation plasmatiques dans 20 % et à une cause vasculaire dans 10 % des cas.

Les troubles de l'hémostase peuvent être congénitaux ou acquis. Les formes congénitales résultent en général d'un défaut unique dans le système de l'hémostase tandis que les formes acquises comprennent souvent plusieurs anomalies.<sup>2</sup>

Les diathèses hémorragiques acquises sont le plus souvent causées par des médicaments (anticoagulants). La forme congénitale la plus fréquente est le syndrome de Von Willebrand.

## Exploration d'une diathèse hémorragique

L'examen comprend une anamnèse de l'hémostase, un examen physique et des analyses de laboratoire qui jouent un rôle central dans le diagnostic.

## Anamnèse

Il est conseillé de systématiser le relevé de l'anamnèse à l'aide d'un questionnaire standard (voir le tableau)

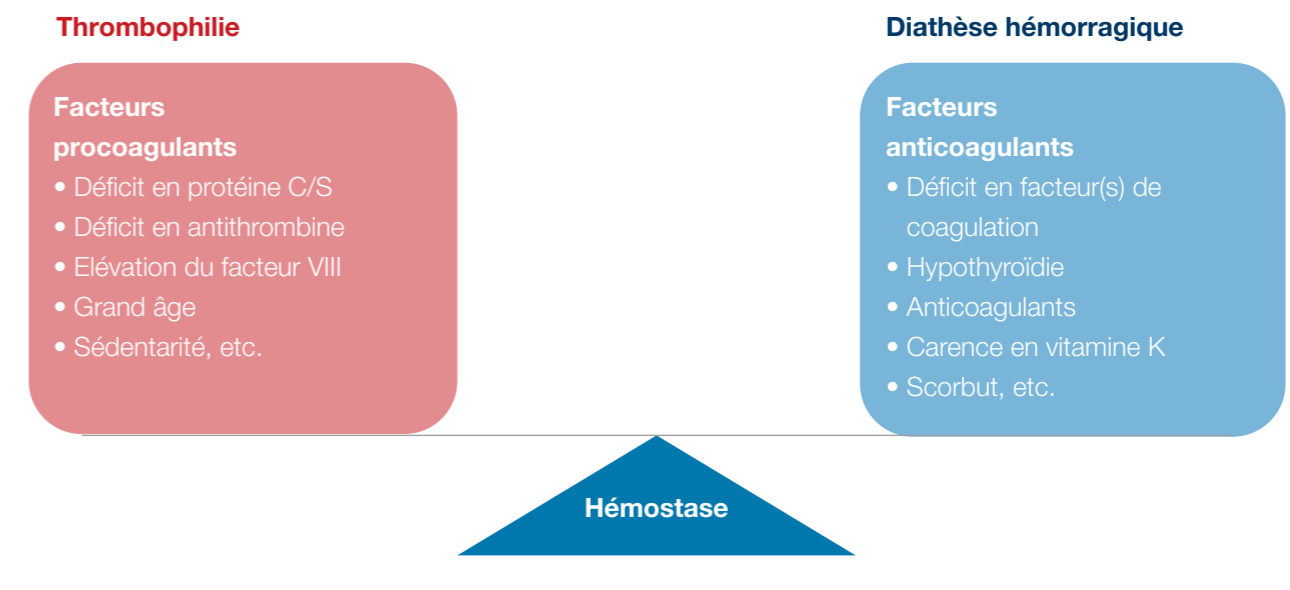
### Questionnaire spécifique sur les diathèses hémorragiques<sup>1</sup>

- Saignements de la peau, tendance aux hématomes
- Saignements du postpartum
- Saignements de nez (fréquence, intensité)
- Saignements dans les articulations et les muscles
- Saignements menstruels (durée, intensité)
- Nombreux cas familiaux
- Saignements postopératoires

# Thrombophilie

Deux systèmes de régulation importants empêchent une activité excessive du système de coagulation qui est une composante de l'hémostase : les inhibiteurs de la coagulation et la fibrinolyse. Ils limitent la formation locale du caillot en cas de lésion d'un vaisseau sanguin et neutralisent les processus de coagulation a minima qui se produisent en permanence dans la circulation sanguine. Il en résulte un équilibre physiologique entre facteurs pro- et anticoagulants. Si les facteurs procoagulants prédominent, il y a une tendance à la formation pathologique de caillots intravasculaires. On parle alors de thrombophilie, un trouble congénital ou acquis résultant principalement d'une hyperactivité des facteurs de coagulation, d'un déficit ou d'un dysfonctionnement des inhibiteurs de la coagulation ou de défauts du système de fibrinolyse. Ceci entraîne l'apparition de thromboses et d'embolies dans les veines et les artères.

## Hémostase à l'équilibre



## Thrombophilie veineuse

La thrombophilie veineuse est associée à une tendance aux thromboses veineuses profondes (TVP) de localisation typique ou atypique et aux embolies pulmonaires.

Une thromboembolie veineuse (TEV) survenant en l'absence de facteurs de risque est dite «non provoquée» (idiopathique). Les facteurs de risque forts sont qualifiés de «provocateurs», les facteurs de risque faibles de «non provocateurs». On distingue en outre les facteurs de risque de TEV «transitoires», par exemple après une opération chirurgicale lourde, et les facteurs «persistants», comme la thrombophilie congénitale. Ces différentes catégories déterminent la durée du traitement anticoagulant.

## Examen physique

Des saignements récents peuvent être visibles dans les tissus: pétéchies (points de la taille d'une tête d'épingle), ecchymoses (taches de la taille d'une pièce de monnaie), suffusions (saignements diffus étendus) ou hématomes (saignements circonscrits).<sup>3</sup>

Le type de saignement ne donne pas d'indications catégoriques sur sa cause. Les troubles vasculaires se manifestent le plus souvent par des hématomes et des saignements cutanés ou gastro-intestinaux. Les anomalies thrombocytaires causent pétéchies, saignements des gencives, saignements de nez, hémorragies gastro-intestinales ou cérébrales. Les troubles de la coagulation plasmatique se manifestent souvent par des hématomes des loges musculaires, des saignements cutanés ou intra-articulaires ou des saignements après un traumatisme.<sup>4</sup>

## Diagnostic en laboratoire

Une diathèse hémorragique suspectée, qu'elle soit héréditaire ou acquise, doit être explorée par des analyses de laboratoire : formule sanguine, tests globaux de coagulation et de fonction plaquettaire (temps d'occlusion plaquettaire par PFA). En complément, il faut mesurer aussi le facteur de Von Willebrand et le facteur XIII, qui ne sont pas détectés par les tests globaux.

Ce diagnostic de base révèle aussi bien les troubles les plus fréquents de l'hémostase que d'autres plus rares. La formule sanguine fait notamment apparaître une thrombopénie qui doit faire l'objet d'analyses plus poussées. Selon les résultats, les tests globaux doivent être complétés par des analyses spéciales, par exemple la détermination de certains facteurs de coagulation ou l'analyse de la fonction thrombocytaire par l'agrégation plaquettaire et/ou l'immunophénotypage.

Diagnostic de base des diathèses hémorragiques <sup>1</sup>	Analyses spéciales élargies des diathèses hémorragiques <sup>1</sup>
<b>Anamnèse</b> <b>Examen clinique</b>  <b>Diagnostic en laboratoire</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Formule sanguine</li> <li>• Quick/INR</li> <li>• APTT</li> <li>• Fibrinogène</li> <li>• Facteur VIII</li> <li>• Facteur de Von Willebrand</li> <li>• Facteur XIII</li> <li>• Test d'occlusion plaquettaire (PFA)</li> </ul>	<b>Temps de Quick/INR anormal</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Détermination des facteurs II, V, VII, X, temps de thrombine</li> </ul> <b>Allongement de l'APTT</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Détermination des facteurs VIII, IX, X, XI, XII, temps de thrombine</li> <li>• Anticoagulant lupique, anticorps antiphospholipides</li> <li>• Autoanticorps visant les facteurs de coagulation</li> </ul>

APTT : temps de céphaline activée (activated partial thromboplastin time), Quick : temps de thromboplastine, INR : International Normalized Ratio, PFA : Platelet Function Analyser, test d'occlusion plaquettaire

Le traitement anticoagulant avec des antivitamines K (AVK) ou des anticoagulants oraux directs (AOD) allonge le temps de Quick/INR. La prise d'héparine ou d'AOD allonge l'APTT.

## Facteurs de risque acquis et innés de thromboembolie veineuse<sup>5</sup>

### Facteurs de risque provocateurs acquis

- Cancer
- Chirurgie
- Immobilisation
- Hospitalisation
- Infection aiguë
- Grossesse

### Facteurs de risque non provocateurs acquis

- Âge
- Sexe
- Surpoids
- Activité physique
- Œstrogène/gestagène
- Stéroïdes
- Statines

### Facteurs de risque innés

- Déficience en antithrombine
- Déficience en protéine C
- Déficience en protéine S
- Facteur V Leiden
- Dysfibrinogénémie
- Groupe sanguin non 0

Les facteurs de risque innés avérés comprennent la déficience en protéines anticoagulantes (antithrombine, protéine C, protéine S) ou une mutation du facteur II (mutation de la prothrombine G20210A) ou V (mutation R506Q du facteur V Leiden).<sup>6</sup>

## Thrombophilie artérielle

La thrombophilie artérielle est rarement isolée, mais le plus souvent combinée à son équivalent veineux. Les thromboses artérielles sont la cause des infarctus du myocarde et de nombreux accidents vasculaires cérébraux. Elles se développent sur un substrat d'athérosclérose et sont donc associées aux facteurs de risque cardiovasculaire classiques : hypertension, dyslipidémie, tabagisme, diabète sucré, vieillissement. La thrombophilie artérielle, innée ou acquise, augmente le risque d'accident athérotrombotique, en particulier lorsque les artères sont altérées par l'athérosclérose.

### Facteurs de risque de thrombophilie veineuse et artérielle acquis

- |   |  |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hormonothérapie (œstrogène/gestagène)</li> <li>• Polycythémie vraie</li> <li>• Thrombocytémie essentielle</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hémoglobinurie nocturne paroxystique</li> <li>• Purpura thrombopénique thrombotique</li> <li>• Thrombopénie induite par l'héparine</li> </ul> |
|---|--|

## Exploration

L'exploration de la thrombophilie comprend l'anamnèse, y compris familiale, l'examen clinique et les analyses de laboratoire.

## Diagnostic en laboratoire

Puisque la thrombophilie est assez rarement identifiée dans la population générale (même chez les patients ayant connu un épisode thromboembolique), les analyses de laboratoire ne sont recommandées que lorsqu'il existe des indices cliniques. Leurs indications sont par conséquent les suivantes.

## Indications de l'anamnèse au cours de l'exploration

### Chez les personnes atteintes de thrombose

- Âge < 55 ans
- Thrombose veineuse profonde ou embolie pulmonaire non provoquée
- Thromboses veineuses profondes ou embolies pulmonaires non provoquées récidivantes
- Thrombose pendant la grossesse
- Pas de recherche de thromboses distales
- Pas de recherche de thromboses superficielles

### Chez les personnes exemptes de thrombose

- Âge < 55 ans
- Cas familial de thrombophilie sévère
- Déficience en antithrombine, protéine C et protéine S, mutation homozygote de F II ou F V
- Femmes sous contraceptifs hormonaux combinés présentant des thromboses récidivantes ou > 2 cas de thromboses dans la famille
- Femmes sous contraceptifs hormonaux combinés et thrombophilie héréditaire connue dans la famille

## Exploration complète de la thrombophilie<sup>7</sup>

- Formule sanguine
- Quick/INR
- APTT
- Fibrinogène
- D-dimères
- Protéine C fonctionnelle, protéine S fonctionnelle, antithrombine fonctionnelle
- Résistance à la protéine C activée (APC)
- Anticoagulant lupique
- Autoanticorps anti-β-2-glycoprotéine I (IgG + IgM) et anticardiolipine (IgG + IgM)
- Mutation G20210A du gène de la prothrombine et mutation du facteur V Leiden (R506Q)

APTT : temps de céphaline activée (activated partial thromboplastin time), Quick : temps de thromboplastine, INR : International normalized Ratio

La formule sanguine sert à confirmer ou infirmer les maladies prédisposant aux thromboses, p. ex. les cancers myéloprolifératifs.



### Bon à savoir

La recherche de la thrombophilie ne doit pas être effectuée pendant la phase aiguë d'une thrombose mais, dans l'idéal, un mois après la fin du traitement anticoagulant. À la rigueur, l'examen pourrait aussi avoir lieu pendant la phase stabilisée du traitement anticoagulant, mais certains paramètres peuvent alors être modifiés artificiellement par les anticoagulants et doivent donc être interprétés avec prudence. L'exploration ne doit pas non plus être effectuée pendant la grossesse, mais seulement six mois après l'accouchement (deux exceptions : détermination de l'antithrombine en cas de thrombose pendant la grossesse et détermination immédiate de la protéine C en cas de purpura fulminans du nouveau-né)<sup>7</sup>



## SYNLAB vous aide à explorer les troubles de l'hémostase

SYNLAB propose un éventail complet d'analyses de laboratoire pour l'exploration des diathèses hémorragiques et des thrombophilies. Nos spécialistes de l'hémostase vous aident à déterminer une stratégie d'exploration structurée et efficace.

### Contact :

Si vous avez des questions, n'hésitez pas à contacter notre expert médical du lundi au vendredi de 07h30 – 19h00 au 058 400 15 00 ou par e-mail à [info.lausanne@synlab.com](mailto:info.lausanne@synlab.com)

**Références :** **1.** Leoncini L, Tsakiris D. Blutungsneigung, Basisdiagnostik erster Schritt. Der informierte @rzt. 2021; 11: 12. **2.** Alli N, et al. Acquired bleeding disorders. S Afr Med J. 2018; 108(3): 159-165. **3.** Larsen R. Blutgerinnung. Anästhesie und Intensivmedizin für die Fachpflege. 2016; 276-281. **4.** Alli N, et al. Inherited bleeding disorders. S Afr Med J. 2018; 108(1): 9-15. **5.** Crous-Bou M, Harrington LB, Kabrhel C. Environmental and Genetic Risk Factors Associated with Venous Thromboembolism. Semin Thromb Hemost. 2016; 42(8): 808-820. **6.** Stevens SM, et al. Guidance for the evaluation and treatment of hereditary and acquired thrombophilia. J Thromb Thrombolysis. 2016; 41(1): 154-164. **7.** Colucci G, Tsakiris DA. Thrombophilie. SWISS MEDICAL FORUM – SCHWEIZERISCHES MEDIZIN-FORUM. 2020; 20(5–6): 73-78.

**SYNLAB**

**SYNLAB Suisse SA**  
Sternmatt 6  
6010 Kriens

[www.synlab.ch](http://www.synlab.ch)

© 2022 SYNLAB Suisse SA. Tous droits réservés. Nous déclinons toute responsabilité pour d'éventuels oublis, erreurs ou prix inexacts dans la mesure maximale autorisée par la loi. Les tests, les illustrations et les contenus sont sujets à des droits d'auteur de SYNLAB Suisse SA.

Édition 04/2022