

Coagulation : des troubles aux tests

Philippe de Moerloose

Genève, décembre 2024



UNIVERSITÉ DE GENÈVE
FACULTÉ DE MÉDECINE

Présentation

- Quelles sont les maladies où l'hémostase (coagulation) joue un rôle important ?
- Comment les traiter ou mieux les prévenir ?
- Comment les diagnostiquer ?
- Questions

Quelles maladies de l'hémostase connaissez-vous ?

En d'autres termes pourquoi la ou le
médecin avec qui vous travaillez demande
des tests de coagulation ?

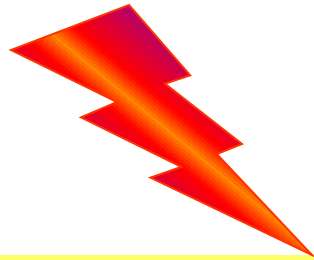
Deux grandes complications

- Je ne coagule pas assez, **je saigne**
- Je coagule trop, **je thrombose**

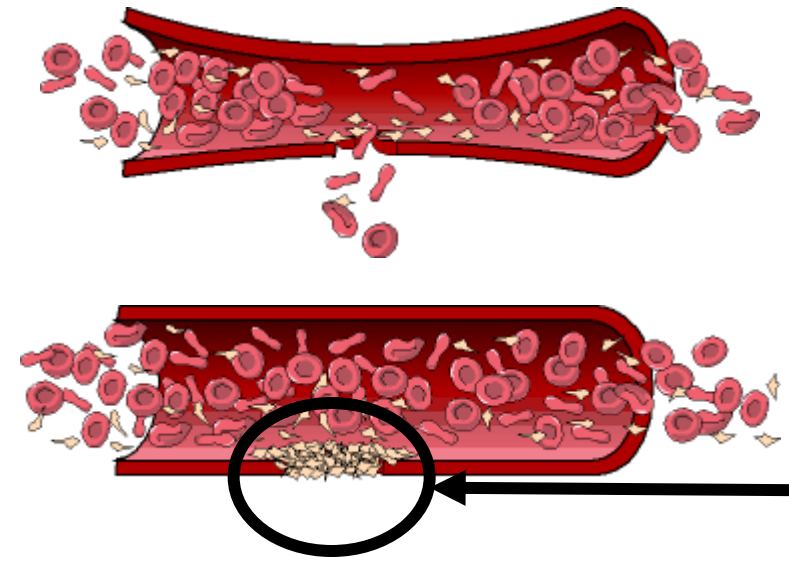
Maladies hémorragiques, causes **principales**

- Les plaquettes manquent ou dysfonctionnent
- Les facteurs de coagulation manquent ou dysfonctionnent
- La fibrinolyse est exagérée

Brèche vasculaire



Hémostase primaire



thrombus plaquettaire

Coagulation

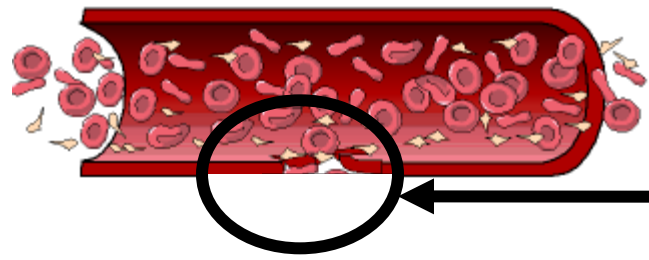


thrombus fibrino-plaquettaire



Arrêt du saignement

Fibrinolyse

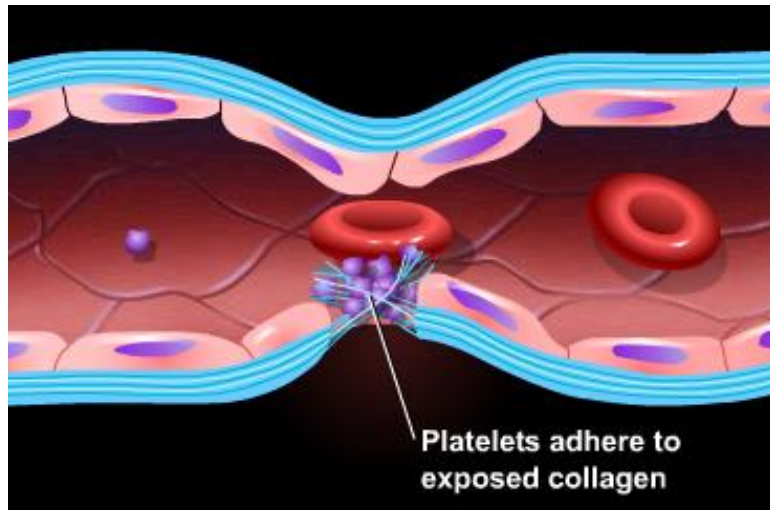


**dissolution du caillot
reperméabilisation du vaisseau**

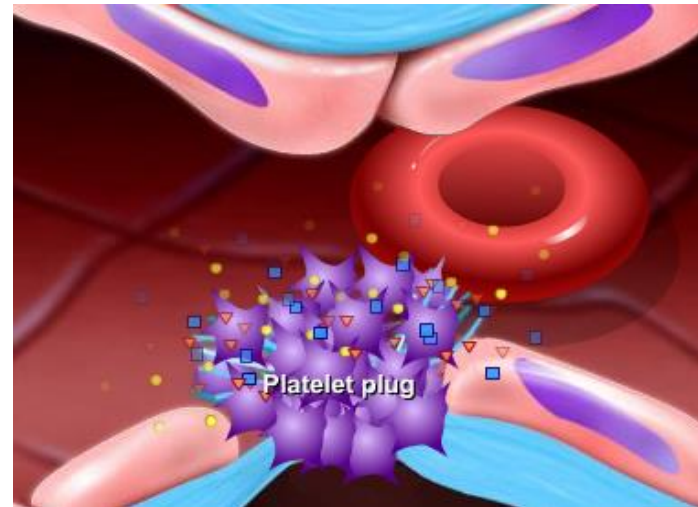
Facteur von Willebrand

Rôles importants dans

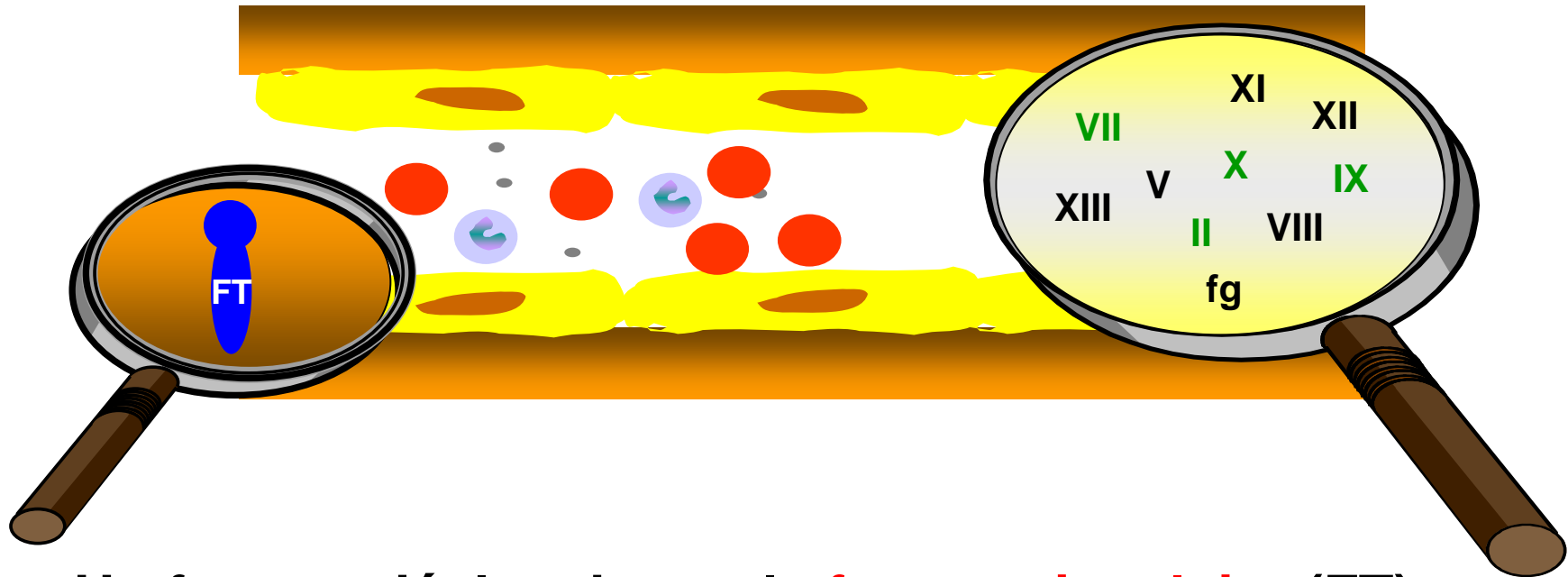
L'adhésion des plaquettes
au vaisseau lésé



L'agrégation des plaquettes
entre elles



Coagulation, les acteurs



Un facteur déclenchant : le **facteur tissulaire** (FT)

Des protéines circulant sous forme inactive dans le plasma :
les **facteurs de la coagulation**

Un substrat soluble : le **fibrinogène** (fg)

La fibrinolyse : quel rôle ?

Détruit la fibrine

Assure physiologiquement la disparition des caillots



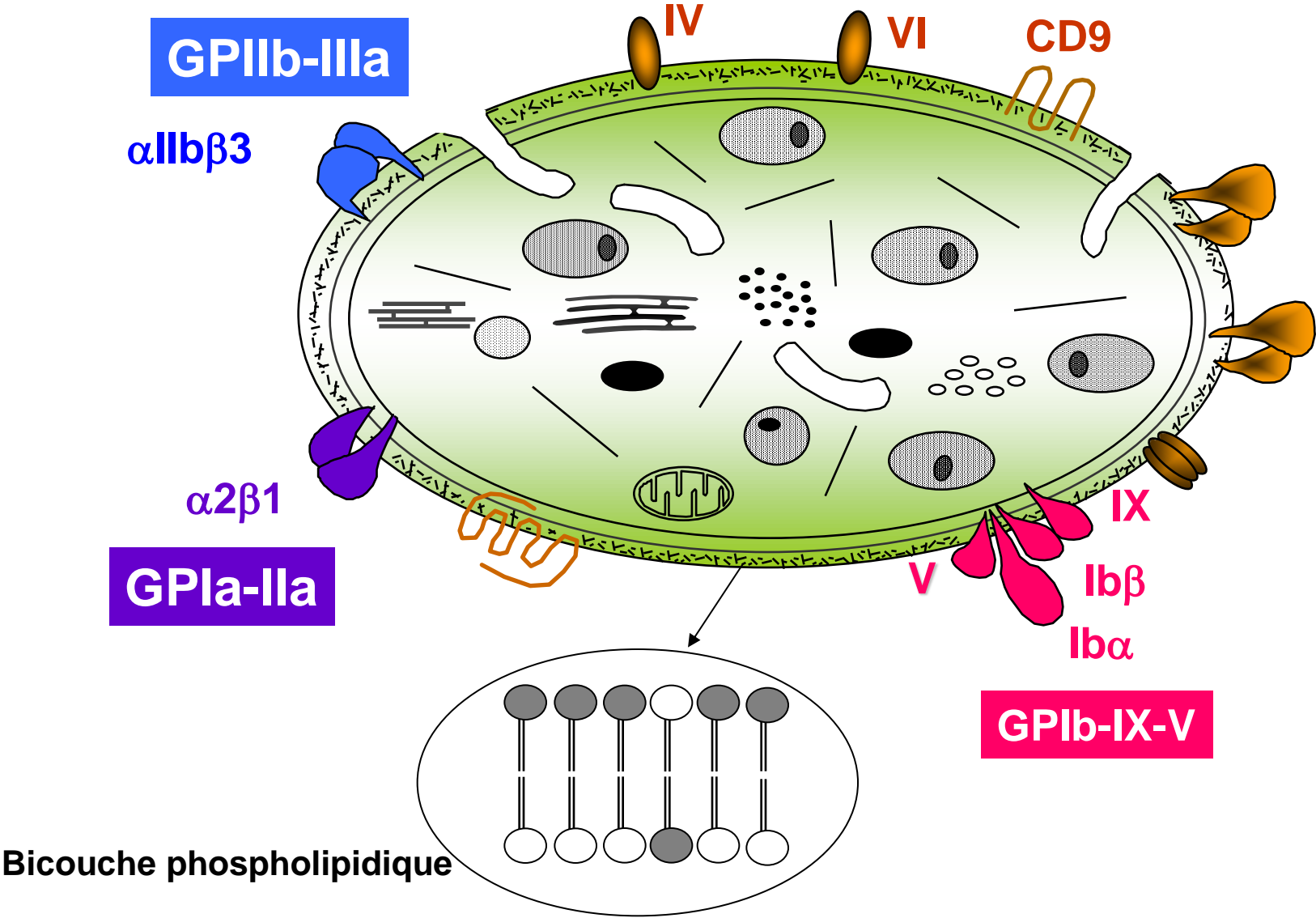
Maladies hémorragiques

- Héritaires, exemples ?
- Acquises, exemples ?

Principales maladies hémorragiques **héréditaires**

- Problème de plaquettes : des centaines d'anomalies possibles, les plus connues maladies de Glanzmann ou de Bernard Soulier
- Maladie de von Willebrand
- Problèmes de facteurs de coagulation, les hémophilies, autres

La plaquette et sa membrane



Les anomalies de l'hémostase primaire

1. Anomalies au niveau des plaquettes

- thrombopénies (anomalie quantitative)
- thrombopathies (anomalie qualitative)



2. Anomalies au niveau du facteur von Willebrand

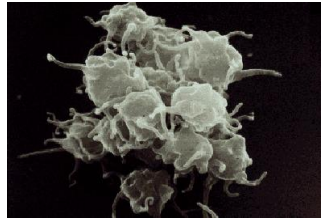
- maladies de von Willebrand



La coagulation



Blessure

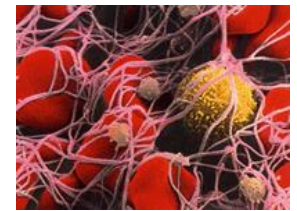
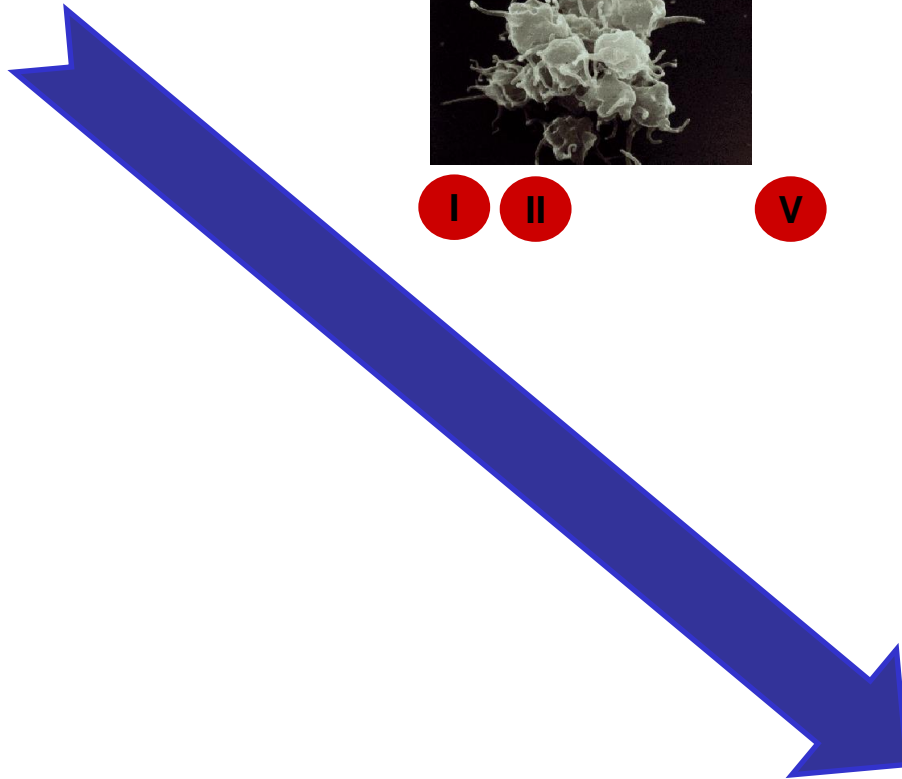


I II

V

VII VIII IX X XI XII XIII

vW



Ia

Fibrine

Caillot

Anomalies des facteurs de coagulation

- Soit **quantitatives** : facteur absent ou abaissé
- Soit **qualitatives** : quantité normale du facteur mais il ne fonctionne pas bien

Les hémophilies

- Hémophilie A : manque de facteur ?
- Hémophilie B : manque de facteur ?

Maladies hémorragiques **acquises** principalement

- Après un traumatisme
- Après une chirurgie
- Suite à des maladies (ex. foie)
- Suite à des traitements

Sexe féminin particulièrement touché : problèmes hémorragiques héréditaires et/ou acquis

- Ménorragies
- Hémorragies du post-partum

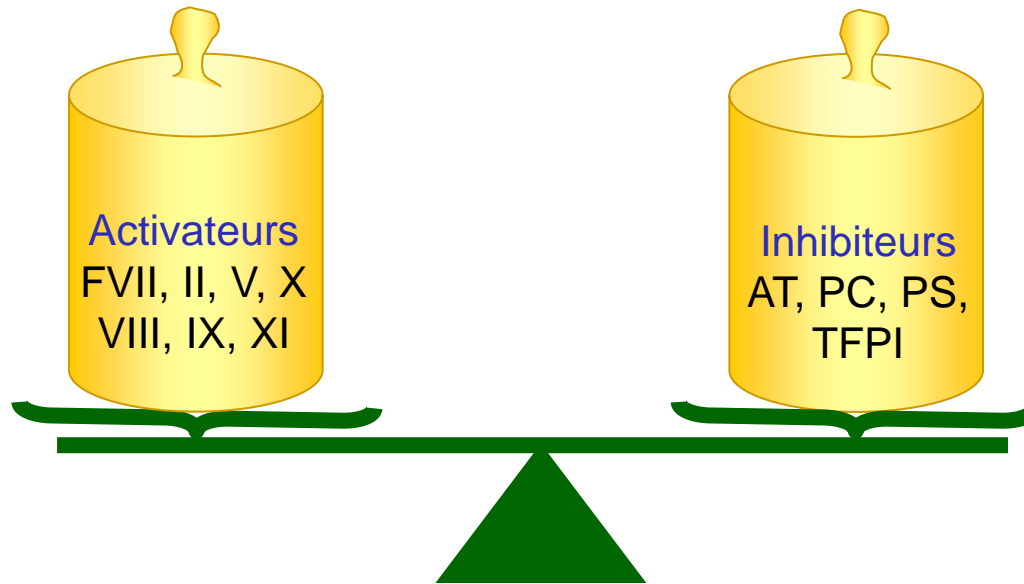
Maladies thrombotiques

- **Veineuses** : thromboses veineuses superficielles ou profondes, embolies pulmonaires
- **Artérielles** : cœur, cerveau, périphérie

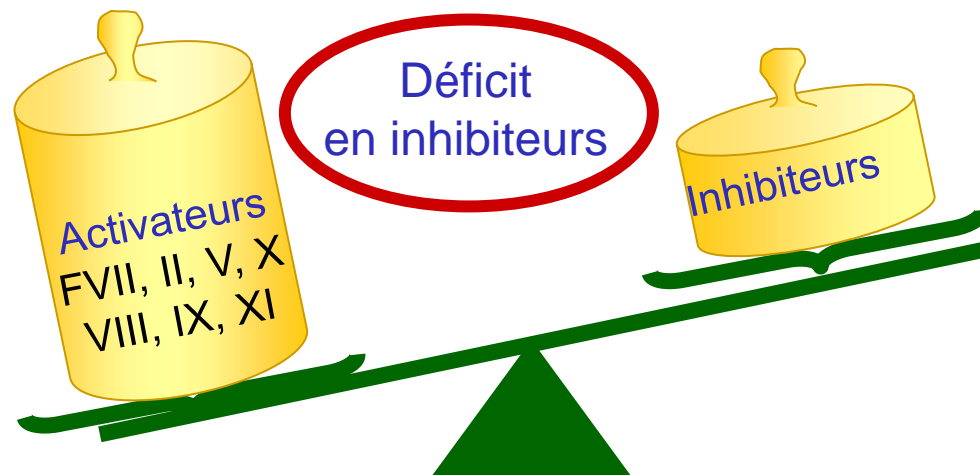
Maladies thrombotiques, origines souvent mixtes

- Héritaires, en particulier déficits en **inhibiteurs** de la coagulation
- Le plus souvent secondaires : sédentarité, cholestérol, tabac, hormones, chirurgie, cancers, traitements, ...

Les **inhibiteurs** contribuent à l'équilibre hémostatique physiologique



Déséquilibre vers l'hypercoagulabilité, risque augmenté de thrombose veineuse



Présentation

- Quelles sont les maladies où la coagulation joue un rôle important ?
- **Comment les prévenir ou les traiter ?**
- Comment les diagnostiquer ?
- Questions

Maladies hémorragiques, traitements

- Si les plaquettes ne fonctionnent pas :
- Si les facteurs de coagulation manquent : ...

Un exemple, les hémophilies

Traitements avec du facteur VIII ou IX,
grande évolution et maintenant dans les
pays riches, l'essentiel du traitement est la
prévention

New and future treatment options for haemophilia

Standard Half-Life FVIII/IX

Plasma derived and recombinant

Extended Half-Life FVIII/IX

Recombinant

Non-factor therapies that rebalance haemostasis
e.g.
Anti-TFPI
Anti-AT

Bispecific antibody
Emicizumab

Gene Therapy

Replacement therapy

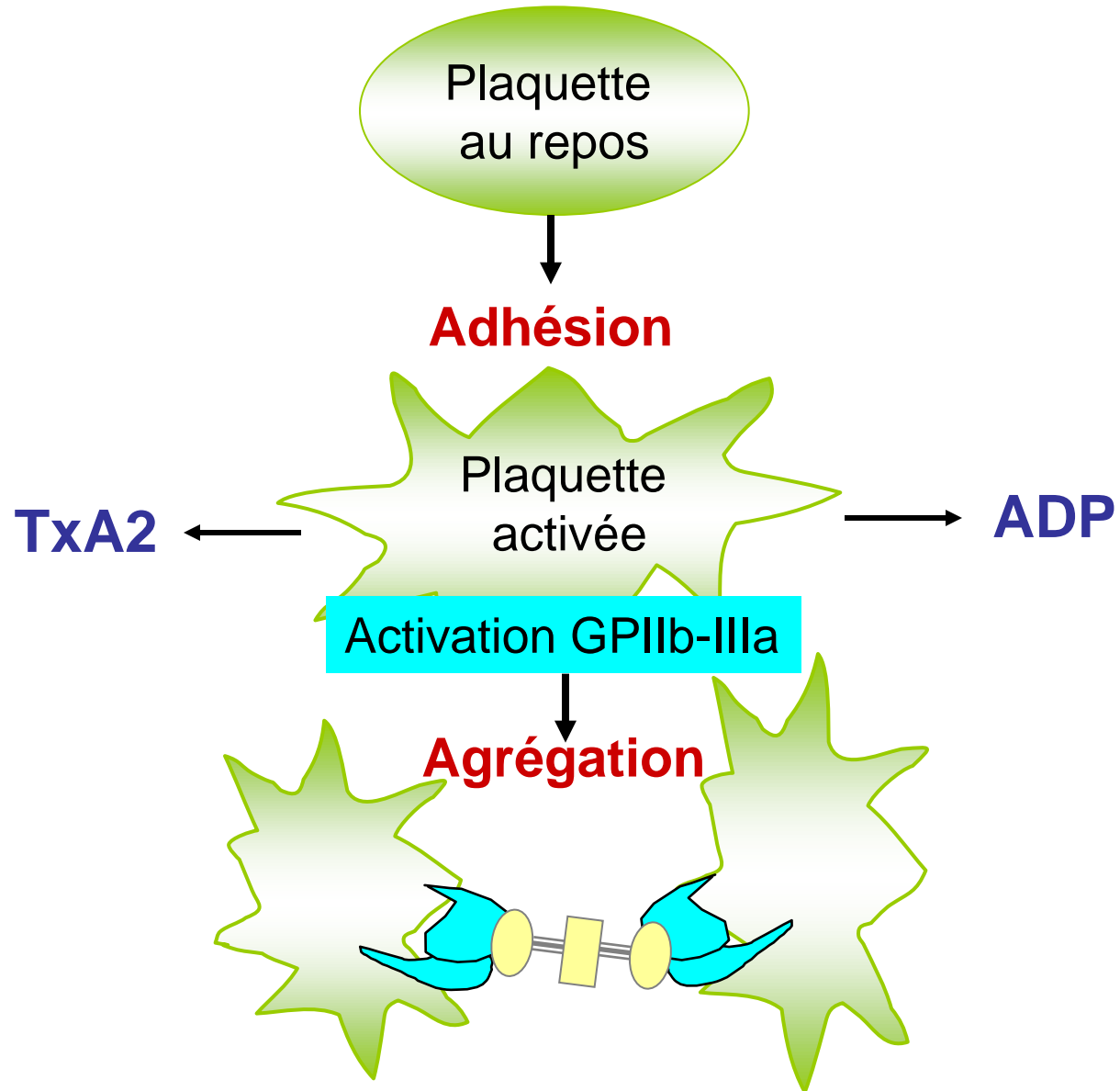
Non-replacement therapy

**En cas de thromboses,
prévention et traitements ?**

Les principaux antiplaquettaires

- L'**aspirine** (bloque la production de thromboxane)
- Le **clopidogrel**, prasugrel, ticagrelor (bloquent le récepteur à l'ADP)
- Les anti GPIIb-IIIa

Plaquettes, adhésion et agrégation



Les principaux anticoagulants utilisés en prévention et comme traitements

- Les héparines, exemples?
- Les antivitamines K, exemples?
- Les anti-IIa, exemple?
- Les anti-Xa, exemples?

Présentation

- Quelles sont les maladies où la coagulation joue un rôle important ?
- Comment les prévenir ou les traiter ?
- **Comment les diagnostiquer ?**
- Questions

Tests d'hémostase les plus demandés

- Numération plaquettaire (étude de la fonction uniquement dans des laboratoires spécialisés)
- Temps de prothrombine ou Quick (et INR)
- Temps de thromboplastine partielle activée (aPTT)
- D-dimères

Exploration de l'hémostase primaire

Tests spécifiques simples

Numération plaquettaire

Tests globaux

(Temps de saignement) PFA-100™

Autres tests spécifiques

Analyses de la fonction plaquettaire

Dosage du facteur von Willebrand

Pourquoi la ou le médecin
demande un TP ou Quick ?

Le prélèvement

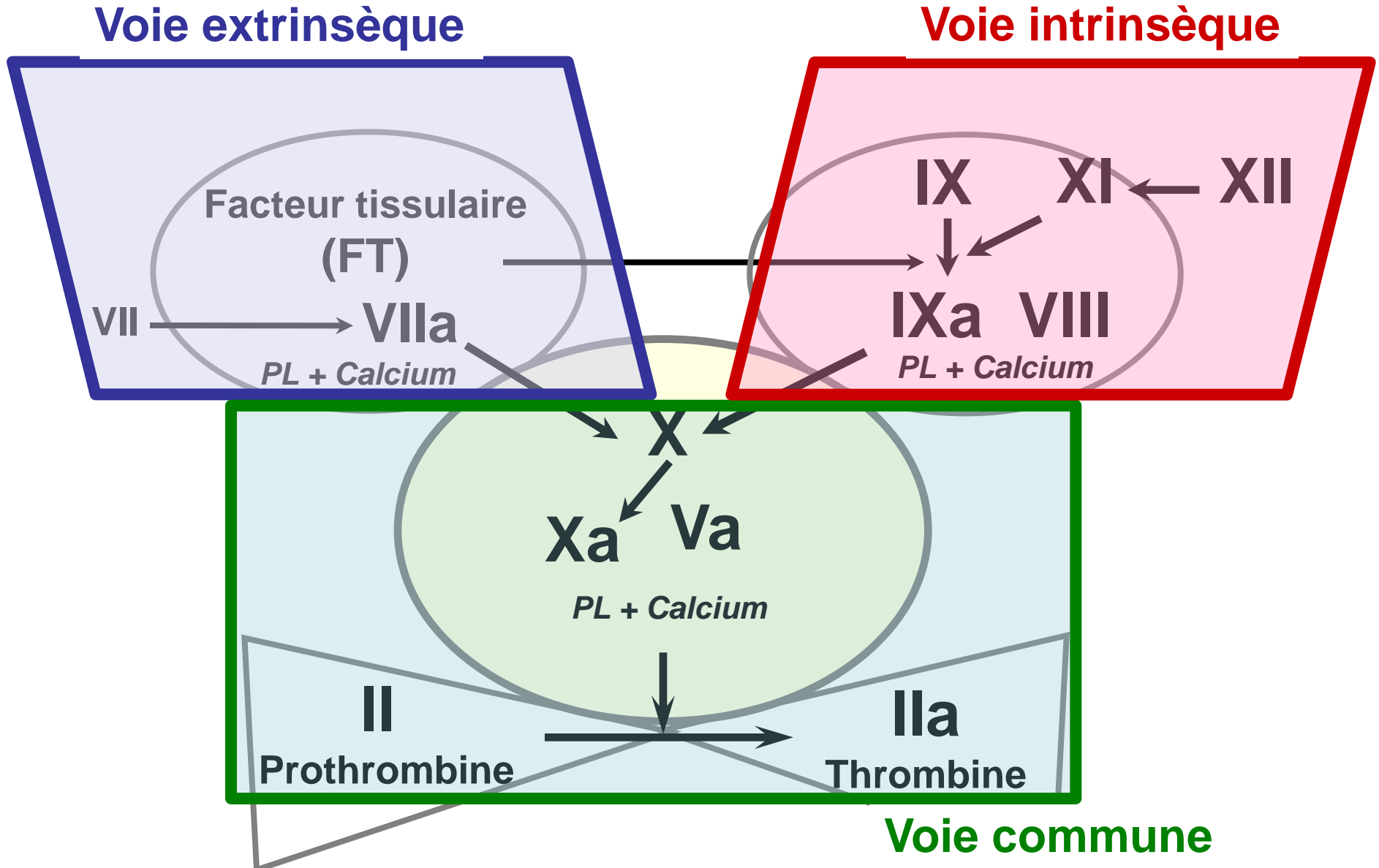


- Malade au repos
- Garrot peu serré
- Ponction franche



- Le tube contient un anticoagulant : citrate de sodium
- Respecter les volumes (1 vol. citrate / 9 vol. de sang)
- Délai entre le prélèvement et l'analyse < 4 heures

Les voies de la coagulation



TP ou Quick

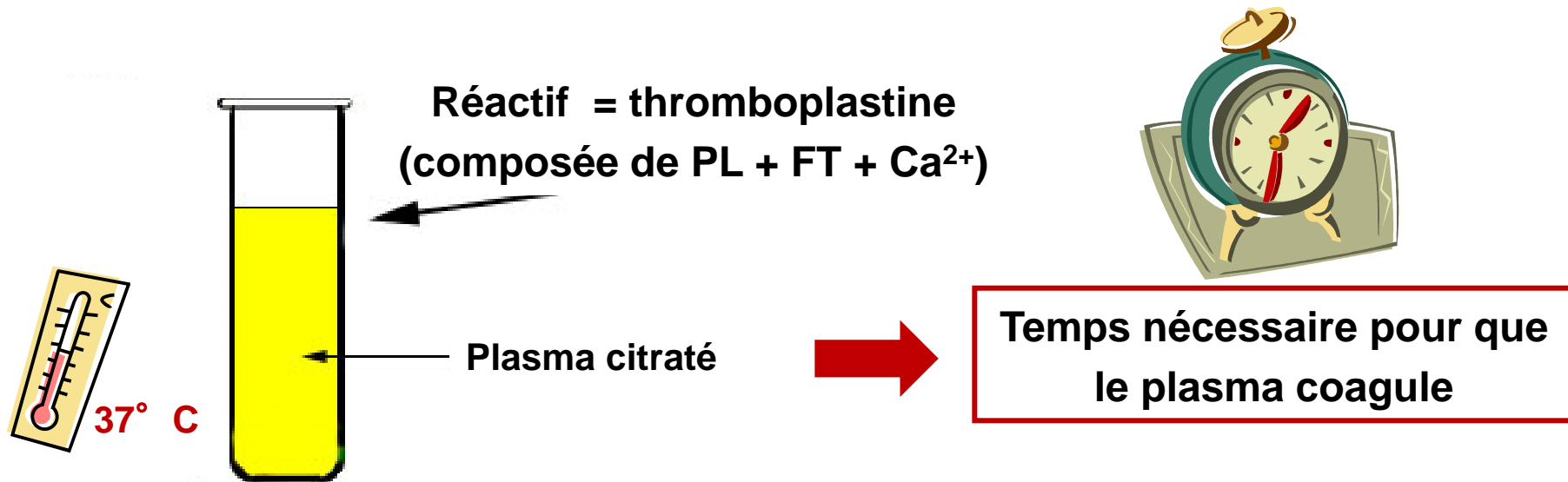
VII

XI XII
IX VIII

X V

II **Ila**
Fibrinogène **Fibrine**

Temps de Prothrombine (TP) ou Quick



Le temps de prothrombine (TP exprimé en sec) est converti en Quick à l'aide d'une courbe d'étalonnage

International Normalized Ratio (INR)

Expression spécifique du TP lié à la surveillance de l'anticoagulation par les antivitamines K

$$\text{INR} = \left(\frac{\text{TP patient}}{\text{TP témoin}} \right)^{\text{ISI}}$$

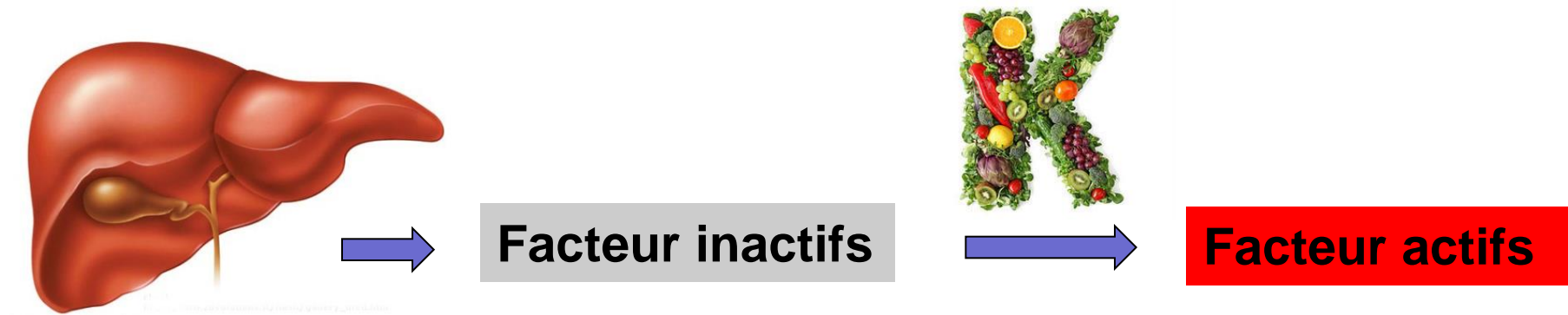
↑ (TP en sec)

← Indice de sensibilité international, spécifique du réactif thromboplastine utilisé

L'ISI varie en fonction des thromboplastines utilisées pour effectuer le TP (idéalement, il devrait être proche de 1,0)

Facteurs vitamino-K dépendants

- Le foie produit ces facteurs sous une forme inactive



- La vitamine K fait acquérir à 4 facteurs (II, VII, IX et X) la capacité de se complexer avec le calcium et les phospholipides
- En l'absence de vitamine K, ces facteurs ne fonctionnent pas

Pourquoi la ou le médecin
demande un aPTT (ou TCA) ?

aPTT

VII

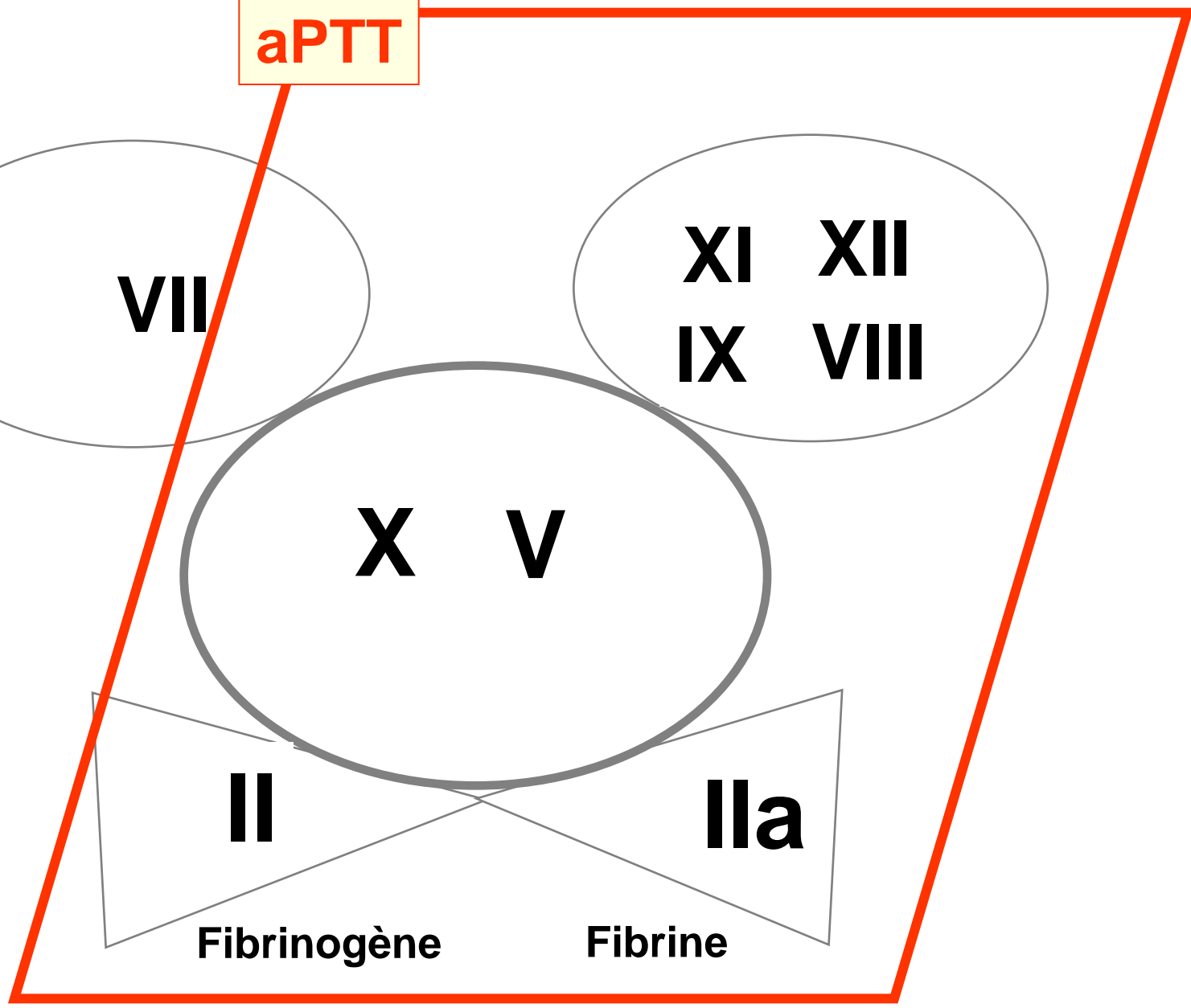
**XI XII
IX VIII**

X V

II **Ila**

Fibrinogène

Fibrine

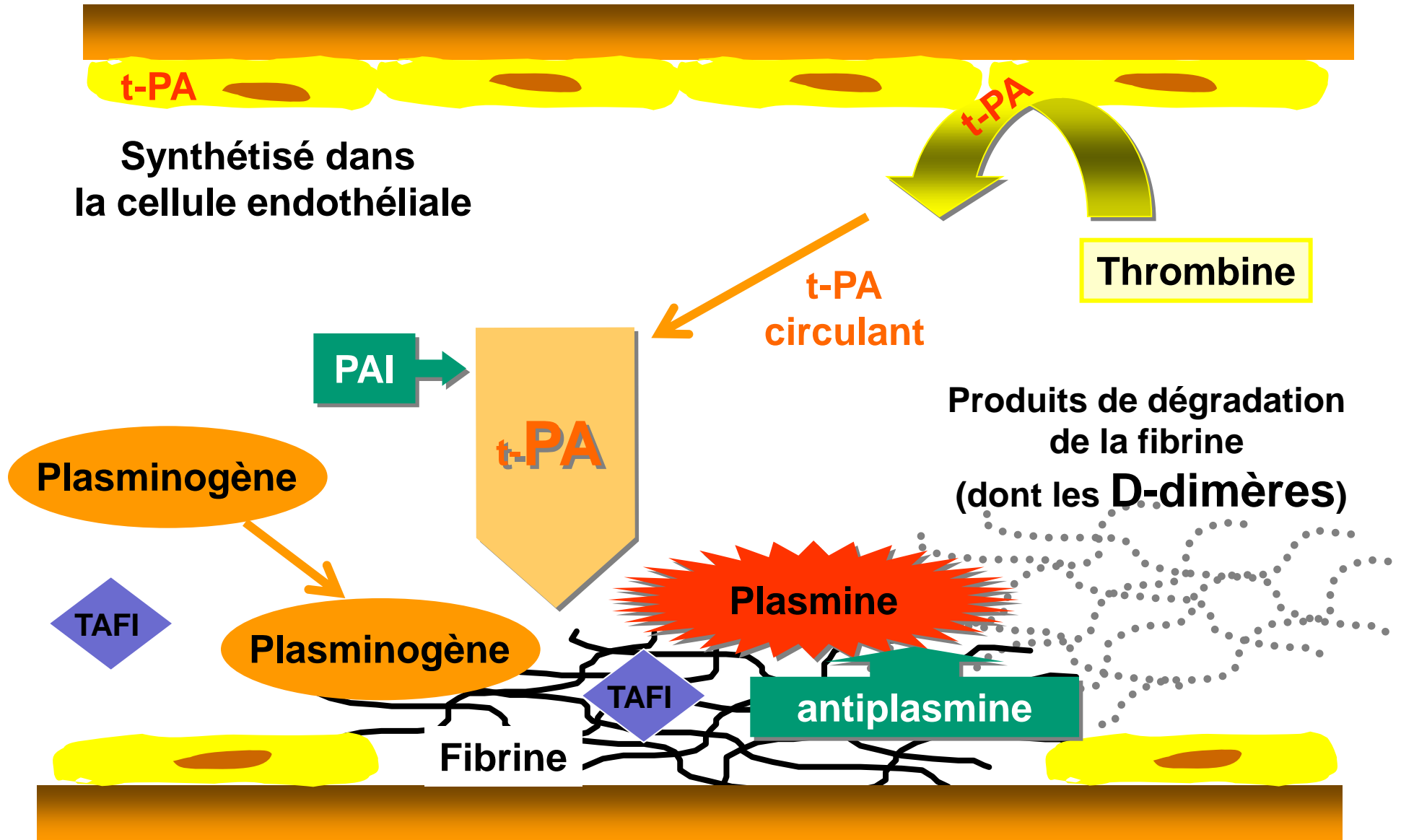


Causes d'allongement de l'aPTT

- Déficiences en facteur, en particulier les VIII et IX
- Traitements par les héparines standards
- Lupus anticoagulant (risque de thrombose)

Pourquoi la ou le médecin
demande des D-dimères ?

La fibrinolyse : le scénario



Interprétation des D-dimères

D-dimères élevés

Activation de la coagulation et de la fibrinolyse

La maladie **thromboembolique veineuse (MTEV)** n'est pas
la seule cause d'augmentation des D-dimères

Coagulation intravasculaire disséminée

Infections

Grossesse

Cancer

Affections hépatiques

Hématomes

Sujets âgés

D-dimères < 500 ng/ml * : exclusion de MTEV

* Ce seuil peut varier en fonction des méthodes de dosage

Et dans le monde ?



Jumelages, exemple avec Genève



Liban 1999-2006



Cameroun 2010-2014



Pakistan 2024-2028

Merci de votre attention

Questions ?

Monitoring ACO : activité anti-Xa ?

