

Exploration de l'hémostase

2^{ème} Partie

1. Diagnostic des troubles de l'hémostase primaire

La première analyse de laboratoire à demander est le comptage des **plaquettes**. Dans un premier temps, il est recommandé d'observer un frottis sanguin au microscope (afin d'exclure les **agrégats** thrombocytaires et d'estimer le comptage). Avec l'objectif à immersion, vous pouvez normalement observer 12 à 15 **plaquettes par champ** microscopique chez un chien et 10 à 12 chez un chat.

Pour obtenir la quantité de **plaquettes par microlitre** de sang, il faut multiplier le nombre de plaquettes observées sur un champ microscopique par 15 000.

Lors d'hémorragie spontanée, la thrombocytopenie est en général < 40 000/ μ L.

Lors de la consultation, il est également recommandé de mesurer le **temps de saignement** gingival. Le temps de saignement normal doit être inférieur à 4 mn chez le chien et inférieur à 1,5-2 mn chez le chat. Un temps de saignement **augmenté** est en faveur d'une **thrombocytopenie**, d'une anomalie du **fonctionnement thrombocytaire** ou d'une diminution importante du facteur de von **Willebrand**. Différentes causes peuvent être à l'origine d'une thrombocytopenie. Ces causes sont regroupées dans le tableau 1.

Les **thrombocytopathies** font partie des maladies **congénitales** rares. Les thrombocytopathies **acquises** sont variées, elles comprennent les anémies (régénératives chroniques ou arégénératives), les dysglobulinémies monoclonales (maladie de Waldenström et myélome multiple), les CIVD, les cholestases, les shunts porto-systémiques, l'urémie et la prise de certains médicaments.

Tableau 1: Causes de thrombocytopenie

- **Production diminuée des plaquettes**
 - Tumeur médullaire
 - Myélofibrose (augmentation du contenu collagène de la moelle osseuse)
 - Hypoplasie médullaire, aplasie médullaire
 - Ehrlichiose
 - Intoxication, médicaments (oestrogènes, sulfamides, chloramphénicol, cytostatiques)
 - FeLV
- **Augmentation de la consommation plaquettaire**
 - Hémorragies sévères
 - CIVD
 - Microangiopathie (hémangiosarcome)
 - Hypothermie
 - Infections
- **Lyse accrue des plaquettes**
 - Phénomène auto-immun (primaire ou secondaire)
 - Ehrlichiose
 - Vaccination (maladie de Carré)
 - Médicaments (phénylbutazone)
 - Infections

Tableau 2 : Troubles héréditaires de l'hémostase primaire

Maladies	Principales races touchées	Anomalies observées
Maladie de von Willebrand	Nombreuses (Doberman, Pinscher, Berger Allemand, Scottish Terrier...)	TS ▲ TCA N à ▲ FvW abaissé
Thrombopathies thrombasthéniques	Basset Hound, Spitz, Scottish Terrier, Montagne des Pyrénées	TS ▲
Syndrome de Ehlers-Danlos	Beagle, Boxer, Berger Allemand... Certaines races de chat	TS ▲
Maladie de Chediak Higashi	Persan albinos	TS ▲

FvW: Facteur de von Willebrand, TS: Temps de saignement, TCA: Temps de Céphaline Activée

2. Diagnostic des troubles de l'hémostase secondaire

Si le temps de saignement est normal, il est alors nécessaire d'explorer l'hémostase **secondaire**.

Indications de la **mesure des temps d'hémostase**

Le **temps de Quick** (synonymes: temps de Prothrombine, temps de Thromboplastine): utile lors de suspicion de perturbation de la voie exogène ou de la voie **commune**, comme lors de déficit en facteur VII, de prise de coumarine, d'insuffisance hépatique et de CIVD. Le **temps de Céphaline Activée** (ou temps de Thromboplastine Partielle): permet de contrôler la voie **endogène** et la voie **commune**. Un TCA augmenté est en faveur d'une **hémophilie** (déficit en facteurs VIII et IX), d'une prise de coumarine, d'une insuffisance hépatique, d'une CIVD ou d'un traitement à l'héparine.

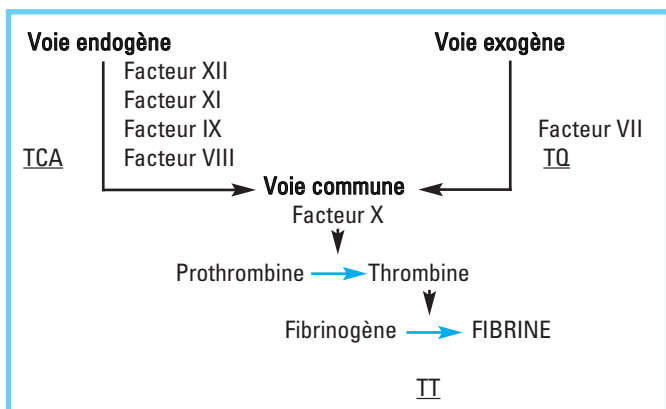
Remarque: un allongement du TCA est physiologique pendant les premières semaines de vie, car les capacités de synthèse hépatique sont encore limitées. Avec ces deux tests, on obtient une vue d'ensemble de la capacité d'hémostase de l'animal. Pour connaître l'**étiologie** précise d'un trouble, il peut être nécessaire de rechercher d'autres paramètres, comme le dosage du **fibrinogène** (diminué lors de CIVD et d'insuffisance hépatique, augmenté en cas d'inflammation), et la mesure du temps de Thrombine (augmenté dès que l'organisme manque de fibrinogène ou que la polymérisation du fibrinogène en fibrine est perturbée). Lorsque le bilan d'hémostase laisse suspecter une anomalie **héréditaire** de la coagulation (comme par exemple, une diminution du TCA seul), il peut être utile de mesurer l'activité d'un facteur en particulier.

Tableau 3 : Interprétation d'un bilan d'hémostase

	TS	Plaquettes	TQ	TCA	Fibrinogène	TT	PDF
Thrombocytopénie	▲	▼	N	N	N	N	N
Thrombocytopathie	▲	N	N	N	N	N	N
Déficit en FvW	▲	N	N	N à ▲	N	N	N
Hémophilie	N	N	N	▲	N	N	N
Intoxication aux rodenticides	N	N à ▼	▲	N à ▲	N	N à ▲	N
CIVD	▲	▼	▲	▲	N à ▼	▲	▼
Insuffisance Hépatique	N à ▲	N à ▼	▲ à N	▲	N à ▼	N à ▲	N à ▼

TS: Temps de saignement, ▲: augmenté, ▼: diminué, N: normal, TQ: temps de Quick, TT: Temps de Thrombine, PDF: Produits de Dégradation du Fibrinogène.

Figure 1 : Schéma simplifié de la coagulation plasmatique



2.1. Coagulopathies acquises

• Coagulopathies dépendantes de la vitamine K:

La **vitamine K** est utilisée pour la synthèse hépatique des facteurs II, VII, IX et X. Lors de coagulopathie dépendante de la vitamine K, ces facteurs sont bien synthétisés, mais sont **inefficaces**.

La principale cause de coagulopathie dépendante de la vitamine K est la prise de **rodenticides** (dérivés coumariniques). Ces derniers empêchent le recyclage hépatique de la vitamine K et donc l'activation des facteurs II, VII, IX, X. Les **symptômes**, selon le toxique en cause, débutent 2 à 4 jours (pour les dérivés coumariniques de première génération) et jusqu'à 10 semaines après l'ingestion pour les dérivés de deuxième génération. Un déficit en vitamine K peut également être consécutif à une obstruction des voies biliaires extra-hépatiques (empêche l'absorption des vitamines liposolubles), à une malabsorption gastro-intestinale (maladie infiltrative par exemple), ou après certaines antibiothérapies.

Un déficit en vitamine K peut également être consécutif à une obstruction des voies biliaires extra-hépatiques (empêche l'absorption des vitamines liposolubles), à une malabsorption gastro-intestinale (maladie infiltrative par exemple), ou après certaines antibiothérapies.

• Coagulation intravasculaire disséminée (CIVD):

Lors de perturbation de l'équilibre entre les facteurs activateurs et inhibiteurs de la coagulation, il se produit une **coagulation disséminée** dans l'organisme, avec formation de microthrombi dans le système capillaire et activation secondaire du système fibrinolytique. La consommation accrue de thrombocytes, facteurs de la coagulation, plasminogène, inhibiteurs de la coagulation et de la fibrinolyse qui en découle, conduit à un fort accroissement du **risque hémorragique**.

Les causes de CIVD sont, par exemple, certains phénomènes néoplasiques, infectieux (septicémies, parvovirose, babésiose, dirofilariose, PIF...), polytraumatiques, pancréatites aiguës ou états de choc.

• Hépatopathies:

Les facteurs de la coagulation sont synthétisés dans le foie, et les facteurs II, VII, IX et X y sont activés (par carboxylation vitamine K dépendante).

C'est pourquoi une diminution de la capacité de synthèse protéique du foie (c'est le cas par exemple lors de shunt porto-systémique), ou une obstruction des voies biliaires extra-hépatiques peuvent induire un déficit en facteurs de coagulation.

Tableau 4 : Coagulopathies acquises

- Intoxication aux dérivés coumariniques
- Mauvaise absorption de la vitamine K (lors de malabsorption intestinale ou d'obstruction des voies biliaires extra-hépatiques)
- Insuffisance hépatique (avec plus de 70% du parenchyme atteint)
- CIVD
- Prise d'héparine
- Néoplasies

2.2. Coagulopathies congénitales

Le trouble héréditaire de la coagulation le plus fréquent en médecine vétérinaire est **l'hémophilie A**. C'est une maladie **génétique** récessive liée au sexe. Les femelles sont souvent porteuses et les mâles malades; elle entraîne une sécrétion déficitaire en facteur VIII. Elle est décrite chez le chien (dans de nombreuses races), le chat et le cheval.

L'importance des signes cliniques est variable d'un animal à l'autre, pouvant aller d'une découverte fortuite lors d'une intervention chirurgicale, à de volumineux hématomes sous-cutanés ou musculaires survenant au moindre choc.

Dans ce cas, la numération et la formule sanguines sont le plus souvent normales, ainsi que le temps de saignement, les temps de Quick et de Thrombine. Le **temps de Céphaline Activé** est augmenté.

Certains chiens répondent à un traitement à base de desmopressine (qui augmente parfois la concentration en facteur VIII).

L'hémophilie B est beaucoup plus **rare** en médecine vétérinaire. Elle est décrite chez le chien et le chat. Cette maladie, dont le mode de transmission est le même que pour l'hémophilie A, est liée à un déficit en facteur IX. Dans ce cas également, seul le **TCA** est allongé.

Tableau 5 : Coagulopathies congénitales

Maladies génétiques	Facteurs de coagulation	Principales races touchées	Temps modifiés
Anomalie du facteur II: Déficit en Prothrombine	Facteur II	Cocker spaniel, Boxer	TQ ▲ TCA ▲
Anomalies du facteur VII	Facteur VII	Beagle Malamute	TQ ▲
Hémophilie A	Facteur VIII	Nombreuses races, entre autre: Berger Allemand et Sib. Husky	TCA ▲
Hémophilie B	Facteur IX	Nombreuses races, entre autre: Berger Allemand	TCA ▲
Anomalies du facteur X	Facteur X	Cocker spaniel Jack Russel Terrier Springer spaniel Kerry Blue Terrier	TCA ▲ TQ ▲
Anomalies du facteur XI	Facteur XI	Montagne des pyrénées Springer spaniel Kerry Blue Terrier	TCA ▲
Anomalies du facteur XII	Facteur XII	Nombreux chats asymptomatiques	TCA ▲
Coagulopathie dépendante de la vitamine K	Facteurs II, VII, IX et X	Boxer Chat Rex Devon	TCA ▲ TQ ▲