

Hématologie

Sommaire

Hématologie

Hémostase – Physiologie et explorations	11
Item 208 – Hémogramme, indications et interprétation	16
Item 209 – Anémie chez l’adulte et l’enfant	20
Item 210 – Thrombopénie	28
Item 213 – Syndrome mononucléosique	31
Item 214 – Eosinophile	34
Item 211 – Purpura chez l’enfant et chez l’adulte	38
Item 212 – Syndrome hémorragique d’origine hématologique	44
Item 325 – Transfusion sanguine et produits dérivés du sang	51
Item 224 – Maladie thrombo-embolique veineuse	56
Item 326 – Prescription et surveillance d’un TAC, accidents des anticoagulants	64

Hémostase : Physiologie et explorations

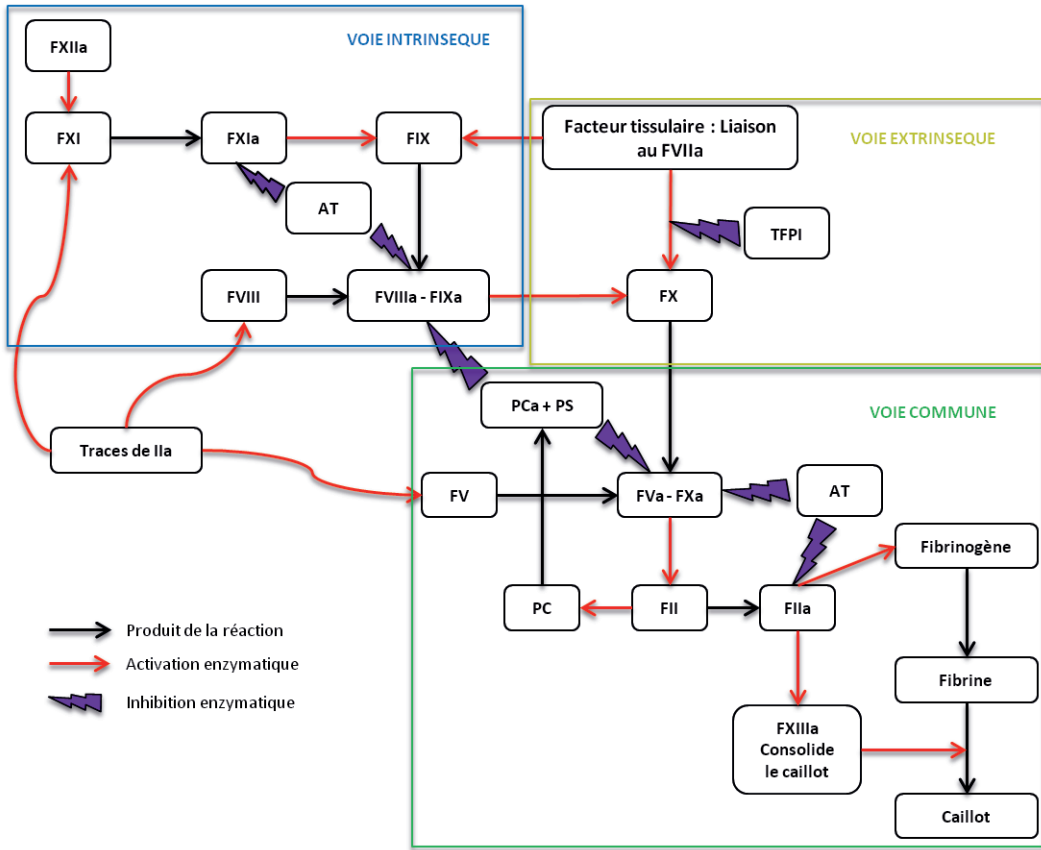
Généralités		
3 temps de l'hémostase - Hémostase primaire - Coagulation - Fibrinolyse	Hémostase primaire	Coagulation
	- Vasoconstriction - Adhérence plaquettaire	- Activation enzymatique en cascade
		Fibrinolyse
		- Destruction du caillot

Hémostase primaire

Objectif : Formation du thrombus à prédominance plaquettaire		
4 acteurs	Récepteurs plaquettares	Facteur Willebrand vWF
- Cellule endothéliale - Plaquettes avec ses récepteurs - Facteur de Willebrand - Fibrinogène : Synthèse par le foie	- Glycoprotéine GPIb - Complexe GPIIb/IIIa - Récepteur de thrombine	- Complexé avec FVIII = Facteur antihémophilique A - Taille régulée : métalloprotéinase ADAMTS13
Déroulement		
Temps vasculaire	Adhérence plaquettaire : Activation	Agrégation plaquettaire
- Vasoconstriction immédiate - Diminution du flux sanguin	- vWF : Pont entre GPIb et sous-endothélium - Collagène sous-endothélial : Fixe GP et vWF	- Changement de forme des GPIIb/IIIa - Permet la fixation du fibrinogène

Coagulation

Objectif : Formation du caillot fibrineux définitif	
Acteurs	
<p>Cellules</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cellules endothéliales - Monocytes - Plaquettes activées - Cellules périvasculaires <p>Plaquettes</p> <ul style="list-style-type: none"> - Exposition de phospholipides <p>⇒ Fixe les facteurs de coagulation</p>	<p>Facteurs de coagulation</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pro-enzymes synthétisées par le foie <p>SAUF FV et FVIII : Cofacteurs pour FXa et FIXa</p> <ul style="list-style-type: none"> - Circulation sous forme non active <p>SAUF FVII : Faible quantité active</p> <p>Facteurs et inhibiteurs dépendants de la Vitamine K</p> <ul style="list-style-type: none"> - FX, FIX, FVII, FII : 1972 - Protéine C et protéine S
Activation de la coagulation : Cf schéma	
Expression du Facteur tissulaire : Élément déclenchant	
<p>- Cellules endothéliales, monocytes : Après activation - Cellules périvasculaires : Constitutionnel</p>	
Voie directe d'initiation	
<p>- Voie rapidement mise en jeu</p> <p>- Génération de thrombine insuffisante</p> <p>- Caillot peu solide</p> <p>FVII : Proconvertine</p> <p>FII : Prothrombine</p>	<p>Mécanisme</p> <ul style="list-style-type: none"> - FT fixe le FVII circulant - Le FVIIa clive le FVII fixé au FT ⇒ Formation du complexe FT/FVIIa - Complexe FT/FVIIa active le FX <p>Complexe « prot-thrombinase »</p> <ul style="list-style-type: none"> - FXa + FVa + Phospholipides + Ca²⁺ ⇒ Active FII en FIIa
Voie d'amplification	
<p>- Activée par les traces formées de FIIa</p> <p>- Formation de +++ thrombine</p> <p>- Stabilisation du caillot</p>	<p>Mécanisme</p> <ul style="list-style-type: none"> - FT/FVIIa active le FIX en FIXa - FXIa active le FIX en FIXa - FIXa + FVIIIa + Phospholipides + Ca²⁺ ⇒ Active le FX en FXa <p>3 boucles de rétroactivation par le FIIa</p> <ul style="list-style-type: none"> - Active le FXI en FXIa - Active le FV en FVa - Active le FVIII en FVIIIa
Fibrinoformation	
<p>- Thrombine protéolyse le fibrinogène</p> <p>⇒ Fibrinopeptides A et B</p> <p>- Polymérisation des fibrinopeptides : Fibrine</p>	<p>- Fibrine instable, fragile, soluble</p> <p>- Thrombine active le FXIII en FXIIIa</p> <p>⇒ Consolidation des monomères de fibrine</p>
Inhibition de la coagulation	
Antithrombine	Système protéine C/protéine S
<p>- Inhibition de la thrombine</p> <p>- Inhibition du FXa</p> <p>- Inhibition partielle du FIXa et du FXIa</p> <p>Rq : Mécanisme d'action de l'héparine</p> <p>⇒ Rend plus actif l'antithrombine</p> <p>TFPI : Tissue Factor Pathway Inhibitor</p> <p>- Limiteur de la voie d'initiation</p> <p>- Explique la nécessité de la voie d'amplification</p> <p>Mécanisme : Fixe et inhibe le FXa</p> <p>- Complexe quaternaire FT/FVIIa + TFPI/FXa</p> <p>⇒ Inhibition du FVIIa</p>	<p>- Thrombine + Thrombomoduline active la PC</p> <p>- PCa + PS (cofacteur) inhibe +++ les FVa et FVIIIa</p> <p>Au repos</p> <ul style="list-style-type: none"> - Thrombomoduline exprimée par l'endothélium - PCa anticoagulant <p>A l'état activé</p> <ul style="list-style-type: none"> - Internalisation de la thrombomoduline - Expression du Facteur tissulaire



Fibrinolyse

Objectif : Empêcher l'extension du caillot	
<ul style="list-style-type: none"> - Plasminogène : Proenzyme hépatique - Plasmine : Enzyme puissante aspécifique ⇒ Dégrade fibrine, fibrinogène, facteur de coagulation 	Inhibiteurs de la fibrinolyse <ul style="list-style-type: none"> - α2-antiplasmine ou antiplasmine rapide - α2-macroglobuline - PAI-1 : Inhibiteur principal du t-PA - PAI-2 : ++ Synthétisé par le placenta, inhibe ++ u-PA
Activation du plasminogène en plasmine <ul style="list-style-type: none"> - t-PA : Synthétisé par les cellules endothéliales - u-PA ou urokinase : Pro-urokinase activée au niveau du caillot 	

Exploration de l'hémostase

Tests explorant l'hémostase primaire										
<ul style="list-style-type: none"> - Numération plaquettaire - Frottis sanguin : ++ Si thrombopénie ou thrombopathie - Temps de saignement - Temps d'occlusion plaquettaire - Dosage du facteur Willebrand 	<p style="text-align: center;">Autres</p> <ul style="list-style-type: none"> - Etude des fonctions plaquettares - Etude des récepteurs membranaires plaquettares 									
Temps de saignement : Méthode d'Ivy										
<ul style="list-style-type: none"> - Temps d'arrêt d'une hémorragie d'une plaie superficielle - Incision sur la face antérieure de l'avant-bras - A réaliser par un expérimentateur entraîné 	<p style="text-align: center;">Temps d'occlusion plaquettaire +++</p> <ul style="list-style-type: none"> - Réalisé sur sang total - Test global d'hémostase primaire - Intérêt : Très sensible aux déficits en vWF 									
Dosage du facteur de Willebrand										
<p style="text-align: center;">Méthode immunologique</p> <ul style="list-style-type: none"> - Quantification par Ac spécifiques - Mesure du vWF : Ag 	<p style="text-align: center;">Méthode fonctionnelle</p> <ul style="list-style-type: none"> - Quantification son activité cofacteur - Cofacteur de la ristocétine : Agrégation plaquettaire - Mesure du vWF : RCo 									
Etude du « complexe Willebrand »										
<ul style="list-style-type: none"> - Dosage immunologique : Ag - Dosage fonctionnel : RCo 										
<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Le vWF est la molécule porteuse 										
Etude des fonctions plaquettares										
<ul style="list-style-type: none"> - Méthode : Agrégométrie photométrique - Etude de l'agrégation plaquettaire - En présence d'inducteurs spécifiques ⇒ ADP, collagène, ristocétine, thrombine, AA - Intérêt : Diagnostic de thrombopathie +++ 	<p style="text-align: center;">Etude des récepteurs membranaires plaquettares</p> <ul style="list-style-type: none"> - Méthode : Cytométrie de flux - Quantification des récepteurs membranaires ⇒ GPIIb/IIIa : Agrégation ++ ⇒ GPIb : Adhérence ++ - Mesure de l'état d'activation plaquettaire 									
Tests explorants la coagulation										
<ul style="list-style-type: none"> - Prélèvements sur citrate ⇒ Chélate le calcium - Lors des tests : Ajout de calcium - Dosage de l'activité ++ ⇒ Activité anormale : Dosage quantitatif 	<p style="text-align: center;">Tests majeurs</p> <ul style="list-style-type: none"> - Temps de céphaline + activateur - Temps de Quick - Dosage du fibrinogène 	<p style="text-align: center;">Autres tests</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dosage du fibrinogène - Temps de thrombine 								
Temps de céphaline + activateur ou TCA										
<ul style="list-style-type: none"> - Différentes substances utilisées ⇒ Silice micronisée, acide ellagique ⇒ Kaolin : TCK - Céphaline : Phospholipide, remplace celui des plaquettes ⇒ TCA non impacté par thrombopénie ou thrombopathie 	<p style="text-align: center;">Facteurs explorés : Etude de la voie intrinsèque</p> <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="padding: 2px;">Système contact</td> <td style="padding: 2px;">Facteur anti-hémophilique : FIX, FVIII</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">- FXII, FXI</td> <td style="padding: 2px;">Complexe pro-thrombinase : FX, FV</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">- Kininogène</td> <td style="padding: 2px;">Prothrombine, fibrinogène</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">- Prékallitréine</td> <td></td> </tr> </table>		Système contact	Facteur anti-hémophilique : FIX, FVIII	- FXII, FXI	Complexe pro-thrombinase : FX, FV	- Kininogène	Prothrombine, fibrinogène	- Prékallitréine	
Système contact	Facteur anti-hémophilique : FIX, FVIII									
- FXII, FXI	Complexe pro-thrombinase : FX, FV									
- Kininogène	Prothrombine, fibrinogène									
- Prékallitréine										
Temps de Quick										
<p style="text-align: center;">Principe</p> <ul style="list-style-type: none"> - Addition d'un excès de thromboplastine calcique ⇒ Contient du FT, phospholipides, calcium - Mesure du temps de formation de fibrine 	<p style="text-align: center;">Facteurs explorés : Voie directe ou extrinsèque</p> <ul style="list-style-type: none"> - Facteurs VII, X, V, II - Fibrinogène 									
<p style="text-align: center;">TCA allongé</p> <ul style="list-style-type: none"> - Chez l'adulte : Rapport M/T > 1,2 - Chez l'enfant : Rapport M/T > 1,3 	<p style="text-align: center;">TQ allongé</p> <ul style="list-style-type: none"> - Rapport M/T > 1,2 - TP < 70% : Pourcentage de temps témoin 									

Dosage du fibrinogène		
<ul style="list-style-type: none"> - Dérive du temps de thrombine - Dosage quantitatif ⇒ Taux normal : 2 à 4g/L - Dosage qualitatif : Recherche dysfibrinogénémie 	<p>Déficit en fibrinogène : Nombreuses causes</p> <ul style="list-style-type: none"> - Insuffisance hépatocellulaire - CIVD - SD de défibrination 	
Temps de thrombine		
<ul style="list-style-type: none"> - Temps de formation du caillot en présence de thrombine Temps de thrombine allongé - Anomalies du fibrinogène - Présence d'héparine 	<p>Dosages séparés des facteurs de la coagulation : Spécialisé</p> <p>Complexe prothrombinique ++</p> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Facteur X, IX, VII, II - IHC : Tous les facteurs diminués - Hypovitaminose K : FV normal 	
Dosage des inhibiteurs de la coagulation		
<p>Intérêt</p> <ul style="list-style-type: none"> - TVP, EP récidivante ou sans cause trouvée - ATCD familiaux des déficits <p>Facteurs dosés : Antithrombine, PC, PS</p>	<p>Recherche de résistance à la PCA</p> <ul style="list-style-type: none"> - Rapport (TCA avec PCa)/(TCA sans PCa) < 2 - Témoigne ++ d'un FV Leiden ⇒ Confirmé en biologie moléculaire 	
Etudes par biologie moléculaire		
<ul style="list-style-type: none"> - Recherche d'hémophilie A ou B - Recherche de polymorphisme 20210A du FII 	<ul style="list-style-type: none"> - Recherche de mutation du FV : R506Q ⇒ Résistance à la protéine C activée 	
Tests explorant la fibrinolyse		
Temps de lyse des euglobulines : Test de von Kaulla		
<p>Méthode</p> <ul style="list-style-type: none"> - En présence d'un caillot ne contenant que des euglobulines ⇒ Euglobuline = Fibrinogène + Activateurs de fibrinolyse - Lyse spontanée en 3 à 4h 	<p>Intérêt : Dépister les hyperfibrinolyse</p> <p>Temps de lyse des euglobulines raccourcit : 30mn, 1h</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hyperfibrinolyse sévère 	
Dosage du plasminogène sanguin		
<ul style="list-style-type: none"> - Peu d'intérêt - Déficit peut être associé à des thromboses 	Dosage des D-Dimères	
	<ul style="list-style-type: none"> - Produit de dégradation spécifique de la fibrine - Coagulation, fibrinolyse : Présent en excès <p>Diagnostic d'exclusion des TVP, EP</p> <ul style="list-style-type: none"> - D-dimère < 500ng/mL : Pas de thrombose ⇒ Très bonne VPN, sensibilité > 95% 	

Paramètre	Référence	Anomalie
TCA	30-36s	M/T > 1,2
TQ	10-13s	M/T > 1,2
TP	70-150%	TP < 70%
Fibrinogène	2-4g/L	↗ ou ↘
Facteurs coagulation	70-150%	< 60%
F. Willebrand	50-150%	< 50%
Temps de saignement	4-8mn	> 10mn
D-dimères latex	Négatif	+, ++, +++
D-dimères ELISA	< 500ng/mL	> 500ng/mL

Troubles de l'hémostase et risques de MTEV	
- Déficit en FXII	Aucun risque
- Déficit en TFPI	Aucun risque
- Déficit en antithrombine	Risque MTEV
- Déficit en protéine C et S	Risque MTEV
- Mutation du FV	Risque MTEV
- Polymorphisme du gène de la thrombine	Risque MTEV

Hémogramme : Indications et interprétation

Généralités	Valeurs normales	
<ul style="list-style-type: none"> - Examen le plus prescrit en France - Sang veineux + Anticoagulant sec type EDTA - Informations quantitatives et qualitatives sur les ζ - Pratiqé avant toute thérapeutique : Perturbation - Nouveau-né : Microméthode au talon - Protection du capital veineux : Bout du doigt 	<ul style="list-style-type: none"> - Fonction de l'âge, sexe, origine ethnique - Résultat : Selon âge, sexe, +/- antériorité si existe - Interprétation quantitative et qualitative - Mesures tenant compte des cellules et du plasma ⇒ Mesures de concentration 	
Mesures	Indications	
<ul style="list-style-type: none"> - Quantité totale d'Hb circulante - Nombre de globule rouge - Volume globulaire moyen - Concentration corpusculaire moyenne en Hb - Numération des leucocytes - Formule leucocytaire 	Suspicion de lignées \searrow <ul style="list-style-type: none"> - SD anémique - SD hémorragique - SD infectieux 	Suspicion de lignées \nearrow <ul style="list-style-type: none"> - Erythrose cutanée, Prurit à l'eau - Thromboses - SD tumoral, AEG
Situations de contrôle : Grossesse, thérapeutique, pré-op...		
Indications de l'hémogramme en urgence		
<ul style="list-style-type: none"> - Etat de choc - Pâleur intense - Angine ulcéro-nécrotique ou résistante - Fièvre élevée après prise de médicament ⇒ ++ Après chimiothérapie antimétabolique - Fièvre résistante aux ATB - Purpura pétéchial avec SD hémorragique 		