

MINISTERE DE L'EDUCATION NATIONALE

REPUBLIQUE DU MALI

-----=0=-----
Direction Nationale de l'Enseignement
Supérieur et de la Recherche Scientifique
-----=0=-----

Un Peuple

Un But

Une Foi

UNIVERSITE DE BAMAKO

Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-

Année Universitaire: 2004-2005

N°-----/

TITRE

**BILAN D'HEMOSTASE CHEZ LES FEMMES ENCEINTES A
L'HOPITAL GABRIEL TOURE ET LES MALADES ADMIS
AU CNTS POUR ANALYSES BIOMEDICALES**

THESE

*Présentée et soutenue publiquement le...../.../...../ àHeures devant la Faculté de
Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie du Mali*

Par Monsieur Aboubakre TEKETE

Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie (DIPLOME D'ETAT)

JURY

Président du Jury:

Professeur Amadou DOLO

Membres:

Docteur Niani MOUNKORO

Docteur Abdoulaye DIALLO

Directeur de thèse:

Professeur Anatole TOUNKARA

FACULTE DE MEDECINE DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE
ANNEE UNIVERSITAIRE 2004 - 2005

ADMINISTRATION

DOYEN : **MOUSSA TRAORE** - PROFESSEUR
1^{ER} ASSESSEUR : **MASSA SANOGO** - MAITRE DE CONFERENCES
2^{EME} ASSESSEUR : **GANGALY DIALLO** - MAITRE DE CONFERENCES AGREGE
SECRETAIRE PRINCIPAL : **YENIMEGUE ALBERT DEMBELE** - MAITRE DE CONFERENCES AGREGE
AGENT COMPTABLE : **Madame COULIBALY Fatoumata TALL** - CONTROLEUR DE TRESOR

LES PROFESSEURS HONORAIRES

Mr Alou BA	Ophtalmologie
Mr Bocar SALL	Orthopédie-Traumatologie - Secourisme
Mr Souleymane SANGARE	Pneumo-phtisiologie
Mr Yaya FOFANA	Hématologie
Mr Mamadou L. TRAORE	Chirurgie Générale
Mr Balla COULIBALY	Pédiatrie
Mr Mamadou DEMBELE	Chirurgie Générale
Mr Mamadou KOUMARE	Pharmacognosie
Mr Mohamed TOURE	Pédiatrie
Mr Ali Nouhoum DIALLO	Médecine interne
Mr Aly GUINDO	Gastro-Entérologie

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R. & PAR GRADE

D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

1. PROFESSEURS

Mr Abdel Karim KOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Abdou Alassane TOURE	Orthopédie-Traumatologie, Chef de D.E.R.
Mr Kalilou OUATTARA	Urologie
Mr Amadou DOLO	Gynéco-Obstétrique
Mr Alhousseini Ag MOHAMED	ORL

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Abdoulaye DIALLO	Ophtalmologie
Mr Djibril SANGARE	Chirurgie Générale
Mr Abdel Kader TRAORE Dit DIOP	Chirurgie Générale
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie - Réanimation
Mr Gangaly DIALLO	Chirurgie Viscérale
Mr. Mamadou TRAORE	Gynéco-Obstétrique

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mme SY Aïda SOW
Mr Salif DIAKITE

Gynéco-Obstétrique
Gynéco-Obstétrique

4. MAITRES ASSISTANTS

Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE
Mr Sadio YENA
Mr Filifing SISSOKO
Mr Issa DIARRA
Mr Youssouf COULIBALY
Mr Samba Karim TIMBO
Mme TOGOLA Fanta KONIPO

Gynéco-Obstétrique
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Gynéco-obstétrique
Anesthésie - Réanimation
ORL
ORL

5. ASSISTANTS CHEF DE CLINIQUE

Mme Djénéba DOUMBIA
Mr Mamadou L. DIOMBANA
Mr Sékou SIDIBE
Mr Abdoulaye DIALLO
Mr Tiéman COULIBALY
Mme TRAORE J. THOMAS
Mr Nouhoum ONGOIBA
Mr Zanafon OUATTARA
Mr Zimogo Zié SANOGO
Mr Adama SANGARE
Mr Sanoussi BAMANI
Mr Doulaye SACKO
Mr Ibrahim ALWATA
Mr Lamine TRAORE
Mr Mady MAKALOU
Mr Aly TEMBELY
Mr Niani MOUNKORO
Mr Tiemoko D. COULIBALY
Mr Souleymane TOGORA
Mr Mohamed KEITA

Anesthésie/Réanimation
Stomatologie
Orthopédie. Traumatologie
Anesthésie - Réanimation
Orthopédie Traumatologie
Ophtalmologie
Anatomie & Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Orthopédie - Traumatologie
Ophtalmologie
Ophtalmologie
Orthopédie – Traumatologie
Ophtalmologie
Orthopédie/Traumatologie
Urologie
Gynécologie/Obstétrique
Odontologie
Odontologie
ORL

D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS

Mr Daouda DIALLO
Mr Siné BAYO
Histoembryologie
Mr Amadou DIALLO
Mr Moussa HARAMA
Mr Ogobara DOUMBO

Chimie Générale & Minérale
Anatomie-Pathologie-
Biologie
Chimie Organique
Parasitologie – Mycologie

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Yénimégué Albert DEMBELE
Mr Anatole TOUNKARA
Mr Amadou TOURE
Mr. Flabou Bougoudogo
Mr Amagana DOLO

Chimie Organique
Immunologie **Chef de D.E.R.**
Histoembryologie
Bactériologie-Virologie
Parasitologie-Mycologie

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Bakary M. CISSE
Mr Abdrahamane S. MAIGA
Mr Adama DIARRA
Mr Mamadou KONE
Mr.Massa SANOGO

Biochimie
Parasitologie
Physiologie
Physiologie
Chimie Analytique

4. MAITRES ASSISTANTS

Mr Mahamadou CISSE
Mr Sékou F.M. TRAORE
Mr Abdoulaye DABO
Mr Abdrahamane TOUNKARA
Mr Ibrahim I. MAIGA
Mr Benoît KOUMARE
Mr Moussa Issa DIARRA
Mr Kaourou DOUCOURE
Mr Bouréma KOURIB
Mr Souleymane DALLO
Mr Cheik Bougadari TRAORE
Mr Lassana DOUMBIA

Biologie
Entomologie médicale
Malacologie, Biologie Animale
Biochimie
Bactériologie - Virologie
Chimie Analytique
Biophysique
Biologie
Immunologie
Bactériologie-Virologie
Anatomie-Pathologie
Chimie Organique

5. ASSISTANTS

Mr Mounirou BABY
Mr Mahamadou A. THERA
Mr Mangara M. BAGAYOGO
Mr Guimogo DOLO
Mr Abdoulaye TOURE
Mr Djibril SANGARE
Mr Mouctar DIALLO
Mr Boubacar TRAORE
Mr Bokary SACKO

Hématologie
Parasitologie-Mycologie
Entomologie Moléculaire Médicale
Entomologie Moléculaire Médicale
Entomologie Moléculaire Médicale
Entomologie Moléculaire Médicale
Biologie Parasitologie
Immunologie
Biochimie

D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1. PROFESSEURS

Mr Abdoulaye Ag RHALY
Mr Mamadou K. TOURE
Mr Mahamane MAIGA
Mr Baba KOUMARE

Médecine Interne
Cardiologie
Néphrologie
Psychiatrie, **Chef de DER**

Mr Moussa TRAORE
Mr Issa TRAORE
Mr Mamadou M. KEITA
Mr Hamar A. TRAORE
Mr Dapa Aly DIALLO
Mr Moussa Y. MAIGA

Neurologie
Radiologie
Pédiatrie
Médecine Interne
Hématologie
Gastro-entérologie

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Toumani SIDIBE
Mr Bah KEITA
Mr Boubacar DIALLO
Mr Somita KEITA
Mr Abdel Kader TRAORE
Mr Siaka SIDIBE
Mr Mamadou DEMBELE

Pédiatrie
Pneumo-Phtisiologie
Cardiologie
Dermato-Léprologie
Médecine Interne
Radiologie
Médecine Interne

3. MAITRES ASSISTANTS

Mr Mamady KANE
Mme Tatiana KEITA
Mme TRAORE Mariam SYLLA
Mr Adama D. KEITA
Mme SIDIBE Assa TRAORE
Mme Habibatou DIAWARA

Radiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Radiologie
Endocrinologie
Dermatologie

4. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Mr Bou DIAKITE
Mr Bougouzié SANOGO
Mr Saharé FONGORO
Mr Bakoroba COULIBALY
Mr Kassoum SANOGO
Mr Seydou DIAKITE
Mme Habibatou DIAWARA
Mr Mahamadou B. CISSE
Mr Arouna TOGORA
Mme DIARRA Assétou SOUCKO
Mr boubacar TOGO
Mr Mahamadou TOURE
Mr Idrissa A. CISSE
Mr Mamadou B. DIARRA
Mr Anselme KONATE
Mr Moussa t. DIARRA
Mr souleymane DIALLO
MrSouleymane COULIBALY
Mr Daouda K. MINTA
Mr Sounkalo DAO

Psychiatrie
Gastro-entérologie
Néphrologie
Psychiatrie
Cardiologie
Cardiologie
Dermatologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Médecine Interne
Pédiatrie
Radiologie
Dermatologie
Cardiologie
Hépatogastro-entérologie
Hépatogastro-entérologie
Pneumologie
Psychologie
Maladies Infectieuses
Maladies Infectieuses

5. ASSISTANT

Mr Cheick Oumar GUINTO

Neurologie

D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEUR

Mr Boubacar Sidiki CISSE
Mr Gaoussou KANOUTE

Toxicologie
Chimie Analytique, **Chef de D.E.R.**

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Ousmane DOUMBIA
Mr Drissa DIALLO

Pharmacie Chimique
Matières Médicales

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Boulkassoum HAIDARA
Mr Elimane MARIKO

Législation
Pharmacologie

4. MAITRES ASSISTANTS

Mr Alou KEITA
Mr Ababacar I. MAIGA
Mr Yaya KANE

Galénique
Toxicologie
Galénique

D.E.R. DE SANTE PUBLIQUE

1. PROFESSEUR

Mr Sidi Yaya SIMAGA

Santé Publique, **Chef de D.E.R.**

2. MAITRE DE CONFERENCES AGREGE

Mr Moussa A. MAIGA

Santé Publique

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sanoussi KONATE

Santé Publique

4. MAITRES ASSISTANTS

Mr Bocar G. TOURE
Mr Adama DIAWARA
Mr Hamadoun SANGHO
Mr Massambou SACKO
Mr Alassane A. DICKO

Santé Publique
Santé Publique
Santé Publique
Santé Publique
Santé Publique

5. SSISTANTS

Mr Samba DIOP
Mr Seydou DOUMBIA
Mr Oumar THIERO

Anthropologie Médicale
Epidémiologie
Bio statistique

CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

Mr N'Golo DIARRA
Mr Bouba DIARRA
Mr Salikou SANOGO
Mr Boubacar KANTE
Mr Souléymanne GUINDO
Mme DEMBELE Sira DIARRA
Mr Modibo DIARRA
Mme MAIGA Fatoumata SOKONA
Mr Mahamadou TRAORE
Mr Yaya COULIBALY

Botanique
Bactériologie
Physique
Galénique
Gestion
Mathématiques
Nutrition
Hygiène du Milieu
Génétique
Législation

ENSEIGNANTS EN MISSION

Pr. Doudou BA
Pr. Babacar FAYE
Pr. Eric PICHARD

Bromatologie
Pharmacodynamie
Pathologie Infectieuse

DEDICACES

DEDICACES

Je dédie ce travail :

Au seigneur, le tout puissant et au prophète (P.S.L)

A mon père **Abdoulaye Tékété :**

Homme modeste, humble, l'admiration que j'ai pour vous est sans limite. L'amour que vous avez porté à vos enfants, la dignité et le sens de l'honneur, l'amour pour le travail bien fait nous servent de modèle. En me scolarisant, l'objectif est pleinement atteint. Une bonne éducation est au-dessus de tout. Ce travail est le vôtre. Que Dieu vous protège et vous donne longue vie pour récolter le fruit de ce travail.

A ma mère **Alima Camara :**

Courageuse mère, vos peines, vos sacrifices, vos privations n'ont pas de mesure à mes yeux. C'est immense comme si je m'arrêtais devant la mer, le regardant, cherchant une limite divine. Bon dieu les mots me manquent. Je demeure toujours votre fils, celui à qui vous avez appris à marcher. Puisse Allah le tout puissant vous donner longue vie.

A mes grands-mères : **Djeneba N'Diaye, Fatoumata Coulibaly et Sidy Camara** (in memorium).

REMERCIEMENTS

REMERCIEMENTS

A tous mes maîtres d'école

Merci pour la qualité de la formation que vous m'avez dispensée.

A mon frère **Tegueté Ibrahim** : Vous avez toujours exigé de moi un travail bien fait. Votre raisonnement scientifiquement, la qualité de vos critiques m'ont beaucoup touché. Vous avez été pour moi un guide constant au cours de ma formation. Les mots me manquent pour vous témoigner ma reconnaissance car un proverbe dit que quel que soit la valeur du présent fait à un homme, il n'y a qu'un seul mot pour témoigner la reconnaissance inspirée par la libéralité et ce mot c'est MERCI.

A mon frère **Tékété Mamadou** : Nous avons vécu ensemble les moments difficiles dans la réalisation de ce travail. Tu as été d'un apport exceptionnel. Puisse Allah le tout puissant renforcé nos liens de parenté.

A mes frères **Gagny, Chérif, Mohamed Lamine, Sidy et Boubacar** : Vos soucis pour la bonne réalisation de ce travail m'ont beaucoup touché. Merci pour tout ce que vous avez fait pour moi.

A ma grande sœur **Fatoumata Tékété** : Tu as été pour moi plus qu'une sœur. Ta détermination pour la réalisation de ce travail ne m'a pas surpris. Merci, la meilleure récompense est auprès d'Allah.

A mon tonton **Daouda Tékété** : Vous avez suivi ce travail du début à la fin. Votre détermination et vos conseils pour le bien fait de ce travail m'ont beaucoup touché. Je serai toujours reconnaissant envers vous.

A mes tontons, **Alou, Ousmane, Ibrahim, Moussa, Abdoulaye** pour vos soutiens moraux

A mes tantes **Oulematou Tékété, Fatoumata, Djeneba, Niagalé , Aminata** pour tous les conseils que vous m'avez donnés

A mes belles sœurs **Germaine Soucko, Oumou Tounkara, Doussou Coulibaly, Coumba N'Diaye, Andrea Diarra, Bintou Wagué**, je vous dis merci.

A mes cousines **Fatoumata Dembelé, Djeneba Konaté, Fatoumata Konaté, Haoussa Konaté, Oumou Sidibé, Sidy Camara, Fatou Diané, Mama Diané** . Au souvenir des multiples encouragements et conseils.

A mes cousins **Lamine Camara, Baba Wagué, Youssouf Sidibé Bernard dembelé**. Merci pour tous les efforts consentis dans la réalisation de ce travail.

Au Dr **Coulibaly Moussa Almamy** et tout le personnel de la pharmacie M'Pewo. Pour vos soutiens moraux et financiers.

A tout le personnel du **centre national de transfusion sanguine de Bamako** et du service de gynécologie obstétrique de l'**hôpital Gabriel Touré**

A Mme **Yara Kadiatou Tapo, Mme Bagayoko Mariam Ouattara** : Vous avez été pour moi des grandes sœurs, le bon déroulement de ce travail a de tout temps été votre premier souci, puisse Allah le tout puissant me donner la force de ne jamais vous oublier. Merci pour tout ce que vous avez fait pour moi.

Au Dr **Guetteye Hassan** : En reconnaissance de votre soutien moral et matériel.

Au Dr Kouriba : Pour tout ce que vous avez fait pour la réussite de ce travail

A mes collègues **Amadou Diawara, Moussa Doumbia, Eve Tangara, Adiaratou Ouedrago, Soumaila Guindo, Moctar Djiguiba, Abdramane Diarra, Hamadi**

Traoré, Dede André Lallé : Au souvenir des multiples encouragements et conseils, et des moments de complexité passés ensemble.

A tous les nouveaux internes du CNTS : Je vous souhaite bon courage et surtout beaucoup de succès.

A mes amis : **Noël Konaté, Adama Coulibaly, Madou Traoré, Youssouf Keita, Moussa Somita Keita, Mady Cissoko, Mahamadou Diallo** : En souvenir de notre lutte commune à la recherche de la connaissance. Que notre amitié serve d'exemple à la génération future.

A Mlle **Sinayoko Aissata** : Pour tout ce que tu as fait pour le bon déroulement de ce travail. Puisse le tout puissant renforcer nos liens.

A mes amis : **Abdoulaye Sayon Traoré, Pakuy Dena** : Sincères remerciements.

A tous ceux qui de près ou de loin ont contribué à la réalisation de ce travail.

HOMMAGE AUX MEMBRES DU JURY

A notre maître président du jury :

Professeur Amadou DOLO

Professeur titulaire de gynécologie obstétrique à la faculté de médecine de pharmacie et d'odontostomatologie

Chef de service de gynécologie obstétrique de l'hôpital Gabriel Touré

Cher maître vous nous faites un grand honneur en acceptant malgré vos multiples préoccupations de présider notre jury. Votre rigueur scientifique, votre amour du travail bien fait et votre capacité de transmettre font de vous un maître exemplaire. Vous êtes et resterez un modèle à suivre.

Soyez rassuré de notre profonde gratitude.

A notre maître et juge

Docteur Niani MOUNKORO

Spécialiste de gynécologie obstétrique

Assistant chef de clinique en gynécologie obstétrique à la faculté de médecine de pharmacie et d'odontostomatologie

Nous sommes honorés de votre présence dans le jury. Votre qualité d'homme de science, votre simplicité et votre disponibilité ont forcé l'admiration de tous.

Veillez trouver ici l'expression de notre admiration et de notre respect.

A notre maître et juge:

Médecin Colonel Abdoulaye DIALLO.

Assistant chef de Clinique à la FMPOS.

Spécialiste en Anesthésie Réanimation.

Chef du service d'Anesthésie et de Réanimation de l'Hôpital Gabriel Touré

C'est un grand honneur pour nous de vous avoir comme membre du jury. Nous savons le sérieux que vous attachez à notre formation et les efforts que vous employé dans ce sens. Nous avons eu l'occasion d'apprécier votre courage, vos qualités humaines et votre générosité qui nous servirons d'exemples. Soyez rassuré cher maître de notre profonde gratitude.

A notre maître et directeur de thèse :

Professeur Anatole TOUNKARA

Maître de conférence agrégé en immunologie à la FMPOS

Chef de DER des sciences fondamentales à la FMPOS

Directeur du projet NIAID/NIH Tuberculose et VIH

Directeur du Centre National de Transfusion Sanguine

Malgré vos multiples sollicitations vous avez initié et accepté de diriger ce travail. Votre qualité d'homme de science, votre simplicité et votre rigueur pour le travail bien fait ont forcé notre admiration tout au long des moments passés à vos cotés.

Nous ne saurions vous remercier de toute votre assistance tout au long de ce travail.

Veillez recevoir ici cher maître toute notre gratitude.

ABREVIATIONS

- ADP** : Adénosine Diphosphate
- ATP** : Adénosine Triphosphate
- AVC** : Accident Vasculaire Cérébral
- AVK** : Anti-Vitaminique K
- BPO** : Bilan Préopératoire
- CGR** : Concentré de Globules Rouges
- CNTS** : Centre National de Transfusion Sanguine
- ECTTVP** : Etude Cas Témoins sur la Thrombose Veineuse Portale
- EDTA** : Ethylène Diamine Tétra Acétique
- F (I à XII)a** : Facteur de coagulation activé
- FSF** : Facteur de Stabilisation de la Fibrine
- FT** : Facteur Tissulaire
- FvW** : Facteur von Willebrand
- F3P** : Facteur 3 Plaquettaire
- HGT** : Hôpital Gabriel Touré
- IVFT** : Inhibiteur de la Voie du Facteur Tissulaire
- KHPM** : Kininogène de Haut Poids Moléculaire
- INR** : Ratio Normal International
- ISI** : Indice de Sensibilité International
- OMS** : Organisation Mondiale de la Santé
- PAI** : Inhibiteur de l'Activateur du Plasminogène
- PFC** : Plasma Frais Congelé
- PDF** : Produits de Dégradation de la Fibrine
- TCA** : Temps de Céphaline Activé
- TP** : Temps de Prothrombine ou Taux de Prothrombine
- TS** : Temps de Saignement
- TT** : Temps de Thrombine
- t-PA** : Activateur Tissulaire du Plasminogène

SOMMAIRE

Introduction :	1
Objectifs	3
Généralités	4
I. Définition.....	4
II. Historique.....	4
III. Physiologies de l'hémostase.....	4
IV. Méthodes d'exploration de l'hémostase.....	20
V. Pathologies de l'hémostase.....	25
Méthodologie	32
X. Cadre d'étude.....	32
II. Type d'étude.....	34
III. Période d'étude.....	34
IV. Population d'étude.....	34
V. Echantillons.....	34
VI. Déroulement de l'étude.....	35
VII. Collecte des données.....	36
VIII. Variables.....	53
IX. Plan d'analyse et de traitement des données.....	54
X. Aspects éthiques.....	54
Résultats	55
Commentaires et discussions	87
Conclusion et Recommandation	96
Bibliographies	98

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Les troubles de la coagulation constituent un problème grave en pratique clinique car souvent pourvoyeurs d'hémorragies préoccupantes. Aussi, peuvent-elles revêtir des aspects divers touchant pratiquement tous les systèmes de l'organisme humain.

En obstétrique, il est actuellement établi que les anomalies des facteurs de coagulation sont responsables de tableaux cliniques variés allant des avortements aux hémorragies de la délivrance en passant par l'hypertension artérielle et ses complications, aux maladies thromboemboliques.

La revue de la littérature rapporte en général une prévalence assez faible de ces troubles à travers le monde. Il ressort que :

- la maladie de WILLEBRAND a une prévalence de 3-4 pour 100000.[12]
- l'hémophilie A touche une naissance sur 5000 en Europe ; et elle est 6 fois plus fréquente que l'hémophilie B. [15]
- pour le déficit en antithrombine III, la prévalence est de 0,02% [3]
- celui en protéine C est de 0,2% [3]
- tandis que le déficit en facteur V Leiden est de 3/1616.[3]

Dans la sous région Ouest africaine et plus particulièrement au Mali on ne connaît pas la prévalence de ces pathologies, aussi les patients qui en souffrent ne sont pas suffisamment pris en charge. En effet les lyophilisats de facteurs de coagulation qui constituent la base du traitement ne sont pas encore disponibles dans nos régions.

La vétusté du plateau technique et la pauvreté rendent les études plus difficiles.

Dans notre service, le plateau technique a bénéficié ces derniers temps de moyens permettant d'améliorer la qualité des services notamment le kit pour le dosage des facteurs de coagulation.

Compte tenu de la place qu'occupent les femmes dans les demandes de sang et autres offres de service de notre structure, il nous a paru prioritaire d'évaluer l'une des premières causes de morbidité pouvant aggraver les hémorragies à savoir le déficit en facteurs de coagulation.

L'obstétrique constitue certes un domaine d'application de l'étude des déficits en facteurs de coagulation, mais elle n'est pas le seul domaine. En effet

beaucoup de spécialités médico-chirurgicales sont intéressées parce que ces déficits en facteurs de coagulation sont souvent causes ou conséquences de pathologies d'importance épidémiologique et ou de sévérités variables. Ceci peut s'observer aisément en ORL par la survenue des épistaxis sur les terrains déficitaires en facteurs de coagulation, en pédiatrie par des hémorragies chez les enfants ou en gastro-entérologie lorsque surviennent des troubles de la coagulation sévères chez les insuffisants hépatocellulaires. C'est pourquoi dans l'optique de concilier ces deux versants d'un même problème nous avons initié ce travail conjointement dans le service de gynécologie obstétrique, sommet de la pyramide sanitaire en matière de santé de la mère et dans le CNTS qui reçoit les patients des différentes spécialités médico-chirurgicales pour bilan biologique notamment relatif à l'hémostase.

OBJECTIFS

OBJECTIFS

-Objectif général :

Etudier les anomalies de l'hémostase chez les femmes enceintes hospitalisées à l'hôpital Gabriel Touré et les malades admis au centre national de transfusion sanguine pour analyses biomédicales.

-Objectifs spécifiques :

- 1- Rapporter la fréquence des anomalies du bilan d'hémostase dans nos deux groupes.
- 2- Préciser le profil socio-démographique et clinique des sujets atteints.
- 3- Déterminer la prévalence des déficits en facteurs de coagulation.
- 4- Identifier les principaux facteurs déficitaires.

GENERALITES

GENERALITES

I. Définition :

L'hémostase provient du latin (des mots haima : sang et stasis : arrêt) [38]

L'hémostase est l'ensemble des mécanismes qui concourent à maintenir le sang à l'état fluide au sein des vaisseaux. Elle vise donc à arrêter les hémorragies et à empêcher les thromboses.

C'est un phénomène qui se déroule en trois étapes : hémostase primaire, la coagulation plasmatique et la fibrinolyse [16]

II. Historique :

Le phénomène hémostatique a été d'abord constaté chez de nombreux invertébrés, surtout marins tels que certains vers ou holothuries. Les pertes de sang suite aux blessures sont essentiellement contenues par contraction des téguments externes et le cas échéant par contractions des vaisseaux déchirés. [36]

Chez d'autres invertébrés les cellules sanguines ont la propriété de former des caillots en s'agglutinant.

Chez certains crustacés, les cellules agglutinées produisent un matériel de type fibreux qui se mélange aux cellules pour former un coagulum. Ce matériel semble différent de la fibrine intervenant dans la formation des caillots chez les vertébrés.

Ce phénomène de coagulation reste peu étudié chez les invertébrés et il n'est guère possible à l'heure actuelle de faire un examen comparatif débouchant sur des données fiables.[36]

Les complications hémorragiques ont poussé l'homme à mieux étayer le phénomène hémostatique. Les recherches ont permis de déceler beaucoup de maladies dues à un déficit en facteurs intervenant dans l'hémostase dont les plus connues sont : l'hémophilie et la maladie de Von WILLEBRAND.

III. Physiologie de l'hémostase :

Le processus de l'hémostase, comme souligné plus haut se déroule classiquement en trois étapes :

- *l'hémostase primaire* qui ferme la brèche vasculaire par un thrombus blanc (clou plaquettaire)

- *la coagulation* qui consolide ce premier thrombus en formant un réseau de fibrine emprisonnant des globules rouges (thrombus rouge)

- *la fibrinolyse*, processus limitant, permettant la destruction des caillots, ou la limitation de leur extension

Ces trois temps sont initiés simultanément dès qu'est enclenché le processus d'hémostase.

1. Hémostase primaire

1.1. Définition :

Immédiatement déclenchée dès qu'il y a une brèche vasculaire, elle permet d'arrêter l'hémorragie au niveau des petits vaisseaux de diamètre inférieur à 300µm, mais ne suffit pas à elle seule d'arrêter l'hémorragie au niveau des plus gros vaisseaux.

Ce processus fait intervenir les vaisseaux, les plaquettes, et les facteurs plasmatiques tels que : le facteur de Von Willebrand et le fibrinogène.

1.2. Les acteurs de l'hémostase primaire :

1.2.1. Endothélium et paroi vasculaire :

Toutes les parois vasculaires de l'organisme sont construites selon un schéma identique comportant trois couches.

1.2.1.1. Intima :

Elle est faite d'une couche continue monocellulaire de cellules endothéliales séparées de la substance sous endothéliale par la membrane basale.

- *Les cellules endothéliales* : tapissent l'ensemble des vaisseaux. Elles ont des fonctions multiples :

* en s'interposant de manière ininterrompue entre le sang et les substances sous-endothéliales pro-coagulantes, les cellules endothéliales préviennent l'activation de la coagulation et des plaquettes.

* elles constituent en outre un filtre sélectif puisque des cellules et des substances diverses peuvent sortir de l'endothélium en passant entre les cellules endothéliales,

* d'autres substances peuvent transiter à travers la cellule endothéliale par des réseaux de canaux. Ce mécanisme est appelé pinocytose.

-*La membrane basale* : Elle est faite de collagène sur lequel les cellules endothéliales reposent. La membrane basale joue le rôle de <<Tamis>> moléculaire.

- **Le sous endothélium** : comporte des microfibrilles constituées d'un autre type de collagène. Il est très thrombogène.

L'intima est séparé de la média par la limitante élastique interne.

1.2.1.2. Média :

Elle est plus ou moins développée suivant les vaisseaux : l'artère comporte une média importante. La média est riche en fibres musculaires (qui permettent la vasoconstriction) et en fibroblastes.

La média est séparée de l'adventice par une limitante élastique externe.

1.2.1.3. L'adventice :

Elle fait le lien avec les autres structures tissulaires péri-vasculaires et se termine par des ramifications nerveuses.

1.2.2. Plaquettes :

Les plaquettes sont les plus petits éléments figurés du sang[16]. De l'extérieur vers l'intérieur elles comportent :

* Une membrane composée d'une double couche de phospholipides (PL) s'opposant par leur pôle hydrophobe. Une propriété importante de la membrane est la répartition asymétrique des PL, notamment de la phosphatidylsérine (PS). On se rappellera aussi de la richesse en acide arachidonique de la membrane. Dans cette membrane sont implantées des glycoprotéines dont les principales sont la glycoprotéine II b, IIIa et la glycoprotéine Ib qui permettent au facteur de Von willebrand de s'amarrer les plaquettes.

* A l'intérieur des plaquettes on trouve, dans le cytoplasme, deux réseaux de canaux :

-**le système canaliculaire ouvert**, fait de profondes invaginations dans la membrane plaquettaire, permettant une communication rapide entre des éléments extra et intra cellulaires.

-**le système tubulaire dense**, lieu de stockage du calcium.

Dans le cytoplasme on reconnaît trois types de granulations :

-**granules denses** contenant de l'ATP, l'ADP, de la sérotonine et du calcium,

-**granules alpha** contenant du facteur 4 plaquettaire, de la bêta thromboglobuline, du facteur Von Willebrand et de très nombreuses autres substances,

-**grains lysosomiaux** faits d'enzymes très divers (hydrolases, phosphatases).

Enfin on trouve dans la plaquette des grains de glycogène et des mitochondries.

1.2.3. Facteur von Willebrand (vWF) :

Il s'agit d'un polymère hétérogène composé de multimères de poids variables (0,5 à $15 \cdot 10^6$ Daltons). Le facteur von Willebrand est synthétisé par les cellules endothéliales et les mégacaryocytes. Il est présent dans le plasma et les plaquettes. Dans le plasma, il circule lié au facteur antihémophilique A (facteur VIII). Le facteur von Willebrand protège le facteur VIII, qui est un facteur labile, contre la protéolyse. Une diminution importante du facteur de willebrand entraînera donc une diminution du facteur VIII.

1.2.4. Fibrinogène :

Cette molécule est un dimère. Chaque monomère est composé de trois chaînes (alpha, bêta, gamma). Le fibrinogène intervient dans l'hémostase primaire mais aussi dans la coagulation.

1.3. Déroulement de l'hémostase primaire :

Elle se déroule en deux temps : un temps vasculaire et un temps plaquettaire.

1.3.1. Temps vasculaire :

La première réaction de l'organisme est une vasoconstriction localisée qui peut arrêter les hémorragies, ou au moins réduire le flux sanguin et modifier les conditions hémodynamiques, favorisant le processus d'hémostase.

Cette vasoconstriction est d'abord passive, liée à l'élasticité de la paroi. Elle ralentit le débit sanguin pendant une brève durée. Elle est ensuite activée entraînant la contraction des fibres musculaires lisses par réflexe sympathique. Cette phase active est accrue et prolongée, médiée par des substances humorales telles que : l'adrénaline, la noradrénaline, la thromboxane A2 libérée par les plaquettes, et la sérotonine.

1.3.2. Temps plaquettaire : Il comprend :

- l'adhésion,
- l'activation et
- l'agrégation plaquettaire.

1.3.2.1. L'adhésion plaquettaire :

Les plaquettes, dès leur sortie du vaisseau, adhèrent à la structure sous endothéliale mise à nu par la brèche vasculaire. L'adhésion se produit en grande partie par la glycoprotéine Ib qui se colle au sous endothélium grâce au facteur Willebrand qui

sert de ciment. Une première couche monocellulaire de plaquettes se constitue ainsi. Les plaquettes adhérentes s'activent et recrutent d'autres plaquettes circulantes.

1.3.2.2. Activation plaquettaire :

C'est le passage de l'état de repos à l'état activé. Cet état activé est caractérisé par :

- le changement de la forme des plaquettes,
- l'activation métabolique par la synthèse de certaines substances

1.3.2.2.1. Changement de la forme des plaquettes :

Initialement discoïdes, les plaquettes vont devenir sphériques et plus volumineuses par une absorption d'eau de plus de 30%. Elles émettent aussi des pseudopodes et des invaginations.

Il y a centralisation du contenu plaquettaire en particulier, les granules qui vont se retrouver au contact des invaginations de la membrane plaquettaire, il y a fusion de ces granules avec la membrane de ces invaginations. Cette fusion entraîne une dégranulation, une libération dans le plasma du contenu des granules : c'est la release plaquettaire et l'expression à la surface de la plaquette activée des protéines qui étaient présentes au niveau de la membrane des granules.

L'activation des premières plaquettes s'effectue au contact du sous endothélium, au moment de l'adhésion plaquettaire.

Certaines substances activent les plaquettes au niveau des récepteurs et entraînent une << release >> : le collagène, l'ADP à faible dose provenant des globules lysés au moment de la lésion vasculaire, et des traces de thrombines qui ont été produites très rapidement grâce au développement concomitant de l'hémostase secondaire.

Ces substances activent les plaquettes et favorisent l'excrétion du contenu des granules α denses, et l'ADP, qui vont permettre de recruter et activer d'autres plaquettes. Ces plaquettes ainsi recrutées subissent les mêmes modifications morphologiques, la même explosion métabolique et viennent se fixer aux premières plaquettes.

Le << flip-flop >> est une autre modification ultra-structurale essentielle : c'est l'intervention de la polarité des phospholipides au niveau de la membrane des plaquettes activées. Le feuillet interne de la membrane passe en position externe, c'est à dire au contact du plasma. C'est sur les phospholipides ainsi

extériorisés, en particulier ceux qui sont chargés négativement (phosphatidylsérine surtout) et qui constituent le facteur 3 plaquettaire (F3P), que vont se fixer les facteurs vitamine K dépendants de la coagulation par l'intermédiaire de ponts calcium. Ce flip-flop est donc un préalable essentiel au bon déroulement de la coagulation ou hémostase secondaire.

1.3.2.2.2. Activation métabolique :

Il nécessite de l'énergie sous forme d'ATP.

L'ATP provient du catabolisme du glucose et est stocké dans le pool métabolique intra plaquettaire intra-cytoplasmique.



1.3.2.3. Agrégation plaquettaire :

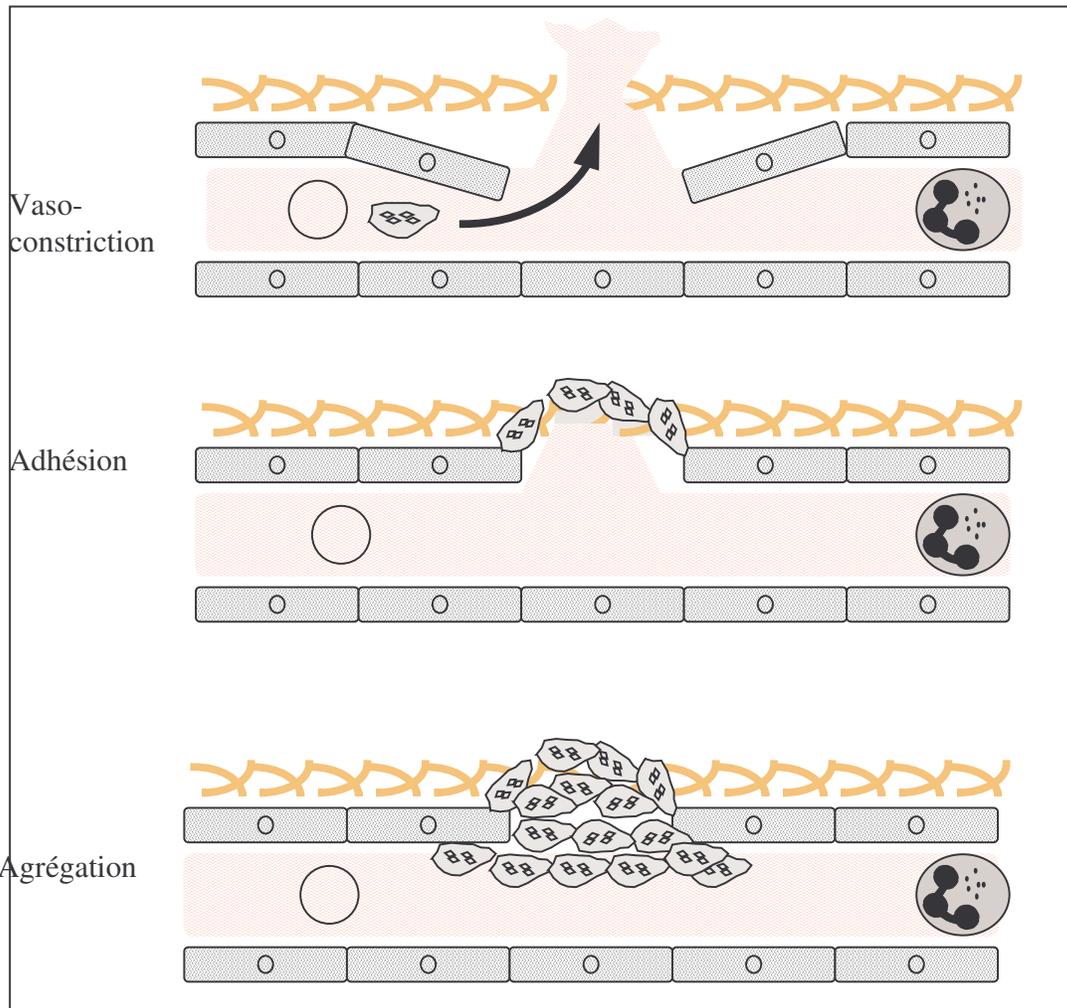
Sur la première couche de plaquettes se fixent d'autres plaquettes, par des phénomènes de membrane. C'est l'agrégation plaquettaire qui se fait grâce au fibrinogène qui établit un pont entre les plaquettes par l'intermédiaire des glycoprotéines IIb et IIIa présentes à la surface des plaquettes activées. Ce phénomène d'agrégation extensif crée un premier thrombus fragile. On dit que l'agrégation est réversible.

Grâce à la libération d'enzymes (ADP, la sérotonine, la thromboxane A₂) et du contenu granulaire des plaquettes, le caillot se solidifie : on parle d'agrégation irréversible, ce qui va constituer le thrombus blanc ou clou plaquettaire.

Fig 1: Déroulement de l'hémostase primaire

Source :

WWW.Adhet.Org/telechargements/hematologie_et_transfusion/7_hemostase.doc



2. Coagulation plasmatique :

Les phénomènes de l'hémostase ont pour finalité de limiter les déperditions sanguines, grâce au colmatage des brèches vasculaires par un caillot fait de plaquettes et de fibrine.

Ils mettent en jeu les vaisseaux, les plaquettes et les protéines plasmatiques. On distingue deux processus : l'hémostase primaire décrite dans le premier chapitre qui comprend la séquence d'évènements qui permettent la formation d'un agrégat de plaquettes au niveau

de la lésion vasculaire, alors que la coagulation plasmatique qui est l'objet de ce chapitre, englobe les réactions enzymatiques conduisant à l'hémostase définitive.[17]

Cette étape de l'hémostase a pour but la formation d'un thrombus solide ; c'est à dire la transformation du plasma en un gel. Cette gélification est due à la transformation du fibrinogène soluble en fibrine insoluble

La transformation est la conséquence de l'action d'une enzyme, la thrombine. Elle ne peut pas circuler sous sa forme enzymatique activée et se trouve dans le sang circulant sous sa forme inactive (zymogène). L'activation de ce dernier est l'aboutissement d'une série d'activation d'autres molécules inactives (les facteurs de coagulation comme le facteur X et le facteur VII) interagissant entre elles en une véritable cascade.

La coagulation se fait en trois phases :

- Initiation
- Activation en cascade des enzymes pour aboutir à la formation de la thrombine
- La fibrinoformation

2.1. L'initiation :

Expérimentalement si on ligature un vaisseau, la coagulation se fait très lentement mais si l'on crée en outre une lésion endothéliale, la coagulation se fait très rapidement au niveau de cette zone lésée par contact du sang avec les zones sous endothéliales.

Expérience : Si on met du sang dans un tube en verre siliconé ou en plastique, la coagulation se fera lentement ; mais si on place du sang dans un tube en verre non siliconé, la coagulation est plus rapide ; et si on ajoute des fragments cellulaires, la coagulation devient très rapide.

Conclusion : Le déclenchement de la coagulation se fait par contact avec certains types de surface ou par apport de fragments cellulaires.[8]

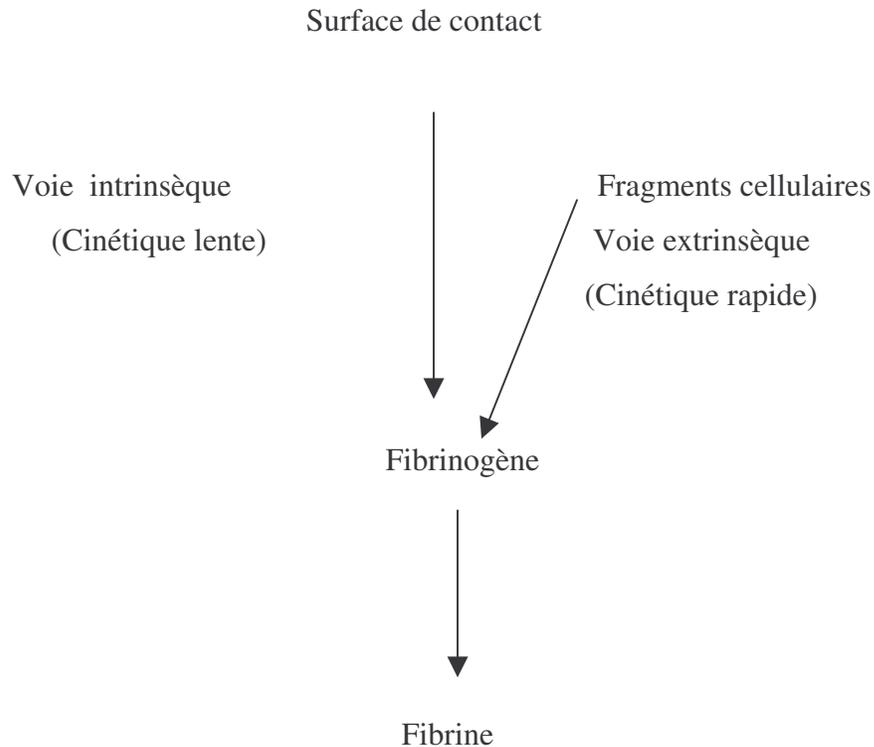


Fig 2 : Schéma général d'initiation de la coagulation [16]

2.2. Activation des enzymes de la coagulation :

2.2.1. Les facteurs de la coagulation :

Ils ont été décrits à partir des déficits génétiques entraînant un syndrome hémorragique du à la réduction de synthèse d'un de ces facteurs.

Douze protéines plasmatiques nécessaires à la coagulation du sang in vitro ont été identifiées [12]. Pour la plupart, elles ont été désignées par des chiffres romains, attribués en 1954 par le comité de nomenclature internationale.

Tableau I : Les facteurs de coagulation : lieu de synthèse, cinétique et fonctions.[17]

Nomenclature Internationale	Synonymes	Lieu de synthèse	Concentration Plasmatique $\mu\text{g/ml}$	Demi-vie	Fonction
Facteur I	Fibrinogène	Hépatocyte, mégacaryocyte	2-4.10	3-4 jours	Substrat
Facteur II	Prothrombine	Hépatocyte	100-150	3-5 jours	Substrat
Facteur V	Proaccélélerine	Hépatocyte Et/ou cellule endothéliale	5-10	12-36 heures	Cofacteur
Facteur VII	Proconvertine	Hépatocyte	0,35-0,60	4-6 heures	Zymogène
Facteur VIII :C	Facteur anti-Hémophilique A	inconnu	Inconnu	10-16 heures	Cofacteur
Facteur IX	Facteur anti-Hémophilique B	Hépatocyte	3-5	24 heures	Zymogène
Facteur X	Facteur Stuart	hépatocyte	7-17	36-48 heures	Zymogène
Facteur XI	Plasma Thromboplastine Antécédent (PTA)	inconnu	3-6	2-3 jours	Zymogène
Facteur XII	Facteur de Hageman	inconnu	30-40	2 jours	Zymogène
Facteur XIII	Facteur stabilisant de la Fibrine	Hépatocyte	20-30	7 jours	Zymogène
Prekalikréine	Facteur de Fletcher	Hépatocyte, mégacaryocyte	25-40	inconnu	Zymogène
Kininogène de haut poids Moléculaire	Facteur de Fitzgerald, Flaujeac ou Williams	inconnu	70-90	inconnu	Zymogène

2.2.2. Synthèse des facteurs de coagulation :

La plupart des facteurs de coagulation sont synthétisés dans l'hépatocyte. Ceci est démontré pour le fibrinogène, les facteurs II, VII, IX, XIII, probablement les facteurs XI, XII, le kininogène de haut poids moléculaire et la prekallikreine.

Les facteurs II, VII, IX, X sont des protéines vitamine K dépendantes. Leur synthèse hépatique comporte schématiquement deux étapes :

- Première étape : la vitamine K n'intervient pas, aboutit à la formation de précurseurs biologiquement inactifs
- Deuxième étape : la vitamine K intervient comme cofacteur d'une réaction de

décarboxylation, confère à ces précurseurs leur activité biologique, du fait de la transformation de certains résidus d'acide glutamique en acide γ carboxyglutamique.

Ces résidus permettent aux protéines vitamine K dépendantes de fixer les ions calcium, et par cet intermédiaire, de se lier aux phospholipides chargés négativement. La fixation des protéines vitamine K dépendantes sur une surface phospholipidique conditionne la vitesse de leur activation.

Nature et origine de la vitamine K :

Origine : végétale : (vitamine K1 ou phylloquinone)

Animale : (vitamine K2 ou farnoquinone)

Chez l'homme l'apport est constitué par l'alimentation et la synthèse de la vitamine K par la flore intestinale.

La vitamine K1 et la vitamine K2 sont insolubles dans l'eau. Elles nécessitent pour leur absorption digestive une sécrétion normale de la bile.

2.2.3. Mécanisme général de l'activation des enzymes de la coagulation :

L'activation de la coagulation peut être déclenchée par la voie intrinsèque, due au contact du sang avec une surface chargée négativement (structure sous endothéliales in vivo, verre ou kaolin in vitro) ou par voie extrinsèque, due à l'introduction des facteurs tissulaires dans le sang. L'une et l'autre de ces voies aboutissent à la formation de complexe enzymatique : « La prothrombinase ». Une voie commune permet à la prothrombine d'être transformée en thrombine qui transforme le fibrinogène en fibrine [17]

2.3. La thrombinoformation :

Voie extrinsèque :

Cette voie possède une cinétique très rapide : quelques secondes. Le facteur VII se fixe sur la partie phospholipidique de la thromboplastine cellulaire en présence de calcium. Le facteur VII ainsi activé agit alors sur le facteur X (facteur Stuart). Le facteur X activé en présence du facteur V (proconvertine) coupe la prothrombine en plusieurs fragments dont un est la thrombine.[14]

Voie intrinsèque:

L'activation de la voie intrinsèque de la coagulation est déclenchée par la fixation des facteurs XII et XI, de la prékallikréine et du kininogène de haut poids moléculaire sur

une surface électronégative; c'est la phase de contact. La surface est représentée in vivo par le sous endothélium ou les plaquettes agrégées, in vitro par le verre, le kaolin, des polymères comme le sulfate de dextran ou des micelles comme les sulfatides.

La fixation de ces facteurs entraîne leur protéolyse, ils deviennent ainsi actifs. Le facteur XIa en présence d'ion calcium active le facteur IX par protéolyse.

Le facteur IXa va ensuite activer le facteur X au sein d'un complexe qui comprend l'enzyme (facteur IXa), un cofacteur protéinique (facteur VIII:C), des ions calcium et une surface phospholipidique (phospholipide membranaire de la cellule endothéliale). Le facteur VIII:C ne joue son rôle de cofacteur que s'il est préalablement activé par protéolyse par le facteur IXa. Ce complexe enzymatique est la prothrombinase.

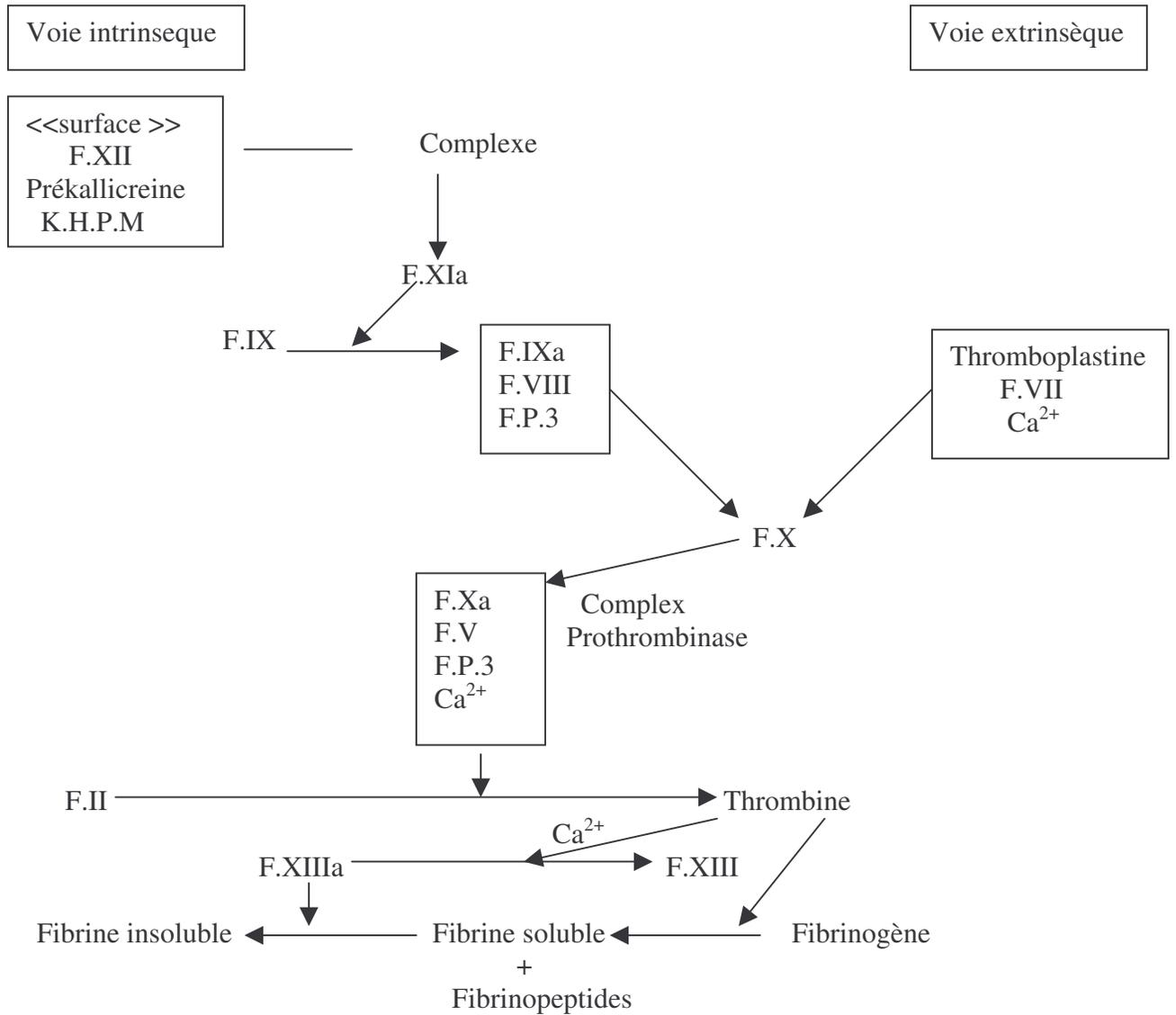
L'activation de la prothrombine se fait au sein de ce complexe (la prothrombinase) en thrombine.

2.4. La fibrinoformation :

L'action de la thrombine sur le fibrinogène libère deux petits peptides, appelés fibrinopeptides A et B. Il ne reste alors que des monomères de fibrine, qui, spontanément se polymérisent. Ce premier polymère de fibrine est instable, soluble dans l'urée : on parle de polymères solubles. Il va être stabilisé par un dernier facteur, le facteur XIII (facteur stabilisant la fibrine : FSF). Le facteur XIII va créer des liaisons covalentes solides entre ces monomères de fibrine. Il y a alors formation d'un réseau de fibrine qui emprisonne les globules rouges : le thrombus rouge définitif est formé.

2.5. Résumé schématique de la coagulation :

Fig3 : Schéma général de la coagulation [16]



2.6. Régulation de la coagulation : le rôle des inhibiteurs

Le système de la coagulation plasmatique a tendance à s'activer spontanément. Il est très important pour l'organisme que les enzymes formées lors de l'activation de la coagulation (thrombine, facteur Xa) ne circulent pas dans le plasma car ils risqueraient d'entraîner une activation diffuse de la coagulation et un processus pathologique grave. Pour éviter ceci et maintenir leur équilibre, chaque facteur activé a son inhibiteur. On connaît trois systèmes inhibiteurs : le système de l'antithrombine, le système protéine C-

protéine S et l'inhibiteur de la voie du facteur tissulaire (TFPI : tissue factor pathway inhibitor).

-Le système de l'antithrombine :

L'antithrombine inhibe principalement le facteur II ou thrombine, mais aussi le facteur X activé, le facteur IX activé et partiellement le facteur le facteur XI activé. Son activité anticoagulante est augmentée de façon très importante par un produit utilisé en thérapeutique, l'héparine.

Les déficits en antithrombine sont des maladies sévères responsables de thromboses à répétition (thromboses veineuses, embolie pulmonaire).

-Le système protéine C- protéine S :

La protéine C circule sous forme inactive. Elle peut être activée par la thrombine en protéine C activé à condition que la thrombine soit fixée sur un récepteur appelé la thrombomoduline. La protéine C activée est un inhibiteur très puissant des facteurs V activé et VIII activé. Son action est augmentée par une autre substance circulant dans le sang, la protéine S. Il est intéressant de noter que les protéines C et S sont des facteurs vitamine K dépendants.

Il existe des déficits en protéine C et S exposant les sujets atteints à un risque de thrombose.

Dans les substrats de la protéine C le plus important paraît être le facteur Va. Certains individus présentent une anomalie du facteur V qui rend le facteur Va insensible à l'action neutralisante de la PC activée : on parle de résistance à la protéine C activée (RPCA).

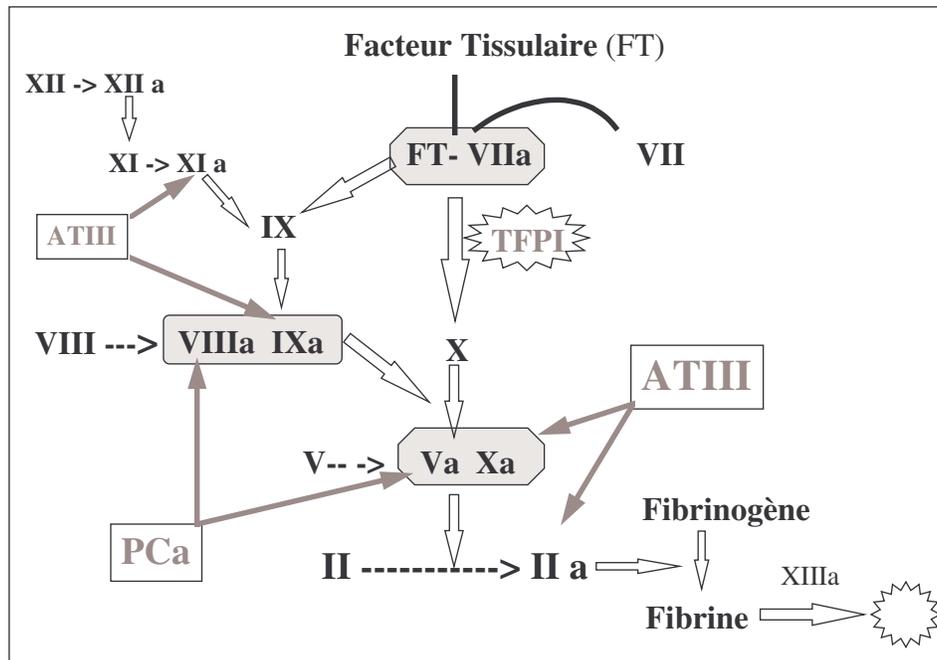
-L'inhibiteur de la voie du facteur tissulaire (IVFT) :

On a longtemps cherché ce qui pouvait être l'inhibiteur du facteur VII activé. Il n'y a pas d'inhibiteur du facteur VII activé mais un inhibiteur appelé TFPI qui inhibe l'activation du facteur X par le complexe facteur VIIa et le facteur tissulaire (FT) : [Facteur VIIa-FT]. Ceci explique que, dans le plasma, circule un peu de facteur VIIa.

Fig4 : Les inhibiteurs de la coagulation

Source :

WWW.Adhet.Org/telechargements/hematologie_et_transfusion/7_hemostase.doc



3. Fibrinolyse :

La fibrinolyse est la troisième étape de l'hémostase. Sa finalité est l'inverse de celles de l'hémostase primaire et de la coagulation qui visent à former des caillots. La fibrinolyse tend à le détruire ou à l'empêcher de se former.

La fibrinolyse fait intervenir une substance circulante sous forme inactive dans le plasma : le plasminogène, synthétisé par le foie. Sous l'influence d'activateurs, le plasminogène se transforme en plasmine qui est une enzyme protéolytique très puissante, capable de dégrader le caillot de fibrine mais aussi de détruire le fibrinogène voire d'autres facteurs de coagulation. La fibrinolyse est normalement un processus localisé au niveau du caillot. La génération voire la circulation de la plasmine doit être réglée pour maintenir un équilibre physiologique.

3.1. Les voies d'activation du plasminogène : sont au nombre de deux

-La voie du t-PA (activateur tissulaire du plasminogène) : Cette substance est synthétisée par la cellule endothéliale qui la libère dans certaines conditions : hypoxie, stress ou tout phénomène d'agression.

-La voie de la pro-urokinase-urokinase : La forme circulante est la pro-urokinase synthétisée par les cellules rénales et d'autres cellules parenchymateuses. La pro-urokinase s'active en urokinase au contact du caillot de fibrine. Il faut de noter que le système de contact (facteur XII et kallicreine) peuvent activer la pro-urokinase.

3.2. Régulation :

Le système fibrinolytique est régulé par des inhibiteurs dont on distingue deux types :

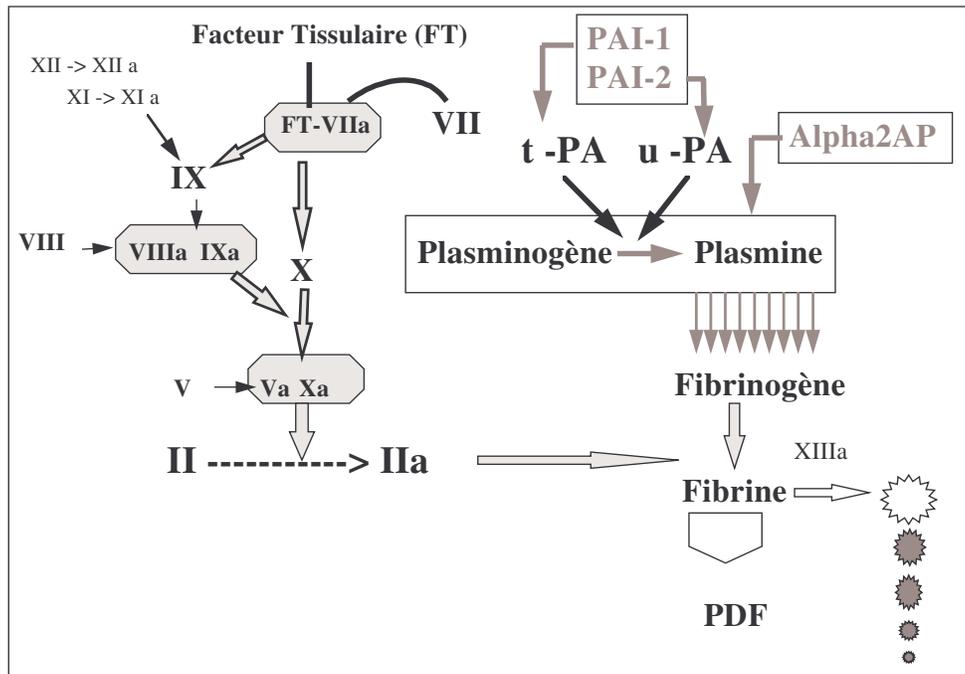
-Inhibiteurs de la plasmine : alpha 2 antiplasmine, alpha 2 macroglobuline

-Inhibiteurs des activateurs du plasminogène : le PAI-1 est l'inhibiteur surtout du t-PA et le PAI-2, présent essentiellement chez la femme enceinte, est l'inhibiteur de l'urokinase.

Fig5 : Coagulation et fibrinolyse

Source :

WWW.Adhet.Org/telechargements/hematologie_et_transfusion/7_hemostase.doc



PDF : produits de dégradation de la fibrine et du fibrinogène.

La plasmine génère des fragments très hétérogènes à partir de la fibrine.

IV. Les méthodes d'exploration de l'hémostase :

L'étude de l'hémostase est extrêmement importante en clinique. Les tests d'hémostase sont utilisés :

- pour le diagnostic d'un syndrome hémorragique ou pour essayer de prévoir un risque hémorragique avant une intervention chirurgicale ;
- pour déterminer dans le cadre de thromboses à répétition, la cause de ces maladies invalidantes et graves puisque certains peuvent entraîner la mort par embolie pulmonaire.

1. Tests explorant l'hémostase primaire :

1.1. Le temps de saignement :

C'est le temps d'arrêt de l'hémorragie d'une plaie cutanée superficielle. C'est le test fondamental d'exploration de l'hémostase primaire. C'est un test global, qui, s'il est normal, permet de dire que l'hémostase primaire est normale à condition qu'il soit bien réalisé, c'est à dire de façon standardisée par un personnel entraîné. Les techniques permettant d'étudier le temps de saignement sont :

1.1.1. Technique de Duke :

Consiste à faire une incision au niveau du lobule de l'oreille avec un vaccinostyle et à mesurer le temps d'arrêt du saignement. En moyenne, il est de 2 à 4 mn

1.1.2. Technique d'Ivy incision :

C'est une incision faite sur la face antérieure de l'avant bras sous une pression de 40 cm de mercure et qui sera maintenue pendant toute la durée du test. Ce temps est normalement inférieur à 10 minutes.

1.1.3. Technique d'Ivy 3 points :

Ce sont 3 points de piqûres faites aussi sur la face antérieure de l'avant bras. Ce temps est normalement inférieur à 6 minutes.

1.2. Mesure de la résistance capillaire :

Ce test consiste à mesurer la résistance des capillaires au niveau du pli du coude, appréciée par le nombre de pétéchies apparues en un temps donné soit après une compression à l'aide du garrot ou brassard manométrique, soit après une dépression d'intensité connue à l'aide de ventouse. On dit que la résistance capillaire est égale à la

dépression minimale entraînant 5 pétéchies au centre de la ventouse. On admet qu'il y a fragilité si le résultat est en dessous de 15 cm de mercure [16].

1.3. Tests explorant les vaisseaux :

En investigation clinique de routine, la qualité des fonctions du vaisseau est mal explorée. Il faut noter que l'étude du temps de saignement et de la mesure de la résistance capillaire sont les seules méthodes qui permettent d'apprécier les vaisseaux. Mais ces tests explorent l'hémostase primaire dans son ensemble. La responsabilité des vaisseaux ne sera retenue que si les autres paramètres sont normaux.[9]

1.4. Tests explorant les plaquettes :

1.4.1. Numération plaquettaire :

Ce test est capital. Il fait partie de tout bilan sanguin. Les appareils automatiques sont actuellement d'une grande reproductibilité. Les taux normaux de plaquettes sont de 150.10^3 à $400.10^3/l$ (150 à 400-Giga/l)

Néanmoins il existe de fausses thrombopénies lorsqu'il y a agrégation des plaquettes dans le tube, ce qui se produit lorsque le prélèvement a été mal fait (présence de micro-caillots qui consomment des plaquettes). En outre, une circonstance à connaître est le fait que certaines personnes ont une agrégation des plaquettes en présence de l'EDTA, anticoagulant utilisé dans les tubes à hémogramme. Toute thrombopénie doit être vérifiée sur un prélèvement effectué sur tubes citratés ou héparinés.

Un chiffre de plaquettes inférieur à 150000/mm correspond à une thrombocytopenie. Un excès de plaquettes s'appelle une thrombocytose.

1.4.2. Test explorant l'agrégation plaquettaire :

L'agrégation plaquettaire peut être étudiée in vitro grâce à un agrégomètre selon une méthode photométrique sous agitation continue.

Un plasma riche en plaquettes est obtenu par centrifugation du sang total veineux recueilli sur anticoagulant. L'agitation est assurée par un barreau aimanté.

Une source lumineuse transmet un faisceau direct à travers le tube de plasma riche en plaquettes. La transmission de cette lumière est influencée après adjonction d'un agent inducteur de l'agrégation.

L'agrégation des plaquettes induite par cet agent entraîne un éclaircissement du milieu et une augmentation de la transmission optique mesurée par un enregistreur sur papier et sur courbe d'agrégation plaquettaire.

La ristocétine est un antibiotique qui est utilisé comme réactif de laboratoire qui entraîne in vitro dans le plasma riche en plaquettes une agglutination plaquettaire quantifiée grâce à l'agregomètre. L'agrégation plaquettaire survient normalement si le facteur de Willebrand plasmatique est normal quantitativement et qualitativement et si la glycoprotéine I de la membrane plaquettaire est également normale.

La ristocétine remplace donc in vitro le sous endothélium et explore artificiellement l'aptitude des plaquettes et du facteur de Willebrand à intervenir dans le phénomène d'adhésion [16].

1.4.3. La rétraction du caillot :

Après coagulation du plasma riche en plaquettes, le tube est laissé au bain-marie à 37 degrés pendant 2 heures, à la 2^{ème} heure la rétraction est appréciée qualitativement. Cette rétraction est maximale à partir de 60 à 90 minutes environ.

1.4.4. Durée de vie des plaquettes :

L'étude de la durée de vie des plaquettes dans la circulation peut être réalisée grâce à une technique isotonique.

Les plaquettes sont isolées à partir d'un prélèvement de sang du malade (test en autotransfusion) ou d'un donneur compatible (test en iso transfusion) et marquée in vitro avec un traceur isotopique ⁵¹Chrom ¹¹¹Indium. Les plaquettes marquées sont réinjectées au malade. Des prélèvements sanguins sont réalisés à différent temps après la transfusion de plaquettes marquées pendant quelques jours. La radioactivité est alors comptée dans ces prélèvements. La disparition progressive de cette radioactivité permettra d'établir une courbe qui donnera le temps de demi-vie plaquettaire qui est normalement de 4 à 5 jours[16].

2. Tests explorant la coagulation :

2.1 Temps de coagulation :

Ce test consiste à mesurer la vitesse de coagulation du sang total, recueilli par ponction veineuse dans un tube en verre. Le contact du sang avec le verre déclenche la

voie intrinsèque de la coagulation. La valeur normale à 37° C est inférieure à 10 mn. Ce test est très peu sensible.

2.2 Temps de recalcification du plasma ou temps de Howell :

C'est le temps de coagulation d'un plasma riche en plaquettes, introduit dans le tube en verre et recalcifié. Ce test explore l'ensemble des facteurs de coagulation de la voie intrinsèque et les plaquettes. Toutefois, il manque de sensibilité et il est influencé par les conditions techniques. Il est de moins en moins utilisé.

2.3. Temps de céphaline + activateur : T.C.A :

Cet examen consiste à activer la voie intrinsèque de la coagulation par différentes substances : le Kaolin (TCK = Temps de céphaline kaolin) ou plus souvent la silice micronisée ou l'acide éllagique. Dans ce test la céphaline est un phospholipide qui remplace les plaquettes. Le TCA n'est pas donc modifié en cas de thrombopénie ou de thrombopathie. Il explore l'ensemble des facteurs de la voie intrinsèque. Les valeurs normales sont variables selon les réactifs.

2.4. Temps de Quick ou Taux de Prothrombine (TP) :

Il consiste à mesurer le temps que met à se former un caillot de fibrine lorsqu'on ajoute dans le plasma un excès de thromboplastine ou facteur tissulaire. Il explore les facteurs de coagulation de la voie extrinsèque. Les résultats sont généralement exprimés en pourcentage par rapport à un témoin. Le pourcentage est diminué en cas d'anomalie. Les valeurs normales varient en fonction des réactifs utilisés.

2.5. Temps de thrombine (TT) :

C'est la mesure du temps de coagulation d'un plasma après apport d'une quantité connue de thrombine. La vitesse de coagulation est fonction de la quantité et de la qualité du fibrinogène, et de la présence ou non d'inhibiteurs de fibrinoformation. Les résultats sont exprimés en seconde par référence à un témoin.

2.6. Temps de reptilase :

La reptilase est une enzyme extraite d'un venin de serpent ; elle transforme le fibrinogène en fibrine, mais se différencie de la thrombine en étant insensible à l'héparine. Ce test est normal en présence d'héparine et permet d'identifier les allongements du temps de thrombine dus à la présence d'héparine.

2.7. Recherche d'anticoagulant circulant :

Des inhibiteurs de la coagulation peuvent apparaître dans certaines conditions pathologiques. Le mélange du plasma contenant ces inhibiteurs et d'un plasma normal entraîne un allongement du temps de coagulation du plasma normal.

2.8. Dosages séparés des facteurs de coagulation :

Il est possible de doser individuellement chacun des facteurs de coagulation :

Exemple : dosage du facteur VIII, dosage du facteur IX permettant le diagnostic de l'hémophilie.

Un examen au laboratoire fréquemment demandé est le dosage des facteurs du Complexe prothrombinique. Lorsque ce dosage est demandé le laboratoire dose les facteurs II, V, VII, X, c'est à dire les quatre facteurs vitamine K dépendants intervenant dans le temps de Quick.

Cet examen a un grand intérêt dans le diagnostic des insuffisances hépatocellulaires et des hypovitaminoses K.

2.9. Dosage du fibrinogène :

Cet examen est fait très fréquemment car les anomalies peuvent être responsables de troubles graves de la coagulation (syndrome de défibrination). Certaines anomalies sont acquises (coagulation intravasculaire disséminée : CIVD), d'autres sont congénitales (afibrinogénémie congénitale). Dans certains cas on trouve aussi des fibrinogènes anormaux c'est à dire présents mais de faible qualité fonctionnelle : dysfibrinogénémie.

3. Tests explorant la fibrinolyse :

3.1. Temps de lyse des euglobines (TLE ou test de von Kaulla) :

Cet examen de base permet de dépister les fibrinolyse excessives : on forme un caillot d'euglobines. Celui-ci se lyse spontanément en deux heures. Un raccourcissement important (une demi-heure voire un quart d'heure du temps de lyse des euglobines) témoigne d'une hyperfibrinolyse.

Il est possible aussi de détecter les hyperfibrinolyse par un test dynamique appelé test de veinocclusion. Un premier prélèvement sanguin est effectué sans garrot, puis un deuxième prélèvement est effectué après mise en place du garrot laissé pendant 10 min. Sur chacun de ces prélèvements, avant et après la veinocclusion on fait un temps de lyse

des euglobines. Normalement le garrot veineux entraîne un raccourcissement important du temps de lyse des euglobines du fait de la libération d'activateur du plasminogène par la cellule endothéliale. Lorsqu'il y a un déficit en activateurs du plasminogène, il n'y a pas de raccourcissement du temps de lyse des euglobines.

3.2. Dosage du plasminogène sanguin :

Ce dosage n'a pas d'intérêt, il semble que certains déficits en plasminogène puissent être associés à des thromboses.

3.3. Produits de dégradation du fibrinogène et D-Dimères :

L'action de la plasmine sur la fibrine entraîne la formation de PDF (produits de dégradation de la fibrine et du fibrinogène). Cet examen n'est pas donc spécifique puisqu'il ne différencie pas la dégradation du fibrinogène de celle de la fibrine. C'est la raison pour laquelle il a été remplacé par le dosage des D-Dimères. Les D-Dimères sont des produits de dégradation spécifiques de la fibrine. Ils sont positifs donc s'il y a activation de la coagulation et de la fibrinolyse.

Le dosage des D-Dimères est utilisé en pathologie, dans le diagnostic d'exclusion de thrombose veineuse profonde. Ils ont une très bonne valeur prédictive négative : un patient pour lequel les D-Dimères sont négatifs avec une technique sensible (ELISA) est exempt de thrombose veineuse (sensibilité > 95%).

V. Pathologies de l'hémostase :

1. Pathologies de l'hémostase primaire :

1.1. Les thrombopénies :

Très fréquemment constatées en clinique, les thrombopénies sont définies par une diminution du nombre de plaquettes en dessous de $150000/\text{mm}^3$ de sang.

Les circonstances de découverte sont très diverses : purpura cutanéomuqueux isolé ou associé à des hémorragies. On distingue :

- Les thrombopénies centrales par insuffisance de la mégacaryocytopoïèse (mégacaryocytes absents).
- Les thrombopénies périphériques par destruction immunologique ou consommation excessive, répartition anormale, dilution.

1.2. Les thrombopathies :

1.2.1. Les thrombopathies d'ordre constitutionnel :

1.2.1.1. Troubles liés à un défaut d'adhésion plaquettaire au sous-endothélium :

***Syndrome de Bernard et Soulier :**

Il est caractérisé par un allongement du temps de saignement, une thrombopénie variable, et une dystrophie plaquettaire avec plaquettes géantes ; une rétraction normale du caillot et une diminution de la consommation de la thrombine. La transmission est autosomique récessive. Elle est caractérisée par l'absence de glycoprotéine Ib membranaire. Le défaut d'adhésion de la plaquette a été décrit dès 1974 et est responsable de syndrome hémorragique.

***Thrombasthénie de Glazmann :**

Elle a été décrite par Glazmann dès 1918 comme un défaut de rétraction du caillot. La transmission est autosomique récessive. Elle se manifeste par des hémorragies cutanéomuqueuses très fréquentes.

***Syndrome du pool vide :**

C'est une diminution du nombre de granules denses entraînant un défaut d'agrégation au collagène.

1.2.2. Les thrombopathies acquises :

Elles peuvent être secondaires à des pathologies ou à une médication :

- Les thrombopathies des leucémies aiguës, des aplasies médullaires ou des dysmyélopoïèses,
- Les thrombopathies des hémopathies lymphoïdes chroniques,
- Les thrombopathies du purpura thrombopénique auto-immun, du syndrome des anti-phospholipides (SAP), ou du lupus érythémateux disséminé (L.E.D),
- Les thrombopathies des syndromes myéloprolifératifs,
- Les thrombopathies des cirrhoses hépatiques,
- Les thrombopathies des insuffisants rénaux,
- Les thrombopathies médicamenteuses.

1.3. La maladie de Willebrand :

Décrite en 1926 chez plusieurs membres d'une famille de l'archipel Aaland, sous le nom de pseudo-hémophilie, la maladie de Willebrand est la plus fréquente des

anomalies constitutionnelles de l'hémostase. Sa transmission est autosomique, généralement dominante.

Elle est liée à une anomalie soit qualitative, soit quantitative du facteur de Willebrand qui a deux principales fonctions : d'une part, il joue un rôle dans les interactions des plaquettes avec la paroi vasculaire lésée, d'autre part, il assure le transport et la protection dans le plasma du facteur VIII (protéine déficiente dans l'hémophilie A). On conçoit donc que son déficit puisse retentir à la fois sur l'hémostase primaire et la coagulation.

La maladie de Willebrand est très hétérogène dans son expression clinique, phénotypique et génotypique. La caractérisation récente du gène a permis de découvrir plusieurs types d'anomalies qui permettent de mieux comprendre les relations entre les structures et les fonctions du facteur Von Willebrand.

La transmission génétique est reconnue comme autosomique, le plus souvent dominante. La prévalence est identique chez les hommes et les femmes et varie suivant les études entre 3 à 4 pour 100.000.

En fait comme la prévalence de la forme sévère de type 3 (sujet homozygote ou hétérozygote composite) a été estimée entre 0,5 à 5,3 par million, la prévalence chez les hétérozygotes doit être bien comprise entre 1,4 et 5 pour 1000.

Des études suédoises ont estimé que la prévalence était voisine de 73 à 90%. Le type 3 est donc de transmission récessive. Pour certains variants comme le type 2N et quelques rares types 2A la transmission paraît également récessive.

2. Pathologies de la coagulation :

2.1. Hémophilie :

L'hémophilie est une maladie à transmission récessive liée au sexe, secondaire à un déficit plus ou moins complet en facteur VIII (hémophilie A) ou en facteur IX (hémophilie B).

Dans sa forme sévère, l'hémophilie se traduit par des hémorragies incoercibles post-traumatiques de type hématome, hémarthrose, hémorragie des cavités naturelles ou du système nerveux central. L'espérance de vie des hémophiles s'est progressivement accrue avec le développement des thérapeutiques transfusionnelles jusqu'à atteindre des valeurs normales.

La contamination massive des hémophiles par le sida dans les années 1980-1985 et plus récemment les hépatites B et C altéraient cependant l'évolution de cette courbe. Le clonage des gènes des facteurs VIII et IX en 1982 et 1984 marquait un tournant décisif.

Il devient ainsi possible :

- d'identifier un certain nombre d'anomalies génétiques responsables d'hémophilie parmi lesquelles l'inversion de l'intron 22 du gène du facteur VIII, retrouvée dans 50% des cas d'hémophilie A sévère,
- d'améliorer le diagnostic de la maladie dans certaines situations difficiles,
- de préparer à l'échelle industrielle des concentrés de facteur VIII (et bientôt le facteur IX) par génie génétique
- et d'aborder la thérapie génique.

Actuellement le traitement de l'hémophilie reste basé sur le traitement substitutif. Des progrès considérables ont été réalisés dans la préparation des fractions anti-hémophiliques, soit par purification à partir du plasma, soit en biologie moléculaire. Aucun concentré cependant n'est dépourvu de protéines humaines ou animales. L'éventualité de la transmission d'agents non conventionnels (prions) ne peut non plus être écartée. La survenue d'un inhibiteur anti-facteur VIII demeure enfin une complication préoccupante du traitement substitutif. L'hémophilie reste donc une pathologie grave de la coagulation dont la prise en charge thérapeutique ne doit en aucune façon être banalisée [13].

L'hémophilie A touche une naissance masculine sur 5000 en Europe. Elle est 6 fois plus fréquente que l'hémophilie B (1 garçon sur 30000). La sévérité clinique dépend de l'importance du déficit et on distingue classiquement :

- les hémophilies sévères ou le taux résiduel de la fraction coagulante des F VIII ou IX est inférieur à 1 ou 2% (selon les équipes),
- les hémophilies modérées ou le taux résiduel est entre 2 et 5%,
- et les formes mineures ou le taux résiduel se situe entre 5 et 30 %.

L'hétérogénéité moléculaire des hémophilies A et B a été mise en évidence par les techniques de coagulation et dosage immunologique des F VIII et IX. Elle a été confirmée par les techniques de biologie moléculaire qui ont permis le clonage des gènes et l'analyse directe de leurs anomalies. Le démantèlement de ces anomalies

corrèle avec le phénotype clinique et biologique des hémophilies, permet d'appréhender la fonction des différents domaines de la protéine et de comprendre les mécanismes du développement des inhibiteurs. La recherche et l'industrie ont des concentrés de facteur VIII recombinant, dont un est partiellement délété d'un domaine non actif dans la coagulation. Enfin, la connaissance des défauts moléculaires conduit à proposer un dépistage sur des conductrices et un éventuel diagnostic prénatal [14].

2.2. Déficit en facteur V :

Ce sont des affections rares ($1/10^6$). La transmission est autosomique récessive. Le diagnostic biologique repose sur un allongement du temps de Quick et de la céphaline activateur corrigé par l'adjonction d'un plasma normal. La mesure de l'activité fonctionnelle du facteur V par la méthode de coagulation permet de faire le diagnostic du déficit isolé en facteur V [17].

2.3. Déficiets congénitaux en facteur VII :

Ils sont rares. La fréquence des déficits sévères est environ $1/5.10^7$. La transmission est autosomique et récessive. Le diagnostic biologique est établi sur un allongement du temps de Quick. Le dosage spécifique du facteur VII en présence de thromboplastine signe son déficit [10].

2.4. Déficiets congénitaux en facteur X :

Ils sont rares. La transmission est autosomique récessive. Le diagnostic biologique est établi sur l'allongement du temps de céphaline activée et du temps de Quick [15].

2.5. Déficiets constitutionnels en facteur XI :

La transmission est autosomique et récessive. La prévalence est de $1/10^6$ dans la population générale. Dans la population juive Ashkénase, elle est de 5,5 à 11% pour l'hétérozygote et $1/190$ pour l'homozygote.

Le diagnostic biologique est établi sur l'allongement du temps de céphaline activée ; les autres facteurs de la voie intrinsèque sont normaux [10].

2.6. Déficiets congénitaux en facteur XIII :

Ce sont des affections très rares. La transmission est autosomique et récessive. Un taux de 1 à 5 % de facteur XIII est suffisant pour obtenir une stabilisation de la fibrine normale.

Le diagnostic biologique montre que tous les tests de coagulation sont normaux. La redissolution immédiate du caillot dans l'urée permet de diagnostiquer le déficit en facteur XIII. [10]

2.7. Déficits congénitaux en prothrombine :

Il existe des hypoprothrombinémies, des dysprothrombinémies et plus rare encore des hypodysprothrombinémies. Les premières correspondent à une anomalie quantitative de la prothrombine et sont toujours observées à l'état hétérozygote. Les secondes correspondent à une anomalie qualitative qui peut s'observer à l'état homozygote, soit à l'état hétérozygote. Les troisièmes correspondent à des doubles hétérozygotes composites. Ce sont des affections rares. Seize variants ont été décrits ; une consanguinité est parfois retrouvée.

La transmission est autosomique et récessive.

Le diagnostic biologique repose sur l'allongement du temps de céphaline + activateur associé à un allongement du temps de Quick [8].

2.8. Afibrinogénémies congénitales :

Elles sont rares. La transmission est autosomique et récessive. C'est une affection hémorragique sévère.

Le diagnostic biologique repose sur un allongement du temps de saignement et les tests globaux (temps de Quick, temps de céphaline activateur) sont incoagulables. Le dosage du fibrinogène par la méthode chronométrique, gravimétrique et immunologique met en évidence le déficit complet [10].

2.9. Dysfibrinogénémies :

Ce sont les anomalies qualitatives du fibrinogène. Elles sont exceptionnellement liées à un syndrome hémorragique. Leur diagnostic repose sur l'allongement du temps de céphaline + activateur, du temps de Quick et du temps de thrombine [10].

2.10. Affections hémorragiques acquises :

C'est essentiellement l'hypovitaminose K. Les causes sont multiples : la carence d'apport et l'hypovitaminose K induite par les médicaments.

Son diagnostic biologique met en évidence un allongement du temps de céphaline + activateur et un allongement du temps de Quick [10].

2.11. La coagulation intravasculaire disséminée : CIVD

C'est l'activation de la coagulation sanguine dans un système vasculaire anatomiquement intact.

Elle se manifeste très souvent par des hémorragies, conséquence de l'épuisement des facteurs de coagulation par un activateur des voies de la coagulation [36]. Le diagnostic biologique montre un allongement du temps de céphaline activée et du temps de Quick avec une hypofibrinogénémie. Le test de confirmation est le dosage des produits de dégradation de la fibrine.

METHODOLOGIE

METHODOLOGIE

I. Cadre d'étude :

Le Centre National de Transfusion Sanguine de Bamako (CNTS) et le service de gynécologie obstétrique à l'Hôpital Gabriel Touré (HGT) ont servi de cadres pour le déroulement de notre étude.

1. Centre National de Transfusion Sanguine :

1.1. Création et missions du CNTS :

Le centre national de transfusion sanguine a été créé par l'ordonnance N°0041/P-RM du 20 septembre 2000. Bien avant cette date, il existait déjà en août 1960 la banque de sang de l'hôpital du Point G, et depuis le 16 décembre 1964 la banque nationale de sang a été mise en place.

Actuellement c'est un service public à caractère scientifique, technologique, et culturel. Le centre national de transfusion sanguine a pour mission de collecter, conditionner et de conserver le sang humain et ses dérivés [sang total, concentré de globules rouges (CGR), et le plasma frais congelé (PFC)] en vue de les distribuer aux établissements sanitaires publics et privés qui en expriment le besoin. Il coordonne et contrôle l'activité des banques de sang des hôpitaux nationaux et régionaux. Il a en outre pour rôle d'élaborer et de conduire une politique transfusionnelle du pays en veillant à l'application correcte des textes réglementaires en la matière.

Il est chargé aussi de :

- Sensibiliser, recruter, et fidéliser les donateurs de sang ;
- Effectuer des analyses biomédicales et des expertises médico-légales,
- Réaliser des études et des recherches dans le domaine de sa compétence ;
- Participer à la formation universitaire des étudiants et stagiaires ainsi qu'à la formation continue des cadres.

1.2. Organisation et fonctionnement du CNTS

L'organisation et les modalités de fonctionnement du CNTS sont fixées par le décret N°00587/P-RM du 23 septembre 2000 qui abroge les dispositions du décret N°90-38/P-RM du 5 juin 1990.

Les activités menées dans le cadre du fonctionnement du CNTS sont :

- la collecte de sang en équipe mobile et en cabine fixe,
- la sélection des donneurs,
- la validation biologique des produits sanguins,
- le conditionnement, la conservation, et la distribution de ces produits sanguins,
- les analyses biomédicales surtout celles relatives au dosage des facteurs de coagulation qui est effectué à partir d'un appareil qu'on appelle le coagulomètre DiaMed-CD2 du laboratoire DiaMed SA

Ce service dispose de deux salles de prélèvement dont une pour les donneurs de sang et l'autre pour le prélèvement des analyses biomédicales. Il existe une partie qui est constituée uniquement par les différentes sections du laboratoire (immunologie, hématologie, groupage et biochimie).

Dans ces différentes salles de prélèvement et sections du laboratoire, il existe 11 techniciens affectés aux analyses, 4 infirmiers et 3 contractuels. Il existe aussi 3 médecins dont un responsable de laboratoire et deux autres chargés de la collecte de sang, un pharmacien responsable de l'Assurance Qualité

2. Hôpital Gabriel Touré (gynécologie obstétrique) :

L'hôpital Gabriel Touré est situé au centre de Bamako. Il était d'abord le dispensaire central de Bamako jusqu'en 1956. Il fut érigé en hôpital en 1959. Le nom d'hôpital Gabriel Touré est un hommage à un étudiant voltaïque décédé lors d'une épidémie de peste.

Deuxième hôpital national après l'hôpital du Point G, il comprend plusieurs services dont celui de la gynécologie obstétrique.

Le service de gynécologie-obstétrique est le sommet de la pyramide sanitaire en matière de prise en charge de la mère. Son rôle est la prise en charge des grossesses et accouchements à risque, de même que les cas de complication provenant de la périphérie. Ce service dispose d'une salle d'accouchement avec 2 lits de surveillance, 15 salles d'hospitalisation totalisant 44 lits. Il existe une salle d'admission enregistrant et orientant quotidiennement tous les cas d'urgence. De même que deux séances de consultations externes quotidiennes sont organisées par les gynécologues-obstétriciens qui sont au nombre de huit (8).

II. Type d'étude :

C'est une étude transversale.

III. Période d'étude :

L'étude s'est déroulée conjointement au Centre National de Transfusion Sanguine de Bamako et dans le service de gynécologie obstétrique de l'Hôpital Gabriel Touré de Janvier 2004 à décembre 2004.

IV. Population d'étude :

La population d'étude à l'Hôpital Gabriel Touré était constituée par les femmes enceintes hospitalisées pour complication de la grossesse. Les principaux motifs d'hospitalisation dans ce service sont la césarienne, l'hémorragie du post-partum, l'hypertension artérielle sur grossesse la menace d'accouchement prématuré, l'anémie. Quant à la population étudiée au CNTS, elle était constituée par l'ensemble des sujets, quel que soit le sexe et l'âge, admis pour analyses biomédicales. Les principales pathologies sont : l'épistaxis, l'hémorragie, les infections urinaires, le bilan pré opératoire.

V. Les échantillons :

1. Critères d'inclusion :

- Toute femme enceinte hospitalisée au service de gynécologie obstétrique de l'hôpital Gabriel Touré, si elle est consentante.
- Tout malade venu au CNTS pour analyses hémostatiques après consentement éclairé.

2. Critères de non-inclusion :

- Toute femme hospitalisée et qui n'est pas enceinte
- Toute femme ayant volontairement refusé de faire partie de l'échantillonnage.
- Tout malade admis au CNTS pour des analyses qui n'ont pas trait à l'hémostase.

3. Taille de l'échantillon :

La taille de l'échantillon est calculée selon la formule suivante

$$n = \frac{\varepsilon^2 \alpha Pq}{i^2}$$

$\varepsilon = 1,96$ pour $\alpha = 0,05$

n = Taille minimum

ε = Ecart réduit de la loi normale

α = Le seuil de significativité

Pour les femmes enceintes :

p = prévalence de troubles de la coagulation estimée à partir de l'étude de Dembélé Y en commune IV (p = 6/112)

q = 1 – p (complémentaire de la probabilité)

i^2 = précision que nous avons fixée à 4%

n = 122 gestantes/parturientes

Pour les malades du CNTS :

p = prévalence des troubles de la coagulation chez les malades au CNTS estimée à partir de l'étude de Sarro Y (p = 2/88)

i^2 = précision que nous avons fixée à 2%

n = 213 malades

Notre étude a été effectuée chez 135 femmes enceintes et 215 malades venus au CNTS pour leurs analyses biomédicales.

VI. Déroulement de l'étude :

Il y a eu d'abord une revue de la littérature pour faire le point sur l'étude des déficits en facteurs de coagulation et les différentes pathologies impliquées dans la survenue de ces déficits. A la lumière de ces informations une fiche individuelle de collecte des données a été établie.

Les objectifs de l'étude ont été présentés au personnel du CNTS et du service de gynécologie obstétrique de l'HGT pour leur collaboration au bon déroulement de l'étude.

Un étudiant a été formé pour cette enquête par le directeur de l'étude spécialiste en immunologie et hématologie.

Au niveau du service de gynécologie obstétrique, l'interne passait quotidiennement pour recenser toutes les nouvelles admissions au cours de l'épisode gravidopuerpérale (grossesse, accouchement, suites de couche ou post abortun). Chacune des femmes était informée de l'étude et lorsqu'elle était consentante l'interne procédait au prélèvement de sang veineux dans un tube citraté et faisait aussi le TS. Le prélèvement était acheminé directement au CNTS pour analyse.

Pour les malades du CNTS l'interne procédait de la même manière qu'à l'HGT.

VII. Collecte des données :

1. Sources des données :

Un questionnaire individuel a été élaboré pour chaque cas inclus. Les éléments du questionnaire étaient relatifs aux caractéristiques du cas ainsi qu'aux résultats des prélèvements sanguins essentiellement focalisés sur l'étude de l'hémostase (voir chapitre variables).

2. Technique de collecte :

Pour les informations relatives à l'âge, au statut matrimonial, à la profession on procédait à un interrogatoire minutieux des patientes. Le motif d'hospitalisation est obtenu par lecture du dossier obstétrical qui contenait l'examen fait par un obstétricien senior. Par contre les pathologies qui motivaient une analyse biomédicale au CNTS étaient mentionnées sur le bulletin de demande d'examen et les cliniciens prescripteurs de l'examen étaient contactés pour complément d'informations au besoin.

En ce qui concerne les analyses biologiques sanguines les informations étaient relatives aux dosages du TP et du TCA et lorsqu'il y avait une anomalie de l'un ou l'autre de ces paramètres, on procédait au dosage des facteurs de coagulation que sont : FI, FII, FV, FVII, FVIII, FIX, FX, FXI, FXII.

L'ensemble de ces analyses était réalisé à partir des matériels que sont :

2.1. Matériels :

2.1.1. Le coagulomètre : DiaMed-CD2

2.1.1.1. Description générale :

Le coagulomètre DiaMed-CD2 est un appareil photo-optique qui offre toutes les gammes de la coagulation.

Le DiaMed-Cd2 peut être utilisé pour une large variété de tests de la coagulation et de la fibrinolyse : le taux de prothrombine (TP), le temps de céphaline + activateur (TCA), le taux de fibrinogène, les facteurs individuels de la coagulation, la protéine C, l'activité de la protéine résistante, la protéine S, l'héparine et l'antithrombine III.

2.1.1.2. Caractéristiques :

DiaMed-CD2 est non spécifique de réactif (système ouvert). Il est optimal pour la thromboplastine sensitive. Il offre la possibilité de diviser les volumes utilisés.

Il donne la correspondance du temps de coagulation en pourcentage d'activité, en INR, en Ratio, en g/l ou mg/dl.

Tous les tests sont programmables dans cinq points de calibration.

Il possède deux minuteriers qui peuvent être utilisées indépendamment.

DiaMed-CD2 possède un logiciel multi-langues (français, anglais, espagnol, allemand, italien et portugais.). Les échantillons peuvent être identifiés directement.

Tous les échantillons sont doublement testés et la moyenne est donnée.

En routine il imprime les résultats, les calibrations, le service et le système. Il est muni d'une imprimante et d'un bain-marie incorporé.

Le coagulomètre possède certaines caractéristiques en option :

- une auto-pipette avec déclenchement automatique
- un logiciel de recherche
- un scanner externe de code barre pour l'identification des patients
- un logiciel de mise à jour facile

2.1.2. L'anticoagulant utilisé :

L'anticoagulant utilisé est le citrate de sodium à 0,11mol/l soit 3,8g pour 100ml d'eau distillée.

2.1.3. Tubes de prélèvement : Tubes citratés.

Le prélèvement se faisait de la manière suivante :

2.2. Prélèvement :

L'exploration de la coagulation n'a de valeur que si le prélèvement est effectué correctement. Il faut éviter toute contamination avec le facteur tissulaire et toute hémolyse, en rejetant tout prélèvement résultant d'une ponction vasculaire malaisée. Le sang est prélevé par ponction veineuse ou si possible par ponction artérielle.

Le sang est recueilli dans un tube en plastique pour éviter l'activation de la voie intrinsèque de la coagulation. Le citrate de sodium est un chélateur du calcium dont l'utilisation prévient la coagulation du sang.

Le mélange sang-anticoagulant est assuré par les retournements lents et réguliers, pour éviter tout début de coagulation. La proportion sang-anticoagulant doit être respectée.

2.3. Préparation de l'échantillon :

La centrifugation de l'échantillon se fait de façon à séparer le plasma des éléments cellulaires. Nous avons utilisé une centrifugeuse 4236A de marque OSI, la vitesse de centrifugation est adaptée de manière à obtenir un plasma pauvre en plaquettes, selon les nécessités des techniques utilisées (3000 tours/minute pendant 5 minutes).

La procédure de réalisation des tests utilisés est la suivante :

2.4. Les tests utilisés au cours de l'étude :

2.4.1. Le temps de saignement (TS) :

2.4.1.1. Définition :

C'est le temps nécessaire à l'arrêt d'un saignement provoqué par une petite coupure qui n'atteint que les vaisseaux superficiels de faibles diamètres.

Deux techniques ont été utilisées :

2.4.1.2. Technique de Duke :

On fait une désinfection du lobule de l'oreille avec de l'alcool et on pratique une incision nette et horizontale de la partie médiane du lobule. On recueille par absorption avec un papier buvard le sang qui perle sur la brèche vasculaire toutes les 30 secondes. On note le temps au bout duquel le saignement sera arrêté.

2.4.1.3. Technique d'Ivy 3 points :

On pose sur le bras un brassard à tension que l'on gonfle à une pression de 4 cm de mercure qui sera maintenu pendant toute la durée du test. Après désinfection à l'éther de la face antérieure de l'avant bras au-dessous du brassard, on pratique au moyen d'une micro-lance, 3 points de piqûre sur l'avant-bras. On détermine ensuite le temps de saignement de chaque point de piqûre puis on fait la moyenne.

2.4.2. Comptage des plaquettes :

Le prélèvement se fait par ponction veineuse au pli du coude sur des tubes à anticoagulant (EDTA K₃)

Le premier comptage est réalisé par l'automate ABX puis confirmé par le comptage sur frottis mince coloré au May Grunwald-Giemsa.

Méthode de comptage sur frottis mince :

- Compter les plaquettes sur 10 champs et faire la moyenne ;
- Compter les hématies sur 10 champs et faire la moyenne ;
- Faire le pourcentage des plaquettes par rapport aux hématies ;
- Extrapoler ce pourcentage sur le nombre d'hématies par mm³ de sang.

2.4.3. Le taux de prothrombine (TP) :

2.4.3.1. Définition :

C'est le temps de coagulation d'un plasma citraté déplaqueté après adjonction de thromboplastine et de calcium. Il est exprimé en seconde.

2.4.3.2. Principe :

Les facteurs de coagulation du système extrinsèque du plasma sont activés par la thromboplastine en présence du calcium. Le temps de coagulation dépend de la concentration des facteurs II, V, VII, et X. Un temps de coagulation prolongé indique par conséquent une déficience en un ou plusieurs de ces facteurs.

2.4.3.3. Réactifs :

DiaPlastin (thromboplastine calcique, cervelle de lapin liquide)

DiaPlastin-E (thromboplastine calcique, cervelle de lapin liquide) prêt à l'emploi

Tous ces deux réactifs sont fabriqués par le laboratoire DiaMed SA

Stabilité :

La stabilité de ces réactifs est d'un an à 2-8°C, 2 jours à 37°C et 1 semaine à 18-25°C

Cependant il ne faut pas congeler ces réactifs.

2.4.3.4. Calibration :

On dilue le plasma avec la solution physiologique comme suit :

Tube	1	2	3	4
Solution Physiologique De NaCl	-	1,0 ml	1,0 ml	1,0 ml
Plasma normal	2,0 ml	-	-	-
Bien mélanger	1,0 ml		1,0 ml	1,0 ml
Et transférer cette quantité dans les tubes successivement				
Dilution	100%	50%	25%	12,5%

Ensuite on détermine les temps de coagulation de ces différentes dilutions pour établir la courbe d'étalonnage.

Résultats de la calibration :

DiaPlastin : Temps du plasma normal =12,0 secondes

Valeur ISI = 1,56

100%	13,2 secondes
50%	16,2 secondes
25%	21,1 secondes
12,5%	31,7 secondes

DiaPlastin-E : Temps du plasma normal = 18,3 secondes

Valeur ISI = 1,05

100%	18,0 secondes
50%	35,4 secondes
25%	71,0 secondes
12,5%	140,0 secondes

2.4.3.5. Préparation de l'échantillon :

- Mélanger le sang et le citrate de sodium à la proportion 1/10
- Centrifuger immédiatement pendant 5 minutes à 3000 tours/minutes.

- Prendre le plasma et mettre dans les tubes en verre. Le dosage doit être fait au plus tard 3 heures après le prélèvement de sang

2.4.3.6. Mode opératoire :

Le dosage se fait en double détermination dans les doubles cuvettes.

Pipeter dans la double cuvette	25µl du plasma à tester
Incuber pendant 2 minutes à 37°C	
DiaPlastin ou DiaPlastin-E (préchauffé à 37°C)	50µl à l'aide de la pipette automatique

Le temps de coagulation sera affiché et imprimé en secondes avec son équivalent en pourcentage d'activité, en INR, et le Ratio.

2.4.4. Le temps de céphaline + activateur :

2.4.4.1. Définition :

C'est le temps d'un plasma déplaqueté auquel on ajoute un activateur des facteurs de contact, de la céphaline, substitut du facteur 3 plaquettaire, puis déclencher la coagulation à l'aide du calcium.

2.4.4.2 Principe :

Les facteurs de coagulation du système intrinsèque de la coagulation sont activés par la céphaline en présence du calcium. Le temps de coagulation dépend de la présence des facteurs I, II, V, VIII, X, XI et XII.

2.4.4.3. Les réactifs :

DiaCelin-L (céphaloplastine avec kaolin modifié, cervelle de lapin), liquide

Chlorure de calcium, 0,02 mol/l du laboratoire DiaMed SA

Stabilité :

La stabilité de ces réactifs est d'un an à 2-8°C, 1 semaine à 18-25°C, 2 jours à 37°C.

Les réactifs ne doivent pas être congelés

Temps du plasma normal = 30,0 secondes

2.4.4.4. Préparation de l'échantillon :

Mélanger le sang avec le citrate de sodium dans la proportion 1/10 puis centrifuger

2.4.4.5. Mode opératoire :

Le dosage se fait en double détermination dans des doubles cuvettes.

Pipeter dans la double cuvette	50µl du plasma à tester
Incuber pendant 2 minutes à 37°C	
DiaCelin-L (préchauffé à 37°C)	50µl
Incuber pendant 3 minutes à 37°C	
Chlorure de calcium (préchauffé à 37°C)	50µ à l'aide de la pipette automatique

Le temps de coagulation sera affiché et imprimé en secondes et le ratio par rapport au temps normal.

2.4.5. Dosage du fibrinogène :

Le fibrinogène est une glycoprotéine composée de 3 paires de chaînes polypeptidiques ($A\alpha$, $B\beta$, γ). La thrombine attaque les régions amino-terminales des chaînes $A\alpha$, $B\beta$, rompant de manière spécifique quatre liaisons peptiques Arginine-Glycine et libérant deux molécules de fibrinopeptides A et B

2.4.5.1. Principe :

La coagulation du plasma citraté dilué est obtenue avec un excès d'une solution de thrombine à activité connue. Le temps de coagulation est proportionnel à la concentration du fibrinogène. Cette méthode détermine le fibrinogène coagulable, cliniquement important.

2.4.5.2. Les réactifs :

Réactif de thrombine, (bovine, liquide) 100 unités NIH.

Tampon d'Owren, pH = 7,35. Tous du laboratoire DiaMed SA.

Stabilité :

La stabilité de la thrombine est d'un an à 2-8°C, 1 semaine à 18-25°C 1 jour à 37°C

La stabilité de l'étalon de fibrinogène est d'un an à 2-8°C

Ces réactifs ne doivent pas être congelés.

2.4.5.3. Calibration :

Elle n'est valable que pour le même lot de réactif.

Diluer la solution stock de l'étalon du fibrinogène avec du tampon d'Owren comme suit :

Tube	1	2	3	4
Tampon D'Owren	0,8ml	0,9ml	1,9ml	2,9ml
Solution de l'étalon	0,2ml	0,1ml	0,1ml	0,1ml
Dilution	1/5	1/10	1/20	1/30

On détermine le temps de coagulation de chaque dilution.

Résultats de la calibration :

7,2mg/dl	71,1 secondes
75,0mg/dl	38,1 secondes
140,0mg/dl	21,1 secondes
265,6mg/dl	11,5 secondes
417,1mg/dl	7,5 secondes

Taux de fibrinogène du plasma normal = 230mg/dl pour une dilution de 1/10

2.4.5.4. Préparation de l'échantillon :

- Mélanger le sang et le citrate de sodium dans la proportion 1/10
- Centrifuger immédiatement pendant 5 minutes à 3000 tours/minute.

2.4.5.5. Mode opératoire :

Diluer le plasma avec le tampon d'Owren à la proportion 1/10 et l'employer immédiatement.

Le dosage se fait en double détermination dans les doubles cuvettes.

Pipeter dans la double cuvette	100µl du plasma dilué
Incuber pendant 5 minutes à 37°C	
Thrombine à 100 U NIH/ml préchauffé à 37°C	50µl à l'aide de la double pipette

Le temps de coagulation sera affiché et imprimé avec le taux de fibrinogène correspondant.

2.4.6. Dosage du facteur V :

Son dosage est indiqué lorsque le temps de céphaline activée (TCA) et le temps de Quick (TQ) sont rallongés

2.4.6.1. Principe :

Le principe est basé sur le fait que tous les autres facteurs nécessaires pour la coagulation sont présents en concentration suffisante dans le plasma déficient en facteur V. Le temps de coagulation dépend donc uniquement de l'activité du FV Ce taux peut être déterminé quantitativement en pourcentage par une courbe d'étalonnage.

2.4.6.2. Réactifs :

Il s'agit :

- Plasma déficient facteur V,
- Thromboplastine calcique (cervelle de lapin)
- Tampon d'Owren pH = 7.35

Stabilité :

La stabilité du plasma déficient en facteur V est de 4 heures à la température ambiante, 8 heures à 2-8°C

Pour le thromboplastine calcique elle est d'un an à 2-8°C, 1 semaine 18-25°C, 2 jours à 37°C.

2.4.6.3. Calibration :

La courbe d'étalonnage est valable pour le même lot de thromboplastine calcique et de plasma déficient en facteur V.

Faire une dilution du plasma de référence avec le tampon d'Owren comme suit :

Activité du Facteur	Dilution	Préparation
100 %	1 :10	100µl Plasma de référence + 900µl Tampon d'Owren
50%	1 :20	50µl Plasma de référence + 950µl Tampon d'Owren
25%	1 :40	25µl plasma de référence + 975µl Tampon d'Owren
12,5%	1 :80	500µl du 25% + 500µl du Tampon d'Owren
Plasma de Contrôle	1 :10	100µl Plasma normal + 900µl Tampon d'Owren

Puis déterminer le temps de coagulation de chaque dilution.

Résultats de la calibration :

12,5%	42,9 secondes
25%	36,7 secondes
50%	32,7 secondes
100%	28,4 secondes

Temps du plasma normal = 27,5 secondes.

2.4.6.4. Préparation de l'échantillon :

- Mélanger le sang avec le citrate de sodium à la proportion 1/10.
- Centrifuger immédiatement pendant 5 minutes à 3000 tours/ minutes

2.4.6.5. Mode opératoire :

Diluer le plasma citraté avec le tampon d'Owren à la proportion 1/5 et employer immédiatement.

Pipeter dans la double cuvette	25µl du plasma dilué
Plasma déficient en facteur V	25µl
Incuber pendant 2 minutes à 37°C	
Thromboplastine calcique	50µl à l'aide de la pipette automatique

Le temps de coagulation sera affiché et imprimé avec l'activité du facteur V.

2.4.7. Dosage du facteur VII :

Son dosage est indiqué lorsque le temps de Quick (TQ) est rallongé.

2.4.7.1. Principe :

Une diminution de l'activité du facteur VII peut être déterminée avec le test de temps thromboplastine (Quick). Le principe de cette méthode repose sur le fait que tous les autres facteurs de coagulation sont présents en concentration suffisante dans le plasma déficient en facteur VII. Le temps de coagulation dépend donc uniquement de l'activité du facteur VII. Le taux du facteur VII peut être déterminé quantitativement en pourcentage par une courbe d'étalonnage.

2.4.7.2. Réactifs :

Plasma déficient en facteur VII.

Thromboplastine calcique (cervelle de lapin)

Tampon d'Owren à pH = 7,35. Fabriqué par le laboratoire DiaMed SA

Stabilité :

La stabilité du plasma déficient en facteur VII est de 4 heures à la température ambiante, 8 heures à 2-8°C

Pour le thromboplastine calcique, elle est d'un an à 2-8°C, 1 semaine à 18-25°C, 2 jours à 37°C.

2.4.7.3. Calibration :

La courbe d'étalonnage est valable pour le même lot de thromboplastine et de plasma déficient en facteur VII.

On fait une dilution du plasma référence avec le tampon d'Owren comme suit :

Activité du Facteur	Dilution	Préparation
100%	1 :10	100µl Plasma de référence + 900µl Tampon d'Owren
50%	1 :20	50µl Plasma de référence + 950µl Tampon d'Owren
25%	1 :40	25µl Plasma de référence + 975µl Tampon d'Owren
12,5%	1 :80	500µl du 25% + 500µl Tampon d'Owren
Plasma de Contrôle	1 :10	100µl Plasma normal + 900µl Tampon d'Owren

On détermine le temps de coagulation de chaque dilution

Résultats de la calibration :

12,5%	46,9 secondes
25%	39,0 secondes
50%	32,5 secondes
100%	27,1 secondes

Temps du plasma normal = 25,0 secondes.

2.4.7.4. Préparation de l'échantillon :

- Mélanger avec le citrate de sodium à la proportion 1/10
- Centrifuger immédiatement à 3000 tours / minute pendant 5 minutes

2.4.7.5. Mode opératoire :

Diluer le plasma citraté avec du tampon d'Owren à la proportion 1/5, et employer immédiatement.

Pipeter dans la double cuvette	25µl du plasma dilué
Plasma déficient en facteur VII	25µl
Incuber pendant 2 minutes à 37°C	
Thromboplastine calcique	50µl à l'aide de la pipette automatique

Le temps de coagulation sera affiché et imprimé avec du facteur VII.

2.4.8. Dosage du facteur VIII facteur anti-hémophilique A :

Son dosage est indiqué lorsque le temps de céphaline activé est allongé.

2.4.8.1. Principe du dosage :

Une diminution de l'activité du VIII peut être déterminée par le test de thromboplastine partielle. Le principe de cette méthode repose sur le fait que tous les autres facteurs nécessaires à la coagulation sont présents en concentration suffisante dans le plasma déficient en facteur VIII.

Le temps de coagulation dépend donc uniquement de l'activité du facteur VIII. Le taux du facteur VIII peut être déterminé quantitativement en pourcentage par une courbe d'étalonnage.

2.4.8.2. Réactifs :

Plasma déficient en facteur VIII

Céphaloplastine (réactif de TCA)

Chlorure de calcium

Tampon d'Owren à pH = 7,35. Tous du laboratoire DiaMed SA.

Stabilité :

La stabilité du plasma déficient en facteur VIII est de 4 heures à la température ambiante, 8 heures à 2-8°C

Pour le Céphaloplastine elle est d'un an à 2-8°C, 1 semaine à 18-25°C, 2 jours à 37°C

2.4.8.3. Calibration :

La courbe d'étalonnage est valable pour le lot de céphaloplastine et de plasma déficient en facteur VIII.

On dilue le plasma de référence avec le tampon d'Owren comme suit :

Activité du Facteur	Dilution	Préparation
100%	1 :10	100µl Plasma de référence + 900µ Tampon d'Owren
50%	1 :20	50µl Plasma de référence + 950µl Tampon d'Owren
25%	1 :40	25µl Plasma de référence + 975µl Tampon d'Owren
12,5%	1 :80	500µl du 25% + 500µl Tampon d'Owren
Plasma de Contrôle	1 :10	100µl Plasma normal + 900µl Tampon d'Owren

On détermine le temps de coagulation de chaque dilution

Résultat de la calibration :

12,5%	87,4 secondes
25%	76,1 secondes
50%	64,8 secondes
100%	42,2 secondes

Temps du plasma normal = 42,3 secondes

2.4.8.4. Préparation de l'échantillon :

- Mélanger le sang avec le citrate de sodium (0,11 mol/l) dans la proportion 1/10
- Centrifuger immédiatement pendant 5 minutes à 3000 tours/ minute.

2.4.8.5. Mode opératoire :

Diluer le plasma citraté avec le tampon d'Owren à la proportion 1/5

Le dosage se fait en double détermination dans la double cuvette.

Pipeter dans la double cuvette	50µl du plasma dilué
Plasma déficient en facteur VIII	50µl
Céphaloplastine	50µl
Incuber pendant 3 minutes à 37°C	
Chlorure de calcium	50µl à l'aide de la pipette automatique

Le temps de coagulation sera affiché et imprimé avec l'activité du facteur VIII.

2.4.9. Dosage du facteur IX ou facteur antihemophilique B :

Son dosage est indiqué lorsque le temps de céphaline activé est allongé.

2.4.9.1 Principe du dosage :

Une diminution du facteur IX peut être déterminée par le temps de thromboplastine partielle. Le principe de cette méthode repose sur le fait que tous les autres facteurs nécessaires à la coagulation sont présents en concentration suffisante dans le plasma déficient en facteur IX. Le temps de coagulation dépend donc uniquement de l'activité du facteur IX. Le taux du facteur IX peut être déterminé quantitativement en pourcentage par une courbe d'étalonnage.

2.4.9.2. Réactifs :

Plasma déficient en facteur IX

Céphaloplastine (réactif du TCA)

Chlorure de calcium 0.02mol/l

Tampon d'Owren pH= 7,35. Fabriqué par le laboratoire DiaMed SA

Stabilité :

Pour le plasma déficient en facteur IX, elle est de 4 heures à la température ambiante, 8 heures à 2-8°C, 2 jours à 37°C

Pour le Céphaloplastine elle est d'un an à 2-8°C, 1 semaine à 18-25°C, 2 jours à 37°C

2.4.9.3. Calibration :

La courbe d'étalonnage est valable pour le même lot de céphaloplastine et de plasma déficient en facteur IX.

On fait une dilution du plasma de référence avec le tampon d'Owren comme suit :

Activité du Facteur	Dilution	Préparation
100%	1 :10	100µl Plasma référence + 900µl Tampon d'Owren
50%	1 :20	50µl Plasma de référence + 950µl Tampon d'Owren
25%	1 :40	25µl Plasma de référence + 975µl Tampon d'Owren
12,5%	1 :80	500µl du 25% + 500µl du Tampon d'Owren
Plasma de Contrôle	1 :10	100µl Plasma normal 900µl Tampon d'Owren

On détermine le temps de coagulation de chaque dilution.

Résultat de la calibration :

12,4%	71,7 secondes
25%	62,1 secondes
50%	52,5 secondes
100%	42,9 secondes

Temps du plasma normal = 42,3 secondes

2.4.9.4. Préparation de l'échantillon :

- Mélanger le plasma avec le citrate de sodium (0,11 mol/l dans la proportion 1/10).
- Centrifuger immédiatement pendant 5 minutes à 3000 tours / minute

2.4.9.5. Mode opératoire :

Diluer le plasma citraté avec du tampon d'Owren dans la proportion 1/5 et employer immédiatement.

Le dosage se fait en double détermination dans la double cuvette.

Pipeter dans la double cuvette	50µl du plasma dilué
Plasma déficient en facteur IX	50µl
Céphaloplastine	50µl
Incuber pendant 3 minutes à 37°C	
Chlorure de calcium	50µl à l'aide de la pipette automatique

Le temps de coagulation sera affiché et imprimé avec l'activité du facteur IX

2.4.10. Dosage du facteur XII :

Son dosage est indiqué lorsque le temps de céphaline activé est allongé

10.1. Principe du dosage :

Une diminution de l'activité du facteur XII peut être déterminée avec le test de thromboplastine partielle. Le principe repose sur le fait que tous les autres facteurs nécessaires pour la coagulation sont présents dans le plasma déficient en facteur XII. Le temps de coagulation dépend donc uniquement de l'activité du facteur XII.

Le taux du facteur XII peut être déterminé quantitativement en pourcentage par une courbe d'étalonnage.

2.4.10.2. Réactifs :

Plasma déficient en facteur XII

Céphaloplastine (réactif de TCA)

Chlorure de calcium

Tampon d'Owren pH = 7,35

Stabilité :

La stabilité du plasma déficient en facteur XII est de 4 heures à la température ambiante, 8 heures à 2-8°C

Pour le Céphaloplastine elle est d'un an à 2-8°C, 1 semaine à 18-25°C, 2 jours à 37°C.

2.4.10.3. Calibration :

La courbe d'étalonnage est valable pour le même lot de céphaloplastine et de plasma déficient en facteur XII.

Dilution du plasma de référence avec le tampon d'Owren comme suit :

Activité du Facteur	Dilution	Préparation
100%	1 :10	100µl Plasma de référence + 900µl Tampon d'Owren
50%	1 :20	50µl Plasma de référence 950µl Tampon d'Owren
25%	1 :40	25µl Plasma de référence + 975µl Tampon d'Owren
12,5%	1 :80	500µl du 25% + 500µ de Tampon d'Owren
Plasma de Contrôle	1 :10	100µl Plasma normal + 900µl Tampon d'Owren

On détermine le temps de coagulation de chaque dilution

Résultat de la calibration :

12,5%	71,1 secondes
25%	58,3 secondes
50%	49,5 secondes
100%	40,7 secondes

Temps du plasma normal = 40,0 secondes

2.4.10.4. Préparation de l'échantillon :

- Mélanger le sang et le citrate de sodium à 0,11 mol/l dans la proportion 1/10.
- Centrifuger immédiatement pendant 5 minutes à 3000 tours / minutes.

2.4.10.5. Mode opératoire :

Diluer le plasma avec le tampon d'Owren à la proportion 1/5 et employer immédiatement

Le dosage se fait en double détermination dans la double cuvette.

Pipeter dans la double cuvette	50µl du plasma dilué
Plasma déficient en facteur XII	50µl
Céphaloplastine	50µl
Incuber pendant 3 minutes à 37°C	
Chlorure de calcium	50µl à l'aide de la pipette automatique

Le temps de coagulation sera affiché et imprimé avec l'activité du facteur XII.

VIII. Les variables :

Les variables que nous avons étudiées au cours de notre étude sont représentées dans le tableau II ci- dessous

Tableau II : Les variables

Nom de la variable	Type de variable	Echelle de mesure	Technique de collecte
Age	Quantitative discontinue	Année	Interview
Statut matrimonial	Qualitative catégorique	1 = marié 2 =célibataire 3 = veuve	Interview
Motif d'hospitalisation	qualitative	1 = césarienne 2 = hémorragie 3 = Autres	Lecture du dossier obstétrical ou du bulletin d'analyse
TP	Quantitative continue	-Temps : seconde -INR -Activité : %	Appareil
TCK	Quantitative continue	-Temps : seconde -Ratio -Activité : %	Appareil
TS	Quantitative Continue	Secondes	Appareil
Taux de plaquette	Quantitative Continue	mm ³	Appareil
Ethnie	Qualitative	1 = Bambara 2 = Malinké 3 = Autres	Interview
Facteurs de coagulation	Quantitative	-Temps : seconde -Ratio -Activité : %	Appareil

IX. Plan d'analyse et de traitement des données :

Les données ont été saisies traitées et analysées dans le logiciel Epi info version 06.04FR.de l'OMS et du CDC d'Atlanta. Pour l'étude du profil des patients, des tableaux de fréquence, des diagrammes en barre ou par secteur ont été utilisés. Il en a été de même pour l'étude des variables étudiant l'hémostase. Ces variables ont été recodées suivant trois modalités précisant leurs valeurs normales de même que les valeurs inférieures et supérieures pathologiques.

Elles ont été ensuite analysées en fonction de l'âge, la parité, la gestité et le motif de consultation.

Les tests statistiques utilisés ont été le test khi de Pearson et le test exact de FISHER selon l'indication. Le seuil de significativité statistique a été fixé à 0,05. Pour résultats du dosage des facteurs de coagulation, les procédures techniques sont exposées.

X. Aspects éthiques :

Le présent travail entre dans le cadre de la recherche scientifique. A ce titre les résultats seront disponibles pour tous les intervenants dans la prise en charge des malades et ceci pour l'amélioration de la qualité des services. L'enquête garantissait la confidentialité des données et aucun nom de malade n'apparaîtra dans la thèse ou les documents publiés après. Tout patient inclus dans l'échantillon ne l'a été qu'après consentement éclairé. Les prélèvements et les analyses qui ont été faits étaient gratuits pour les malades. Les anomalies diagnostiquées au cours de ces analyses étaient rapidement portées à la connaissance des prescripteurs cliniciens pour ajuster la prise en charge.

En cas de déficit en facteurs de coagulation un counseling était réalisé à l'intention des malades concernés pour leur permettre d'éviter tous les facteurs de risques pouvant amener des épisodes hémorragiques dangereux.

RESULTATS

RESULTATS

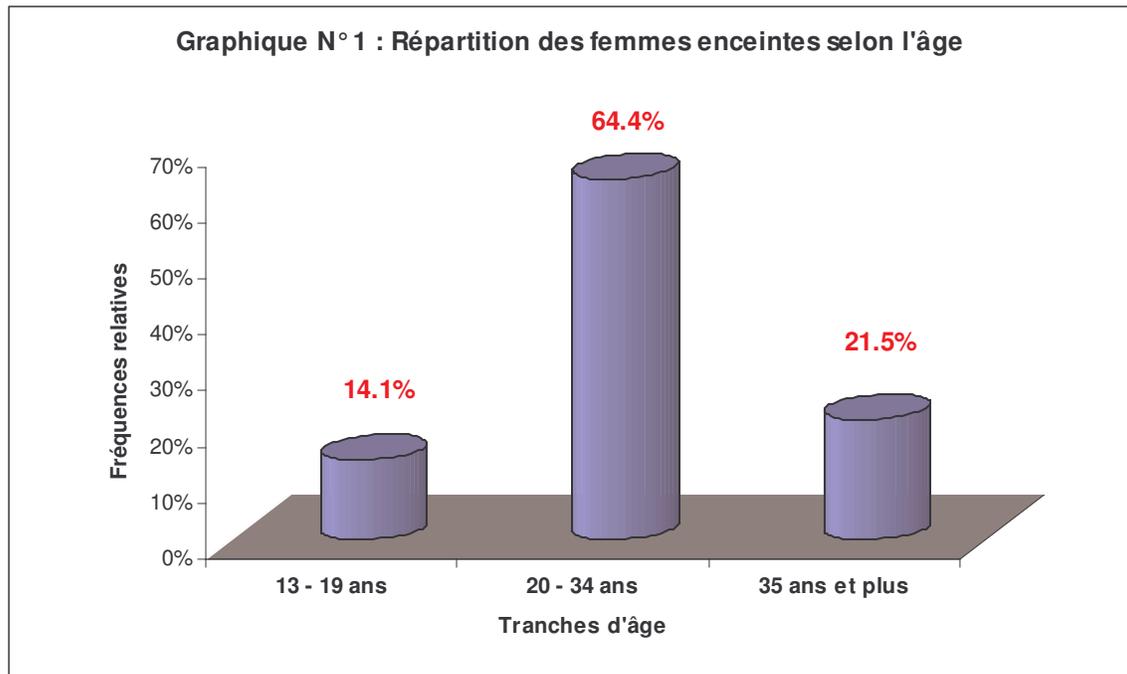
Au terme de notre enquête nous avons recensé 135 femmes enceintes hospitalisées et 215 malades qui ont été enregistrés au CNTS pour analyses biomédicales. Nous présentons successivement les résultats concernant les femmes enceintes puis ceux relatifs aux malades admis au CNTS.

A. Les femmes enceintes.

1. Profil des femmes enceintes :

1.1. Age :

La répartition des femmes enceintes selon l'âge est représentée par le graphique N°1 ci-dessous.

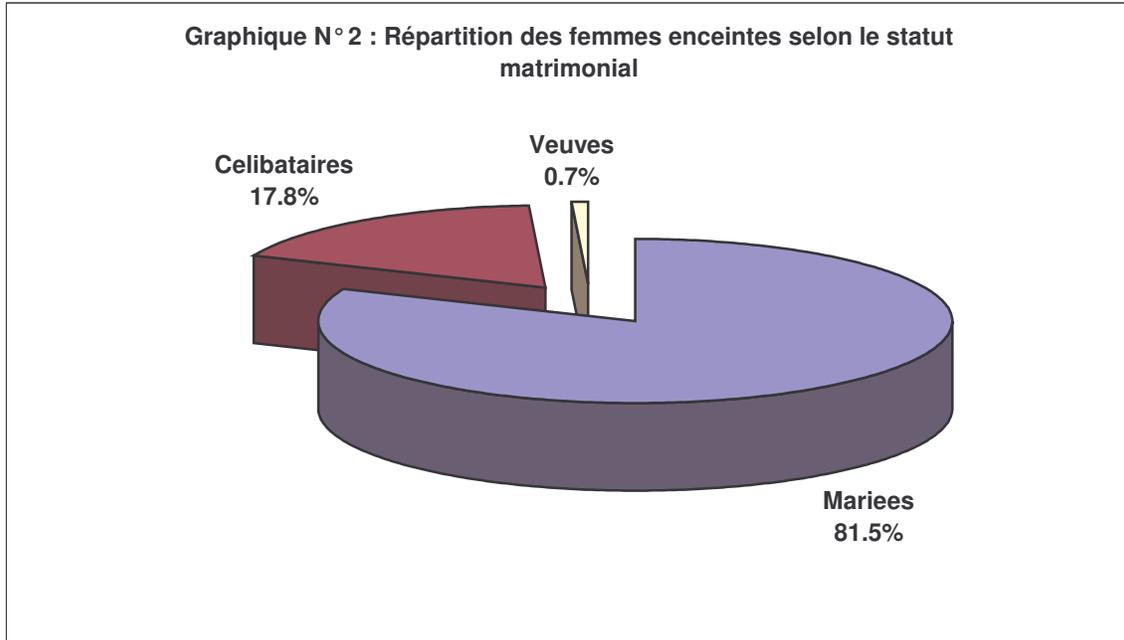


Un peu plus de 3 patientes sur 10 appartiennent aux âges extrêmes de la parturition et un peu plus de 6 patientes sur 10 ont un âge optimal pour la procréation.

La moyenne d'âge des femmes enceintes est de : 27,02 ans \pm 1,16.

1.2. Statut matrimonial :

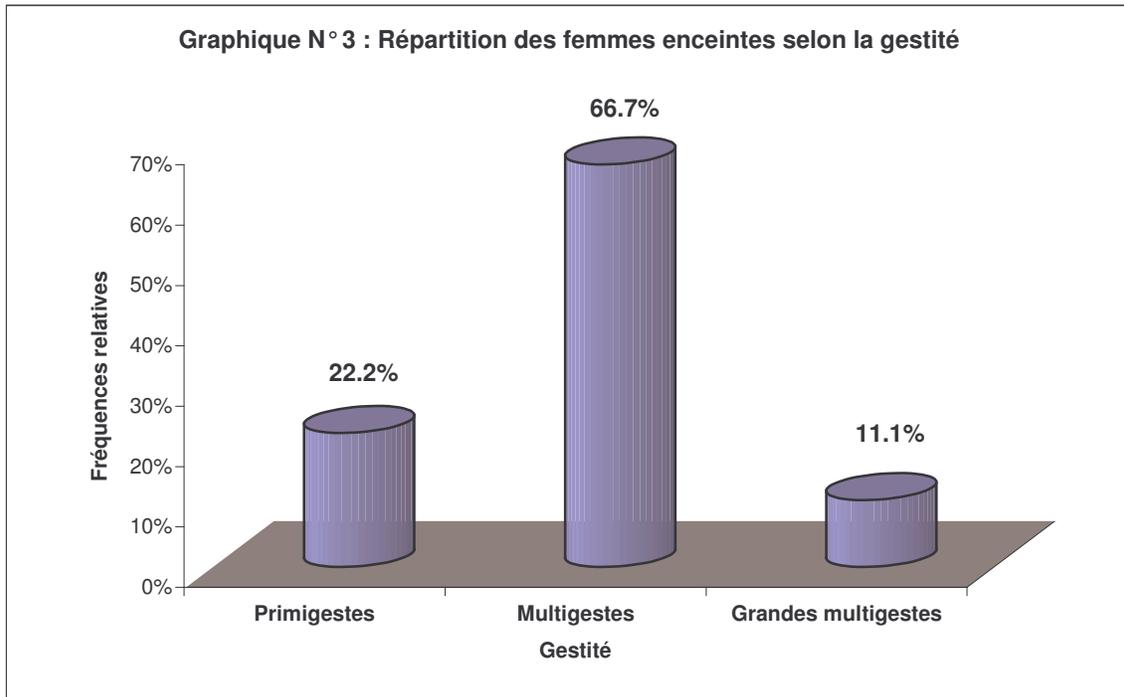
La répartition des femmes enceintes selon le statut matrimonial est représentée par le graphique N°2 ci- dessous.



Deux femmes sur 10 (18,5%) ne vivent pas dans un foyer conjugal tandis que 8 sur 10 (81,5%) sont mariées

1.3. Gestité :

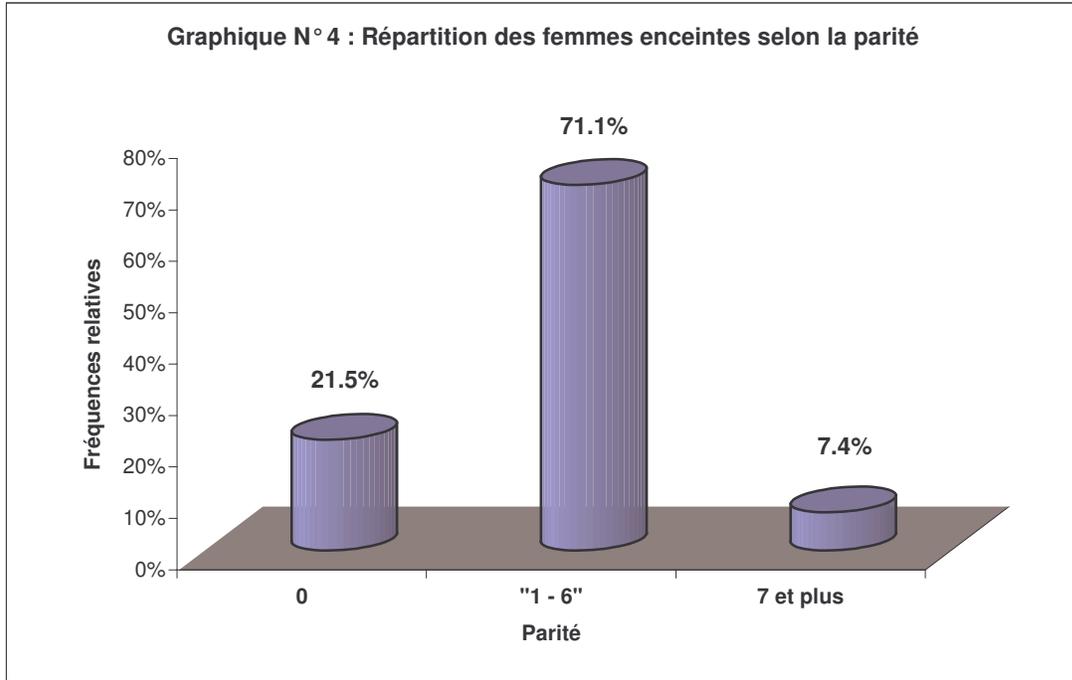
La gestité des femmes enceintes est représentée par le graphique N°3 ci-dessous.



Une femme sur 10 était des grandes multigestes, alors que 2 sur 10 femmes enceintes étaient primigestes.

1.4. Parité :

Le diagramme en barre ci-dessous représente la répartition des femmes enceintes en fonction de la parité.



Environ une femme sur 10 était grande multipare tandis que 2 femmes sur 10 n'avaient jamais accouché.

1.5. Diagnostic d'hospitalisation :

Le tableau III ci-dessous représente la répartition des femmes enceintes selon le diagnostic d'hospitalisation.

TABLEAU III : Répartition des femmes enceintes selon le diagnostic d'hospitalisation

Diagnostic hospitalisation	Fréquence	Pourcentage
Césarienne	29	21,5%
Souffrance fœtale aiguë	1	0,7%
Placenta praevia	8	5,9%
Hématome retro placentaire	1	0,7%
Hémorragie sur grossesse	33	24,4%
Vomissement sur grossesse	16	11,9%
Grossesse arrêtée	1	0,7%
Grossesse extra utérine	8	5,9%
Algie pelvienne	4	3,0%
Anémie sur grossesse	3	2,2%
Hypertension sur grossesse	9	6,7%
Autres	22	16,3%
Total	135	100,0%

Autres : Kyste sur grossesse, Ascite sur grossesse, Crise d'éclampsie sur grossesse, Antécédents d'accouchement prématuré, Position transversale sur une grossesse, Dilatation stationnaire sur une grossesse, Diabète sur grossesse, Diarrhée + fièvre sur grossesse.

Les hémorragies du troisième trimestre, l'accouchement par césarienne et les vomissements gravidiques sont les trois premiers diagnostics d'hospitalisation

2. Résultats des examens biomédicaux :

2.1. Taux de plaquette :

- 15 femmes enceintes sur 135, soit 11,1% avaient une thrombopénie (taux de plaquette inférieur à $150000/\text{mm}^3$.)
- 111 femmes enceintes sur 135 soit 82,2% avaient un taux de plaquette normal (150000 - $400000/\text{mm}^3$).

- Sur les 135 femmes enceintes, 6,7%, soit 9 femmes enceintes avaient une thrombocytose (taux de plaquette supérieur à 400000/mm³).

Le taux moyen de plaquette est 250792,593/mm³ ± 0,528.

2.2. Taux de plaquette et l'âge :

Cette répartition est représentée par le tableau IV ci-dessous

TABLEAU IV : Répartition du taux de plaquette avec l'âge

Plaquettes Age	<150000 /mm ³	150000-400000 /mm ³	>400000 /mm ³	Total
≤19	2 10,5%	16 84,2%	1 5,3%	19 100%
20-34	8 9,2%	74 85,1%	5 5,7%	87 100%
≥35	5 17,25	21 72,5%	3 10,3%	29 100%
Total	15 11,1%	111 82,2%	9 6,7%	135 100%

Il n'existe pas d'association entre l'âge des gestantes et le taux de plaquette (Test bilatéral de FISHER, P> 0,05).

2.3. Taux de plaquette et parité :

L'étude du taux de plaquette selon la parité est représentée par le tableau V ci-dessous.

TABLEAU V : Répartition du taux de plaquette selon la parité

Plaquettes Parité	<150000 /mm ³	150000-400000 /mm ³	>400000 /mm ³	Total
0	3 10,3%	26 89,7%	0 0,0%	29 100%
1-6	10 10,4%	77 80,2%	9 9,4%	96 100%
≥7	2 20,0%	8 80,0%	0 0,0%	10 100%
Total	15 11,1%	111 82,2%	9 6,7%	135 100%

La parité n'a pas d'influence sur le taux de plaquette (test bilatéral de FISHER, P>0,05).

2.3. Taux de plaquette et diagnostic d'hospitalisation :

La relation entre le diagnostic d'hospitalisation et le taux de plaquette est étudiée par le tableau VI ci-dessous

TABLEAU VI : Répartition du taux de plaquette des femmes enceintes selon le diagnostic d'hospitalisation

Plaquette (/mm³) Diagnostic Hospitalisation	<150000 /mm³	150-400000 /mm³	>400000 /mm³	Total
Césarienne	3 10,3%	29 79,3%	3 10,3%	29 100%
Souffrance fœtale aiguë	0 0,0%	1 100%	0 0,0%	1 100%
Placenta praevia	3 37,5	5 62,5%	0 0,0%	8 100%
HRP	1 100%	0 0,0%	0 0,0%	1 100%
Hémorragie sur Grossesse	3 9,1%	29 87,9%	1 3,0%	33 100%
Vomissement sur grossesse	1 6,3%	14 87,5%	1 6,3%	16 100%
Grossesse arrêtée	0 0,0%	1 100%	0 0,0%	1 100%
Grossesse extra Utérine	0 0,0%	8 100%	0 0,0%	8 100%
Algie pelvienne	1 25%	2 50,0%	1 25%	4 100%
Anémie sur grossesse	0 0,0%	1 33,3%	2 66,7%	3 100%
Hypertension sur grossesse	2 22,2%	7 77,8%	0 0,0%	9 100%
Autres	1 4,5%	20 90,9%	1 4,5%	22 100%
Total	15 11,1%	111 82,2%	9 6,7%	135 100,0%

Il existe une différence très hautement significative entre les différentes pathologies ayant motivé l'hospitalisation selon la répartition en fonction du taux de plaquette (Test bilatéral de FISHER, P< 0,001). En effet les syndromes hémorragiques comme placenta praevia, l'hématome retro placentaire, l'hypertension sur grossesse sont fortement

associés à la thrombopénie tandis que l'anémie de la grossesse est pourvoyeuse de thrombocytose.

2.4. Temps de saignement :

La répartition des femmes enceintes selon le temps de saignement (TS) est représentée dans le tableau VII ci-dessous

TABLEAU VII : Répartition des femmes enceintes selon le temps de saignement

Temps de saignement (seconde)	Fréquence	Pourcentage
<120	8	5,9%
120-240	109	80,7%
>240	18	13,3%
Total	135	100,0%

On constate que 5,9%, soit 8 femmes enceintes avaient un temps de saignement inférieur à la normale (<120 secondes) tandis que 18 sur 135 avaient un TS élevé (> à 240 secondes).

Le temps moyen de saignement était de : 192,704 secondes \pm 10,164. Les temps minimum et maximum de saignement étaient respectivement de 75 secondes et 390 secondes

2.5. Temps de saignement et âge :

La répartition du temps de saignement selon les classes d'âge est représentée par le tableau VIII.

TABLEAU VIII : Répartition du temps de saignement des femmes enceintes selon les classes d'âge

TS (s) \ Age (ans)	<120	120-240	>400	Total
≤19	0 0,0%	17 89,5%	2 10,5%	19 100%
20-34	4 4,6%	71 81,6%	12 13,8%	87 100%
≥35	4 13,8%	21 72,4%	4 13,8%	29 100%
Total	8 5,9%	109 80,7%	18 13,3%	135 100%

Le temps de saignement ne varie pas significativement selon les classes l'âge (test bilatéral de FISHER, $P>0,05$).

2.6. Temps de saignement et parité :

L'influence de la parité sur le TS est représentée dans le tableau IX ci-dessous.

TABLEAU IX : Répartition du temps de saignement en fonction de la parité

TS (s) \ Parité	<120	120-240	>240	Total
0	0 0,0%	26 89,7%	3 10,3%	29 100%
1-6	7 7,3%	77 89,7%	12 12,5%	96 100%
≥7	1 10,0%	6 60,0%	3 30,0%	10 100%
Total	8 5,9%	109 80,7%	18 13,3%	135 100%

Il n'existe pas de différence statistiquement significative dans la répartition du temps de saignement en fonction de la parité (test bilatéral de FISHER, $P>0,05$)

2.7. Temps de saignement et diagnostic d'hospitalisation :

La répartition du temps de saignement selon le diagnostic d'hospitalisation est représentée par le tableau X ci-dessous.

TABLEAU X : Répartition du temps de saignement des femmes enceintes selon le diagnostic d'hospitalisation

TS (s) Diagnostic Hospitalisation	<120s	120-240s	>240s	Total
Césarienne	3 10,3%	22 75,9%	4 13,8%	29 100%
Souffrance fœtale aiguë	0 0,0%	0 0,0%	1 100%	1 100%
Placenta praevia	0 0,0%	5 62,5%	3 37,5%	8 100%
HRP	0 0,0%	1 100%	0 0,0%	1 100%
Hémorragie sur Grossesse	1 3,0%	29 87,9%	3 9,1%	33 100%
Vomissement sur grossesse	0 0,0%	15 93,8%	1 6,4%	16 100%
Grossesse arrêtée	0 0,0%	1 100%	0 0,0%	1 100%
Grossesse extra Utérine	0 0,0%	7 87,5%	1 12,5%	8 100%
Algie pelvienne	0 0,0%	4 100%	0 0,0%	4 100%
Anémie sur grossesse	0 0,0%	3 100%	0 0,0%	3 100%
Hypertension sur grossesse	1 11,1%	6 66,7%	2 22,2%	9 100%
Autres	3 13,6%	16 72,7%	3 13,6%	22 100%
Total	8 5,9%	109 80,7%	18 13,6%	135 100%

Il n'existe pas une différence significative entre les différentes pathologies ayant motivé l'hospitalisation selon la répartition en fonction du temps de saignement (test bilatéral de FISHER, $P > 0,05$)

2.8. Temps de saignement et taux de plaquette :

La répartition du TS des femmes enceintes selon le taux de plaquette est représentée dans le tableau XI ci-dessous.

Tableau XI : Répartition du TS des femmes enceintes en fonction du taux de plaquette

TS (s)	< 120s	120-240s	>240s	Total
Plaquette/mm³				
< 150000/mm³	1	7	7	15
	6,7%	46,7%	46,7%	100%
150-400000/mm³	3	97	11	111
	2,7%	87,4%	9,9%	100%
> 400000/mm³	4	5	0	9
	44,4%	55,6%	0,0%	100%
Total	8	109	18	135
	5,9%	80,7%	13,3%	100%

53,4% des thrombopénies sont associées à une anomalie du temps de saignement tandis que 87,4% des femmes dont le taux de plaquette est normal ont un temps de saignement normal. Il existe donc une association très hautement significative entre le TS et le taux de plaquettes (test bilatéral de FISHER, P< 0,001)

2.9. Temps de prothrombine :

La répartition des femmes enceintes selon l'activité du temps de prothrombine est étudiée par le tableau XII ci-dessous.

TABLEAU XII : Répartition des femmes enceintes selon l'activité du temps de prothrombine

Temps de prothrombine	Fréquence	Pourcentage
<70% d'activité	6	4,4%
70-120% d'activité	127	94,1%
>120% d'activité	2	1,5%
Total	135	100,0%

127 femmes enceintes sur 135, soit 94,1% avaient un temps de prothrombine normal avec une activité comprise entre 70 –120% d'activité tandis que 6 femmes avaient une activité du TP < 70%.

La moyenne de l'activité du temps de prothrombine était de : 93,304% ± 2,040. L'activité minimale est 64,5% et la maximale 150,7%

2.10. Temps de prothrombine et âge :

La répartition du temps de prothrombine selon l'âge est représentée par le tableau XIII

TABLEAU XIII : Répartition de l'activité du temps de prothrombine des femmes enceintes en fonction de l'âge

TP%	<70%	70-120%	>120%	Total
Age(ans)				
≤19 ans	1 5,3%	18 94,7%	0 0,0%	19 100%
20-34 ans	3 3,4%	83 95,4%	1 1,1%	87 100%
≥35 ans	2 6,9%	26 89,7%	1 3,4%	29 100%
Total	6 4,4%	127 94,1%	2 1,5%	135 100%

Il n'existe pas d'association entre l'âge des femmes et l'activité du TP (test bilatéral de FISHER, P > 0,05)

2.11. Temps de prothrombine et parité :

La répartition du temps de prothrombine en fonction de la parité donne ce qui suit :

TABLEAU XIV : Répartition du temps de prothrombine des femmes enceintes selon la parité

TP%	<70%	70-120%	>120%	Total
Parité				
0	0 0,0%	29 100%	0 0,0%	29 100%
1-6	6 6,3%	88 91,7%	2 2,1%	96 100%
≥7	0 0,0%	10 100%	0 0,0%	10 100%
Total	6 4,4%	127 94,1%	2 1,5%	135 100%

La parité n'influence pas l'activité du TP (test bilatéral de FISHER, $P > 0,05$)

2.12. Temps de prothrombine et diagnostic d'hospitalisation :

La répartition du temps de prothrombine selon le diagnostic d'hospitalisation est représentée par le tableau XV ci-dessous.

TABLEAU XV : Répartition du temps de prothrombine des femmes enceintes selon le diagnostic d'hospitalisation.

TP% Diagnostic Hospitalisation	<70%	70-120%	>120%	Total
Césarienne	1 3,4%	28 96,6%	0 0,0%	29 100%
Souffrance fœtale aiguë	0 0,0%	1 100%	0 0,0%	1 100%
Placenta praevia	1 12,5%	7 87,5%	0 0,0%	8 100%
HRP	0 0,0%	1 100%	0 0,0%	1 100%
Hémorragie sur Grossesse	0 0,0%	31 93,9%	2 6,15	33 100%
Vomissement sur grossesse	1 6,3%	15 93,7%	0 0,0%	16 100%
Grossesse arrêtée	0 0,0%	1 100%	0 0,0%	1 100%
Grossesse extra Utérine	0 0,0%	8 100%	0 0,0%	8 100%
Algie pelvienne	1 25,0%	3 75,0%	0 0,0%	4 100%
Anémie sur grossesse	0 0,0%	3 100%	0 0,0%	3 100%
Hypertension sur grossesse	1 11,1%	8 88,9%	0 0,0%	9 100%
Autres	1 4,5%	21 95,5%	0 0,0%	22 100%
Total	6 4,4%	127 94,1%	2 1,5%	135 100%

Il n'y a pas de différence significative entre les différents diagnostics d'hospitalisation et le temps de prothrombine (test bilatéral de FISHER, $P > 0,05$)

2.13. Temps de céphaline kaolin ou temps de céphaline + activateur (TCA) :

La répartition des femmes enceintes selon le temps de céphaline kaolin est représentée par le tableau XVI

TABLEAU XVI : Répartition des femmes enceintes selon le TCA

Temps de céphaline activée (s)	Fréquence	Pourcentage
<26 secondes	10	7,4%
26-36 secondes	102	75,6%
>36 secondes	23	17,0%
Total	135	100%

On constate que 10 femmes enceintes sur 135 soit 7,4% avaient un TCA inférieur à 26 secondes tandis que 23 femmes sur les 135 avaient un TCA supérieur à 36 secondes. Le TCA moyen était : 31,307 secondes \pm 1,014. Les temps minimum et maximum de céphaline activée étaient respectivement 17,3 secondes et 48,5 secondes.

2.14. Temps de céphaline kaolin et classe d'âge :

L'influence de l'âge sur le TCK est présentée dans le tableau XVII ci-dessous.

TABLEAU XVII : Répartition du temps de céphaline kaolin selon l'âge

TCK (s)	<26 secondes	26-36 s	>36 secondes	Total
Age (ans)				
≤19 ans	1 5,3%	14 73,7%	4 21,1%	19 100%
20-34 ans	7 8,0%	66 75,9%	14 16,1%	87 100%
≥35 ans	2 6,9%	22 75,9%	5 17,2%	29 100%
Total	10 7,4%	102 75,6%	23 17,0%	135 100%

Il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les tranches d'âge dans la répartition en fonction du TCA (test bilatéral de FISHER, $P > 0,05$).

2.15. Relation entre TCA et Parité :

La répartition du TCA selon la parité est représentée dans le tableau XVIII ci-dessous.

**TABLEAU XVIII : Répartition du TCA des femmes enceintes
selon la parité**

TCA \ Parité	<26 secondes	26-36s	>36 secondes	Total
0	3 10,3%	21 72,4%	5 17,2%	29 100%
1-6	6 6,3%	74 77,1%	16 16,7%	96 100%
≥ 7	1 10%	7 70%	2 20%	10 100%
Total	10 7,4%	102 75,6%	23 17,0%	135 100%

La parité n'influence pas le TCA (test bilatéral de FISHER, $P > 0,05$)

2.16. Temps de céphaline kaolin et diagnostic d'hospitalisation :

Le TCK est reparti en fonction du diagnostic d'hospitalisation de la manière suivante dans le tableau XIX.

TABLEAU XIX : Répartition du TCA des femmes enceintes en fonction du diagnostic d'hospitalisation

TCA (s) Diagnostic Hospitalisation	<26 s	26-36s	>36s	Total
Césarienne	1 3,4%	25 86,2%	3 10,3%	29 100%
Souffrance fœtale aiguë	0 0,0%	0 0,0%	1 100%	1 100%
Placenta praevia	0 0,0%	8 100%	0 0,0%	8 100%
HRP	1 100%	0 0,0%	0 0,0%	1 100%
Hémorragie sur Grossesse	3 9,1%	25 75,8%	5 15,2%	33 100%
Vomissement sur grossesse	2 12,5%	13 81,3%	1 6,3%	16 100%
Grossesse arrêtée	0 0,0%	1 100%	0 0,0%	1 100%
Grossesse extra Utérine	1 12,5%	5 62,5%	2 25,0%	8 100%
Algie pelvienne	1 25,0%	3 75,0%	0 0,0%	4 100%
Anémie sur grossesse	0 0,0%	0 0,0%	3 100%	3 100%
Hypertension sur grossesse	1 11,1%	5 55,6%	3 33,3%	9 100%
Autres	0 0,0%	17 77,3%	5 22,7%	22 100%
Total	10 7,4%	102 75,6%	23 17,0%	135 100%

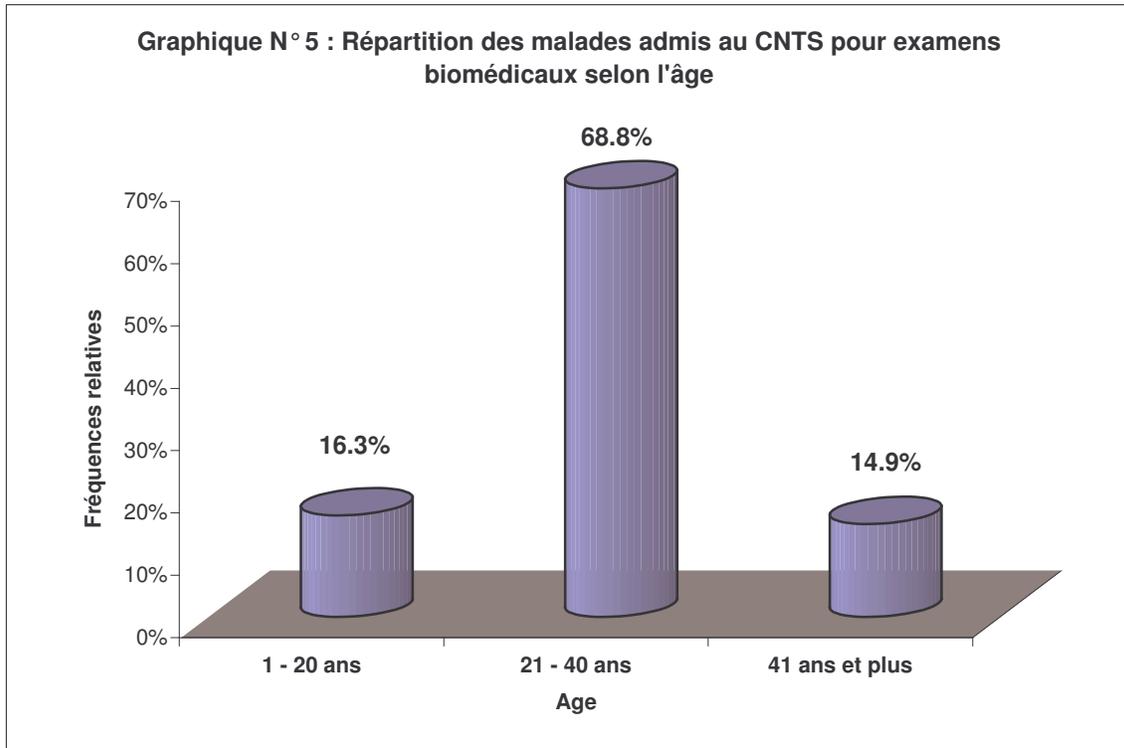
Il existe une différence très hautement significative entre les différentes pathologies ayant motivé l'hospitalisation selon leur répartition en fonction du TCA (test bilatéral de FISHER, $P < 0,001$).

B. Les malades du CNTS :

1. Profil des malades :

1.1. Age :

La répartition des malades du CNTS en fonction de l'âge est représentée par le graphique N°5 ci-dessous.



Trois (3) malades sur 10 avaient un âge compris entre 1-20 ans ou un âge supérieur ou égal à 41 ans alors qu'environ 7 malades sur 10 étaient entre 21-40 ans. L'âge moyen des malades était de : $31,405 \text{ ans} \pm 2,080$. L'âge minimum était de 2 ans et le maximum 85 ans.

1.2. Motif de consultation des malades du CNTS :

La répartition des malades du CNTS en fonction du motif de consultation est représentée par le tableau XX ci-dessous.

TABLEAU XX : Répartition des malades du CNTS en fonction du motif de consultation

Motif de consultation	Fréquence	Pourcentage
Hémorragie	42	19,5%
Hépatite	47	21,9%
Bilan pré opératoire	54	25,1%
Epistaxis	23	10,7%
Infection urinaire	15	7,0%
Accident Vasculaire C	8	3,7%
Autres	26	12,1%
Total	215	100%

Autres : Kyste axillaire, Bilan post opératoire, Fissure anale, Tumeur anale, Bilan contrôle, Anémie post opératoire.

Les malades admis pour bilan pré opératoire étaient les plus représentés et constituaient un quart de l'échantillon.

2. Résultats des examens biomédicaux :

2.1. Taux de plaquette :

La répartition des malades du CNTS en fonction du taux de plaquette se présente comme suit :

- 51 malades du CNTS sur 215 soit 23,7% avaient une thrombopénie (taux de plaquette inférieur à 150000/mm³).
- 141 malades sur 215 soit 65,6% avaient un taux de plaquette normal (150000-400000/mm³).
- 23 malades sur 215 soit 10,7% avaient une thrombocytose (taux de plaquette supérieur à 400000/mm³).

Le taux de plaquette moyen était : 231753,488/mm³ ± 0,150

2.2. Taux de plaquette et classe d'âge :

La répartition du taux de plaquette selon la classe d'âge est étudiée par le tableau XXI.

TABLEAU XXI : Répartition des malades du CNTS selon la classe d'âge

Plaquette Age (ans)	<150000 /mm ³	150000-400000 /mm ³	>400000 /mm ³	Total
≤20 ans	12 34,3%	20 57,1%	3 8,6%	35 100%
21-40 ans	32 21,6%	101 68,2%	15 10,1%	148 100%
>40 ans	7 21,9%	20 62,5%	5 15,6%	32 100%
Total	51 23,7%	141 65,6%	23 10,7%	215 100%

Il n'existe pas de différence statistiquement significative entre les différentes classes d'âge et le taux de plaquettes (test bilatéral de FISHER, P>0,05)

2.3. Taux de plaquette et motif de consultation :

La répartition du taux de plaquette en fonction du motif de consultation se présente de la manière suivante par le tableau XXII ci-dessous.

TABLEAU XXII : Répartition du taux de plaquette des malades du CNTS selon le motif de consultation

Plaquette Motif Consultation	<150000/ mm³	150000-40000/ mm³	>400000/ mm³	Total
Hémorragie	12 28,6%	29 69,0%	1 2,4%	42 100%
Hépatite	12 25,5%	31 66,0%	4 8,5%	47 100%
Bilan pré opératoire	8 14,8%	37 68,5%	9 16,7%	54 100%
Epistaxis	13 56,5%	10 43,5%	0 0,0%	23 100%
Infection urinaire	3 20%	10 66,7%	2 13,3%	15 100%
AVC	1 12,5%	6 75,0%	1 12,5%	8 100%
Autres	2 7,7%	18 69,2%	6 23,1%	26 100%
Total	51 23,7%	141 65,6%	23 10,7%	215 100%

Il n'existe pas de différence statistiquement significative entre les différents motifs de consultation selon la répartition en fonction du taux de plaquette (test bilatéral de FISHER, $P > 0,05$)

2.4. Temps de saignement :

La répartition des malades du CNTS en fonction du TS est représentée par le tableau XXIII ci-dessous.

TABLEAU XXIII : Répartition des malades en fonction du TS

Temps de saignement (s)	Fréquence	Pourcentage
<120s	17	7,9%
120-240s	145	67,4%
>240s	53	24,7%
Total	215	100%

17 malades sur 215 soit 7,9% avaient un temps de saignement inférieur à 120 secondes alors que 53 malades (24,7%) avaient un TS supérieur à 240 secondes.

145 malades soit 67,4% avaient un temps de saignement normal (120-240 secondes).

Le temps de saignement moyen était de : 209,023 secondes \pm 9,513

2.5. Temps de saignement et âge :

La répartition du TS selon l'âge est présentée dans le tableau XXIV ci-dessous.

TABLEAU XXIV: Répartition du TS selon l'âge des malades

TS (s) \ Age (ans)	<120s	120-240s	>240s	Total
≤20 ans	2 5,7%	18 51,4%	15 42,9	35 100%
21-40 ans	11 7,4%	104 70,3%	33 22,3%	148 100%
>40 ans	4 12,5%	23 71,9%	5 15,6%	32 100%
Total	17 7,95	145 67,4%	53 24,7%	215 100%

L'âge n'a pas d'influence sur le temps de saignement (test bilatéral de FISHER, $P > 0,05\%$)

2.5. Temps de saignement et motif de consultation :

La répartition du TS selon le motif de consultation est représentée par le tableau XXV ci-dessous.

TABLEAU XXV : Répartition du TS selon le motif de consultation des malades du CNTS

Motif Consultation	TS (s)			Total
	<120s	120-240s	>240s	
Hémorragie	0 0,0%	23 54,8%	19 45,2%	42 100%
Hépatite	6 12,8%	36 76,6%	5 10,6%	47 100%
Bilan pré opératoire	5 9,3%	38 70,4%	11 20,4%	54 100%
Epistaxis	0 0,0%	10 43,5%	13 56,5%	23 100%
Infection urinaire	2 13,3%	11 73,3%	2 13,3%	8 100%
AVC	0 0,0%	7 87,5%	1 12,5%	26 100%
Autres	4 15,4%	20 76,9%	2 7,7%	26 100%
Total	17 7,9%	145 67,4%	53 24,7%	215 100%

Il n'existe pas de différence statistiquement significative entre les motifs de consultation selon le TS (test bilatéral de FISHER, $P > 0,05$)

2.6. Temps de saignement et taux de plaquette :

La répartition du TS des malades du CNTS en fonction du taux de plaquette est étudiée dans le tableau XXVI ci-dessous

Tableau XXVI : Répartition du TS des malades en fonction du taux de plaquette.

TS (s)	<120s	120-240s	>240s	Total
Plaquette (mm³)				
<150000/mm³	0	15	36	51
	0,0%	29,4%	70,6%	100%
150-400000/mm³	6	119	16	141
	4,3%	84,4%	11,3%	100%
>400000/mm³	11	11	1	23
	47,8%	47,8%	4,3%	100%
Total	17	145	53	215
	7,9%	67,4%	24,7%	100%

Comme pour les femmes enceintes il existe une association très hautement significative entre le TS et le Taux de plaquettes des malades du CNTS (test Khi^2 , $P < 0,001$)

2.7. Temps de prothrombine :

La répartition des malades du CNTS selon le Taux de Prothrombine est représentée dans le tableau XXVII ci-dessous.

TABLEAU XXVII : Répartition des malades en fonction du TP

TP activité	Fréquence	Pourcentage
<70 %	19	8,85
70-120%	174	80,9%
>120 %	22	10,2%
Total	215	100%

Les malades qui avaient l'activité du TP compris entre 70% et 120% étaient les plus nombreux avec 174 cas sur 215 soit 80,9%. L'activité moyenne du TP était de :
94,126%±1,648

2.8. Temps de prothrombine et âge :

La répartition du temps de prothrombine selon l'âge est représentée dans le tableau XXVIII ci-dessous.

TABLEAU XXVIII : Répartition du TP selon l'âge

TP activité \ Age (ans)	<70%	70-120%	>120%	Total
≤19 ans	5 14,3%	27 77,1%	3 8,6%	35 100%
20-40 ans	13 8,8%	119 80,4%	16 10,8	148 100%
>40 ans	1 3,1%	28 87,5%	3 9,4%	32 100%
Total	19 8,8%	171 80,9%	22 10,2%	215 100%

Il n'existe pas d'association entre l'âge des malades et le TP (test bilatéral de FISHER, P>0,05)

2.9. Temps de prothrombine et motif de consultation :

La répartition du temps de prothrombine selon le motif de consultation se présente comme suit dans le tableau XXIX.

TABLEAU XXIX : Répartition du TP selon le motif de consultation

TP (%)	<70%	70-120%	>120%	Total
Motif Consultation				
Hémorragie	3 7,1%	34 81,0%	5 11,9%	42 100%
Hépatite	4 8,5%	38 80,9%	5 10,6%	47 100%
Bilan pré opératoire	8 14,8%	42 77,8%	4 7,4%	54 100%
Epistaxis	0 0,0%	20 87,0%	3 13,0%	23 100%
Infection urinaire	2 13,3%	12 80,0%	1 6,7%	15 100%
AVC	0 0,0%	7 87,5%	1 12,5%	26 100%
Autres	2 7,7%	21 80,8%	3 11,5%	26 100%
Total	19 8,8%	174 80,9%	22 10,2%	215 100%

Il n'existe pas de différence statistiquement significative entre les différents motifs de consultation dans leur répartition selon l'activité du TP (test bilatéral de FISHER, $P > 0,05$)

2.10. Temps de céphaline kaolin ou temps de céphaline activée :

Les malades du CNTS sont repartis de la manière suivante en fonction du TCA dans le tableau XXX.

TABLEAU XXX : Répartition des malades en fonction du TCA

Temps céphaline activée	Fréquence	Pourcentage
<26 secondes	32	14,9%
26-36 secondes	149	69,3%
>36 secondes	34	15,8%
Total	215	100%

32 malades sur 215 soit 14,9% avaient un TCA inférieur à 26 secondes tandis que 34 malades avaient un TCA supérieur à 36 secondes.

149 malades sur 215 avaient un TCA compris entre 26-36 secondes.

Le temps moyen de céphaline activée était : 31,969 secondes \pm 1,339

2.11. Temps de céphaline kaolin et âge :

La répartition du TCA en fonction de l'âge est présentée par le tableau XXXI ci-dessous.

TABLEAU XXXI : Répartition du TCA en fonction de l'âge des malades

TCA (s) \ AGE (an)	<26 secondes	26-36 s	>36 secondes	Total
≤20 ans	4 11,4%	22 62,9%	9 25,7%	35 100%
21-40 ans	23 15,5%	104 70,3%	21 14,2	148 100%
≥41 ans	5 15,6%	23 71,9%	4 12,5%	32 100%
Total	32 14,9%	149 69,3%	34 15,8%	215 100%

Il n'y a pas d'association entre l'âge des malades et le TCA (test $\text{Khi}^2 = 3,23$ $P > 0,05$)

2.12. Temps de céphaline kaolin et motif de consultation :

La répartition du TCA selon le motif de consultation se présente comme suit dans le tableau XXXII ci-dessous

TABLEAU XXXII : Répartition du TCA en fonction des motifs de consultation des malades du CNTS

TCA (s) \ Motif Consultation	<26 secondes	26-36 s	>36 secondes	Total
Hémorragie	5 11,9%	27 64,3%	10 23,8%	42 100%
Hépatite	8 17,0%	33 70,2%	6 12,8%	47 100%
Bilan pré opératoire	9 16,7%	38 70,4%	7 13,0%	54 100%
Epistaxis	2 8,7%	17 73,9%	4 17,4%	23 100%
Infection urinaire	6 40,0%	7 46,7%	2 13,3%	15 100%
Accident vasculaire C	0 0,0%	8 100%	0 0,0%	8 100%
Autres	2 7,7%	19 73,1%	5 19,2%	26 100%
Total	32 14,9%	149 69,3%	34 15,8%	215 100%

- Aucun accident vasculaire n'est associé à un allongement du temps de saignement, ni à une réduction du TP (tableau XXIX), ni à un allongement du TS

- Les épistaxis ne sont pas associées à une anomalie du TCA

- Les cas d'infection urinaire ont pour la grande majorité (73,9%) un TCA normal.

Il n'existe pas de différence significative entre les différents motifs de consultation selon la répartition en fonction du TCA (test bilatéral de FISHER, $P > 0,05$)

2.13. Temps de céphaline activée allongé et déficit en facteurs de coagulation :

La répartition des malades qui ont un allongement du TCA selon l'existence d'un déficit en facteurs de coagulation est représentée dans le tableau XXXIII ci-dessous.

TABLEAU XXXIII : Répartition des malades qui ont un allongement du TCA selon l'existence d'un déficit en facteurs de coagulation.

Déficit en facteurs de coagulation	Nombre	Fréquence
Oui	3	8,82%
Non	31	91,18%
Total	34	100%

8,82% des malades du CNTS ayant un allongement du TCA ont un déficit en facteurs de coagulation.

C. Bilan biologique de trois malades testés au CNTS :

1. Bilan hémostatique du patient M.O

Age : 7ans

Temps de prothrombine : 19,0 secondes

1,04 INR

96,1% d'activité

Temps de céphaline activée : 110,3 secondes

3,49 ratio

Premier constat : Le temps de prothrombine est normal par contre le temps de céphaline activée est allongé.

Tentative de correction du TCA du plasma malade par un plasma normal :

Temps de céphaline activée corrigé : 37,8 secondes

1,20 ratio

Deuxième constat : Le temps de céphaline a été corrigé par le plasma normal avec apport de facteurs absents.

Recherche de facteurs déficients :

Dosage du facteur VIII : 45,3 secondes

1,06 ratio

89,2%

Dosage du facteur IX : 76,0 secondes

1,80 ratio

8,8%

Dosage du facteur XII : 36,4 secondes

0,91 ratio

89,4%

Taux de plaquette : 230000/mm³.

Conclusion : Ce patient est hémophile (déficit en FIX).

Type d'hémophilie : Hémophilie B mineure.

2. Bilan hémostatique du patient : A.M

Age : 12ans

Temps de prothrombine : 20,7 secondes

1,14 INR

89,8% d'activité

Temps de céphaline activée : 91,4 secondes

3,05 ratio

Premier constat : Le temps de prothrombine est normal par contre le temps de céphaline activée est allongé.

Tentative de correction du TCA du plasma malade par un plasma normal :

Temps de céphaline activée corrigé : 33,8 secondes

1,07 ratio

Deuxième constat : Le temps de céphaline a été corrigé par le plasma normal avec apport de facteurs absents.

Recherche de facteurs déficients :

Dosage du facteur VIII : 95,5 secondes

2,23 ratio

7,3%

Dosage du facteur IX : 48,7 secondes

1,15 ratio

64,7%

Dosage du facteur XII : 39,2 secondes

0,98 ratio

96,3%

Taux de plaquette : 270000/mm³.

Conclusion : Ce patient est hémophile (déficit en FVIII).

Type d'hémophilie : Hémophilie A mineure.

3. Bilan hémostatique du patient : S.C

Age : 4ans

Temps de prothrombine : 15,1 secondes

1,50 INR

64,5% d'activité

Temps de céphaline activée : 109,6 secondes

3,47 ratio

Premier constat : Le temps de prothrombine est normal par contre le temps de céphaline activée est allongé.

Tentative de correction du TCA du plasma malade par un plasma normal :

Temps de céphaline activée corrigé : 35,7 secondes

1,13 ratio

Deuxième constat : Le temps de céphaline a été corrigé par le plasma normal avec apport de facteurs absents.

Recherche de facteurs déficients :

Dosage du facteur VIII : 92,2 secondes

2,15 ratio

9,0%

Dosage du facteur IX : 45,1 secondes

1,07 ratio

84,2%

Dosage du facteur XII : 27,4 secondes

0,68 ratio

67,3%

Taux de plaquette : 195000/mm³.

Conclusion : Ce patient est hémophile (déficit en FVIII).

Type d'hémophilie : Hémophilie A mineure.

COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

Les résultats ainsi obtenus ont suscité un certain nombre de commentaires et discussions.

I. Approche méthodologique:

1. Echantillon:

Nous avons initié une étude transversale avec collecte prospective des données. Ce type d'étude a l'avantage de faire le point sur une question donnée dans un milieu pendant une période donnée. Dans notre contexte elle survient à un tournant capital de notre laboratoire. En effet notre centre venait d'être équipé de nouveaux matériels pour rehausser la qualité des services. Parmi ces matériels existe un coagulomètre DiaMed CD2 permettant l'étude efficiente des paramètres de l'hémostase.

Il était donc opportun dans la mise en train de cet appareil. C'est dans cette optique que nous avons constitué deux échantillons constitués d'une part par les femmes enceintes hospitalisées au niveau de la maternité de l'HGT sommet de la pyramide sanitaire en matière de prise en charge des pathologies de la gravidopuerperalité dans notre pays et d'autre part de patients provenant de différents services cliniques divers et admis au CNTS pour analyses biomédicales. Ceci s'imposait pour assurer une représentativité de notre échantillon dans sa structure.

Cependant le recrutement a révélé des contraintes et difficultés. Malgré toutes les sensibilisations que nous avons effectuées auprès des femmes enceintes, certaines refusaient de se faire prélever par peur de connaître leur statut sérologique surtout du VIH. D'autres femmes avaient peur de se faire piquer au niveau du lobule de l'oreille.

Toutes ces femmes ont été exclues.

Ces problèmes ont été rencontrés aussi chez certains malades du CNTS, par conséquent ils ont été exclus de l'échantillon. Cependant nous avons pu garantir la taille minimum de l'échantillon comme précisé au niveau de la méthodologie.

2. Technique de dosage:

Le développement des méthodes pour la quantification des facteurs de coagulation au milieu des années 1950 a été crucial pour le développement des matériels thérapeutiques et la surveillance de leur effet sur les patients.

Bien que les essais utilisés aujourd'hui restent les mêmes dans leur principe que ceux développés il y a 50 ans, il y a eu plusieurs modifications techniques et plus récemment de nouvelles méthodes ont été introduites pour évaluer aussi bien le statut hémostatique global des patients que leur niveau de facteurs de coagulation.

Aujourd'hui beaucoup de techniques sont utilisées au niveau des laboratoires cliniques.

Au cours de notre étude nous avons utilisé une technique dite méthode à une étape élaborée par Langdell et coll. en 1953, basée sur la correction de l'allongement du TCA ou du TP par dilution du plasma malade [4]. Cette technique a été ensuite modifiée avec l'utilisation de plus en plus de plasma artificiellement déficient en facteur de coagulation à cause des volumes importants de plasma nécessaire pour l'analyse. De tels plasmas déficients sont préparés par immunodéplétion, certains avec des anticorps anti facteur Von Willebrand.

La simplicité de cette méthode aussi bien que la grande disponibilité des réactifs et l'automatisation sont les raisons qui font que cette méthode reste largement utilisée au niveau des laboratoires. Cependant cette apparente simplicité entraîne une grande variabilité dans le choix des réactifs et la performance des tests comme le signale la revue de Over en 1984 [27].

D'autres techniques peuvent être utilisées pour quantifier les facteurs de coagulation telle que celle élaborée par Biggs et coll. [4] en 1955 appelée méthode à deux étapes qui n'utilise pas nécessairement le plasma déficient contrairement à la méthode que nous avons utilisée. Cette méthode est basée sur la dilution du plasma avec adjonction d'un mélange de réactifs puis formation de prothrombinase. Les inconvénients de cette méthode contrairement à celle que nous avons utilisée sont : sa complexité, sa difficulté d'automatisation et l'insuffisance de réactifs disponibles sur le plan commercial.

Les inconvénients de la méthode à deux étapes ont été effacés par la méthode chromogénique [33] qui a été introduite en 1983 et est basée sur le même principe que la méthode à deux étapes avec plus d'utilisation de réactifs purifiés dans la première étape et le facteur Xa qui est produite est mesuré par un substrat chromogénique spécifique au lieu d'un mélange de coagulat.

Le test de génération de la thrombine est une nouvelle méthode de dosage des facteurs de la coagulation qui contrairement à celle que nous avons utilisée, utilise le plasma non

dilué ou même parfois du sang total. Ce test de génération de la thrombine n'est pas en faite une nouvelle méthode car il a été développé en premier lieu en 1950 par Macfarlan et Biggs pour le sang total [26], et par Pitney et Dassy pour le plasma [29]. Il n'avait pas été adopté en routine à cause du temps important nécessaire à sa réalisation, sa grande variabilité et sa difficulté de quantification.

Il ressort de ce qui précède qu'il existe un large éventail de techniques d'exploration des facteurs de coagulation. Les plus récentes sont de plus en plus performantes et sophistiquées par rapport aux anciennes mais sont limitées par des difficultés d'acquisition des réactifs. Cela signifie que la méthode à une étape utilisée dans notre étude reste la méthode la plus utilisée dans le monde. Elle ne constitue donc pas un handicap dans la présente étude.

II. Bilan d'hémostase :

1. Taux de plaquette :

Les plaquettes constituent les organites qui interviennent dans l'hémostase primaire par la formation de clou blanc ou caillot plaquettaire. Pour l'étude de l'hémostase c'est la thrombopénie qui constitue un élément de première importance.

La fréquence de cette thrombopénie chez les femmes enceintes est de 11,1%. Elle n'est pas associée à l'âge des mères mais plutôt aux différents diagnostics d'hospitalisation. Ces causes d'hospitalisation dans notre étude sont : le placenta praevia (37,5%), l'hématome retro placentaire (100%) et l'hypertension sur grossesse (22,2%). Ces causes sont différentes de celles des pays développés où le plateau technique est très riche pour faire face aux différents saignements. Selon une étude de Sainio S et coll. [34] en Finlande, les principales causes des thrombopénies sont :

- Thrombopénie gestationnelle : 81%
- Prééclampsie : 16%
- Purpura thrombocytopenique idiopathique : 3%

La thrombopénie gestationnelle est la première cause dans cette étude car elle concernait toutes les femmes enceintes à terme sans exception. Cette thrombopénie gestationnelle n'était pas détectable dans notre étude car on prenait seulement les femmes enceintes hospitalisées pour complication de la grossesse.

Pour les malades du CNTS 23,7% avaient une thrombopénie tandis que 10,7% avaient une thrombocytose et 65,6 % présentaient un taux de plaquette normale. Il n'existe pas d'association entre le taux de plaquette et l'âge des malades ou leurs motifs de consultation ($P > 0,05$).

Quels que soient nos deux groupes considérés, il existe une association très hautement significative entre le taux de plaquette et le temps de saignement ($P < 0,001$) ; et précisément les cas de thrombopénie se compliquent souvent d'allongement du TS : 46,7% et 70,6% respectivement pour les femmes enceintes et les malades du CNTS.

2. Temps de saignement :

L'approche diagnostic des anomalies de l'hémostase primaire demeure un challenge dans les laboratoires cliniques. En pratique clinique l'investigation d'un temps de saignement inexpliqué utilise idéalement des tests diagnostics faciles, fiables et non coûteux éventuellement suivie par des analyses de seconde ligne. A cause du manque d'alternatives sûres, le temps de saignement a été largement utilisé pendant des décennies. Cependant le TS est relativement non sensible et non spécifique en ce qui concerne l'identification des anomalies de l'hémostase primaire. L'efficacité diagnostic du temps de saignement pour la prédiction de saignements anormaux péri-opératoires a été sérieusement mise en question, suggérant la nécessité de tests alternatifs [25, 31].

Au cours de notre étude 13,3% des femmes enceintes et 24,7% des malades du CNTS avaient un temps de saignement allongé

Dans ces deux populations le TS n'était ni associé à l'âge ni aux différents motifs ou diagnostics d'hospitalisation. Et comme on pouvait s'y attendre, il n'y a pas d'association entre le TS et le TP ou le TCA d'où la nécessité d'étudier ces trois paramètres lors d'un bilan d'hémostase.

Ainsi les principales conclusions concernant le TS selon un article de position du collège des pathologistes américains et de la société américaine des pathologistes cliniciens [28] sont :

- En absence d'antécédents de saignement, le TS n'est pas un prédicteur utile du risque d'hémorragie associée à une procédure chirurgicale.
- Un TS normal n'exclut pas la possibilité d'une hémorragie excessive au cours d'une chirurgie invasive.

- Le TS ne peut pas être utilisé de façon fiable pour identifier les patients qui ont ingéré récemment de l'aspirine ou d'autres produits anti-inflammatoires non stéroïdiens ou ceux qui présentent une anomalie des plaquettes attribuables à ces produits.

Ces idées sont partagées par plusieurs auteurs [23, 24, 31].

Le meilleur élément pré-opératoire pour prédire le saignement demeure la conduite soigneuse de l'histoire médicale incluant les antécédents familiaux, les antécédents de pathologies dentaires, obstétricales, chirurgicales, traumatisme, transfusion sanguine et prise de médicament.

3. Taux de prothrombine : TP

Nous avons constaté que 4,4% des femmes enceintes avaient un taux de prothrombine bas tandis que 1,5% avaient un taux de prothrombine élevé. Ces TP même en dehors des normes fixées sont considérés comme normaux. Dans notre étude nous n'avons pas eu d'allongement significatif du temps de prothrombine. L'activité de prothrombine la plus basse était de 64,5%.

Il n'existe pas d'association statistiquement significative entre le TP et l'âge, la parité et

les différents diagnostics d'hospitalisation. ($P > 0,05$)

Concernant les malades du CNTS 8,85% avaient un taux de prothrombine faible tandis que 10,2% avaient un taux de prothrombine élevé. Le taux de prothrombine n'influence ni l'âge ni le motif de consultation. ($P > 0,05$)

4. Temps de céphaline activée : TCA

Dans notre étude la fréquence des TCA allongés chez les femmes enceintes est de 17,0%. Le TCA maximal était de 48,5 secondes. Ces TCA allongés sont considérés comme normaux même s'ils se trouvent en dehors des normes fixées. L'allongement du TCA n'était pas associé à l'âge mais aux différents diagnostics d'hospitalisation. Les causes de ces allongements sont : l'anémie sur grossesse et la souffrance fœtale aiguë.

Chez les malades du CNTS cette fréquence est de 15,8%. Il n'existe pas de différence statistiquement significative dans la répartition du TCA en fonction de l'âge et des différents motifs de consultation. Dans notre étude le BPO est la première raison qui a motivé la réalisation d'un TCA chez les malades enregistrés au CNTS pour analyses biomédicales.

C'est pour démontrer l'intérêt du TCA dans le BPO que les deux études ci-dessous se sont focalisées sur la méthodologie de l'étude de la prolongation du TCA.

Ainsi Suchman et Muschlin [37] (1988) ont étudié rétrospectivement 11604 patients qui ne saignaient pas activement et qui n'étaient hospitalisés pour traumatisme, pour évaluer l'efficacité des examens de laboratoire dans le bilan pré-opératoire (BPO) pour la prédiction de saignement.

- Le TCA a été réalisé pour 1924 de ces patients

. 97 TCA étaient cliniquement indiqués (56% étaient allongés)

. 1827 TCA n'étaient pas cliniquement indiqués (13% étaient prolongés)

Il n'y avait pas de détails sur les causes de TCA allongés

- Comme nous l'avons signalé ci dessus, ces auteurs ont rapporté qu'un TCA prolongé ne prédisait pas un saignement au cours de l'intervention.

Quant à Kitchens [21] (1988), il a évalué les causes de 100 TCA anormaux consécutifs référés à la consultation d'un spécialiste en exploration de la coagulation au laboratoire (les patients recevant de l'héparine ont été exclus de l'étude).

- 14% avaient un anticoagulant lupique

- Les risques d'hémorragies cliniquement significatives associés aux 100 cas de TCA prolongé sont :

. Pas de risque 36%

. Risque faible 18%

. Risque modéré 17%

. Risque sévère 15%

5. Dosage individuel des facteurs de coagulation :

Les facteurs de coagulation n'ont pas été dosés chez tous les malades qui faisaient parti de notre étude car ces dosages étaient basés sur l'allongement significatif du TP ou du TCA. En cas d'allongement de ces deux variables on procédait à une correction avec le plasma normal.

Si le TP était corrigé, on dosait les facteurs dépendant du TP : FI, FII, FV, FVII, FX.

Si le TCA était corrigé, on dosait les facteurs dépendant du TCA que sont : FVIII, FIX, FXI, FXII.

Il existe une littérature très riche sur les déficits en facteurs de coagulation du fait de l'importance pathologique des thrombophilies. Ces thrombophilies ont un grand intérêt en pathologie obstétricale du fait des possibilités de prévention que permettent leurs diagnostics et les facteurs déficients les plus souvent rapportés dans la littérature comme associés à la pathologie obstétricale (FV, FVII, FII.). Leurs fréquences sont diversement appréciées compte tenu des différences méthodologiques et les critères d'inclusions.

Dans notre étude nous n'avons pas rencontré de déficits en facteurs de coagulation chez les femmes enceintes. Par contre dans la population tout venant des malades reçus au CNTS pour analyses biomédicales nous avons recensé 3 cas de déficits soit une fréquence de 1,3%. Ces 3 cas de déficit étaient composés de 2 cas d'hémophilie A et 1 cas d'hémophilie B.

TABLEAU XXXIV : Fréquence des déficits en facteurs de coagulation.

Auteurs	Pays	Année	Type d'étude	Taille de l'échantillon	Fréquence Déficits	Principaux Facteurs déficitaires
Rodrigues DN et coll	Brésil	2003	Transversale	267	4,1%	FVII
Acharya SS et coll.	USA	2004	Transversale	4585 Enfants	4,4%	FII, FV, FX, FXII, FI.
Acharya SS et coll	USA	2004	Transversale	3809 Adulte	2,4%	FII, FV, FX, FXII, FI.
Karasky El et coll	Egypte	2004	ECTTVP	40	30%	FV
Notre étude	Mali	2004	Transversale	215	1,3%	FVIII, FIX

ECTTVP : Etude Cas Témoins sur la Thrombose Veineuse Portale

Notre étude n'est certes pas représentative de tout le Mali, cependant elle a l'intérêt d'attirer l'attention sur l'importance de l'hémophilie parmi les pathologies dues à un déficit en facteurs de coagulation. Cet intérêt avait déjà conduit Madeiro G [13] en 1976 à initier un travail sur la question en Afrique noire en ne rapportant que 6 cas au Sénégal, 12 cas en Cote D'Ivoire, 8 cas en Ouganda, 1 cas au Congo, il n'avait pas pu calculer la

prévalence du fait du problème de taille d'échantillon. Selon une étude menée au CNTS de Bamako en 2002, Sarro Y a diagnostiqué 2 cas d'hémophilie [36].

L'hémophilie est une maladie dangereuse qui existe au Mali et le diagnostic biologique est bien possible aujourd'hui dans notre laboratoire. Cependant comme dans la plupart des pays en développement sa fréquence réelle reste difficile à estimer à cause de la précarité des moyens.

La plupart des études de fréquence réelle ont été réalisées dans les pays d'Asie du Sud Est et dans les pays développés (Tableau XXXV)

TABLEAU XXXV : (adapté de Bauduer F et coll.) Caractéristiques de l'hémophilie dans différents pays

Référence/An	Pays	Incidence*	Prévalence#	A/B
[7] 1980	Chili	ND	7,4	8 :1
[6] 1982	Suède	16,7	6,8	4 :1
[2] 1985	Brésil	ND	8,5	8 :1
[19] 1988	Corée	ND	ND	5,8 :1
[22] 1994	Grèce	23,1	14,0	6,6 :1
[18] 2001	Inde	10,0	2,2	4,2 :1
[5] 2002	Pays basque	18,5** 14,8\$	15,8** 12,6\$	19,5 :1** 7 :1\$

* Par 100000 naissances masculines # Par 100000 masculins ND : Non Détecté

** Population générale \$ Seulement les autochtones des pays basques

Ces différentes fréquences sont difficiles à comparer du fait de l'influence de plusieurs variables analytiques et pré-analytiques incluant la collecte de l'échantillon et de son transport, le type de réactifs de TCA, le type de plasma déficient en facteur (hémophilique), le type d'essai du facteur réalisé (une étape, chromogénique, deux étapes) ou un simple point de dilution utilisé pour le plasma patient.[30]

Dans les pays développés notamment en Asie et dans le Pays basque, des études ont montré la fréquence de l'hémophilie.

Une des études les plus récentes et les plus importantes a été celle réalisée en 1987 en Corée par Kir-Young Kim et coll.[20] qui ont envoyé un questionnaire sur l'hémophilie à tous les hôpitaux universitaires ainsi qu'à tous les hôpitaux généraux du pays pour faire

une analyse complète sur le plan clinique et statistique de l'hémophilie. Cette étude concernait 498 cas d'hémophilie. Cette étude confirme comme la nôtre et toutes les études citées dans le tableau XXXV la prédominance de l'hémophilie A sur l'hémophilie B. (Tableau XXXVI)

TABLEAU XXXVI : Liste des hôpitaux et le nombre de cas (Corée)

Hôpitaux	Hémophilie A	Hémophilie B	Total
HU Yonsei	185	28	213
HUNS	56	12	68
U Inje (Pusan)	40	6	46
HCRS	39	0	39
HUN Kyungpook	26	7	33
H Jeonju Presbyteri	13	5	18
CMN	12	4	16
HU Chunnam	10	2	12
HU Koshin	6	5	11
HU Kyunghee	9	1	10
HU Pusan	7	2	9
HU Wonju	6	1	7
HU Kemyung	6	0	6
HU Chunbuk	6	0	6
HU Chungnam	3	0	3
HU Chosun	1	0	1
Total	425 (85,3%)	73 (14,7%)	498 (100%)

HUNS : Hôpital Universitaire National de Séoul

CMN : Centre Médical National.

HCRS : Hôpital de la Croix Rouge de Séoul

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

I. Conclusion :

Ce travail est le résultat d'une étude transversale qui a eu lieu au Centre National de Transfusion Sanguine de Bamako et à l'Hôpital Gabriel Touré de Janvier 2004 à Décembre 2004.

L'hémostase étant un processus vital et indispensable, il est tout à fait capital que le clinicien ait entre ses mains un patient n'ayant pas de risque hémorragique majeur inconnu.

Le dosage des paramètres de l'hémostase chez 135 femmes enceintes hospitalisées à l'HGT pour complication de la grossesse et 215 malades admis au CNTS pour analyses biomédicales (hémostase) par la méthode à une étape nous a permis de faire les constats suivants :

- La thrombopénie concerne

- 100% des femmes ayant un hématome retroplacentaire
- 9,1% des femmes enceintes ayant une hémorragie sur grossesse
- 56,5% des cas d'épistaxis

Et 46,7% des cas de thrombopénie chez les femmes enceintes sont associés à un allongement du TS au delà de 240 secondes.

- 13,3% et 24,7% respectivement des femmes enceintes et des malades du CNTS ont un temps de saignement élevé.

- 4,4% des femmes enceintes et 8,855 des malades du CNTS ont une activité prothrombinique faible

- 17,0% et 15,8% respectivement des femmes enceintes et des malades du CNTS ont un temps de céphaline activée allongé, 100% des femmes enceintes ayant une anémie sur grossesse ont un TCA supérieur à 36 secondes.

- Nous n'avons pas eu de déficit en facteurs de coagulation chez les femmes enceintes.

Par contre chez les malades du CNTS nous avons eu 3 cas de déficit en facteurs de coagulation dont 2 déficits en FVIII (hémophilie A) et 1 déficit en FIX (hémophilie B).

II. Recommandations :

L'étude du bilan d'hémostase chez les femmes enceintes et les malades du CNTS nous a permis de formuler les recommandations suivantes :

1. Au CNTS

- Assurer la réalisation permanente du dosage des variables de l'hémostase

2. Aux autorités

- Doter le CNTS de moyens matériels et financiers pour continuer le dosage des facteurs de coagulation.

- Doter le CNTS de moyens matériels et financiers pour mener des études de prévalence des pathologies de l'hémostase.

3. Aux prescripteurs

- Insérer le dosage des paramètres de l'hémostase dans le bilan pré natal

-Demander un bilan standard de l'hémostase comprenant TS, TP, TCA au lieu de TS, TC

BIBLIOGRAPHIE

Bibliographie

- 1- Acharya SS, Coughlin A, Dimichele DM; North American Rare Bleeding Disorder Study Group.** Rare Bleeding Disorder Registry: deficiencies of factors II, VII, X, XIII, fibrinogen and dysfibrinogenemias. *Thromb Haemost.* 2004; 2(2):248-56.
- 2-Alexandre COP, Roisenberg I.** A genetic and demographic study of hemophilia A in Brazil. *Hum Hered* 1985; 35 : 250-4.
- 3- Alfirevic Z, Roberts D, Martlew V.** How strong is the association between maternal thrombophilia and adverse pregnancy outcome? A systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2002; 101:6-14.
- 4- Barrowcliffe T.W.** Monitoring haemophilia severity and treatment: new or old laboratory tests? *Haemophilia* (2004),10,(Supp.4), 109-114.
- 5- Bauduer F, Degioanni A, Ducout L, Scribans C et Dutour O.** Distribution of haemophilia in the french Basque country. *Haemophilia* (2002), 8, 735-739.
- 6- Calderon R, Vidales C, Pena JA, Perez-Miranda A, Dugoujon JM.** Immunoglobulin allotypes (GM and KM) in Basques from Spain: approach to the origin of the Basque population. *Hum Biol* 1998; 70: 667-98.
- 7- Cruz-Coke R, Rivera L.** Genetic characteristics of hemophilia in Chile. *Hum Hered* 1980 ; 30 : 161-70.
- 8- Dembele A.** Considérations sero-épidémiologiques sur le virus de l'hépatite C au CNTS de Bamako. Thèse pharmacie Bamako 1999 : N°10.
- 9-Dembele Y.** Etude des hémorragies de la délivrance au Centre de santé de référence de la commune IV du district de Bamako à propos de 112 cas. Thèse Médecine Bamako 2004 : N°84
- 10-Deninger M.H, Huisse M.G.** affections hémorragiques par anomalie congénitale ou acquise de la coagulation (en dehors de l'hémophilie et de la maladie de Willebrand). *Encyclopédie Medico-chirurgicale* (Elsevier, Paris), Hématologie, 13-021-c-10-1997 12p.
- 11- El-Karaksy H, El-Koofy N, El-Hawary M, Mostafa A, Aziz M, El-Shabrawi M, Mohsen NA, Kotb M, El-Raziky M, El-sonoon MA, A-H.** Prevalence of factor V Leiden mutation and other hereditary thrombophilic factors in Egyptian children with

portal vein thrombosis: results of a single-center case-control study. *Ann Hematol.* 2004 ; 83(11) :712-5.

12- Fressinaude et Meyer D. Maladie de Willebrand, Editions techniques, Encyclopédie Medico-chirurgicale, (Paris- France), Hématologie 13-02-1-A-50-1994-9p

13- Gaston de Medeiros. Contribution à l'étude de l'hémophilie en Afrique noire. Thèse Médecine Dakar 1973 N°21, 149p-60

14- Girondon E, Ganzengel C, Ghanem N, Gossen M, Aspect moléculaire des hémophilies, Encyclopédie Medico-chirurgicale (Paris, France), Hématologie, F.a 13. 021-B-10 1995 8p.

15- Goudeman J, Hémophilies, Encyclopédie Medico-chirurgicale, (Elsevier, Paris), Hématologie, 13-021-B-10-1997 18p.

16- Groupe des professeurs d'hématologie, Hémostase et Thrombose, Enseignement destiné aux étudiants 2^e et 3^e cycle des études médicales à la préparation du concours d'internat, aux biologistes et à la formation médicale continue, Edition Simarre.

17- Guilin M.C, La coagulation : physiologie et exploration, Encyclopédie Medico-chirurgicale, (Paris, France), Sang, 13000 C⁴⁰ 4-1985 ; 8p.

18- Kar A, Potnis-Lele M. Descriptive epidemiology of hemophilia in Maharashtra, India. *Hamophilia* 2001; 7 : 561-7.

19- Kim KY, Yang CH, Cho MJ, Lee M. Comprehensive clinical and statistical analysis of haemophilia in Korea. *J Korean Med Sci* 1988; 3: 107-15.

20- Kir-Young, M.D., Chang Hyun Yang, M.D., Myong Joon Cho, M.D., Munho Lee, M.D. Comprehensive Clinical and Statistical Analysis of Haemophilia in Korea. *Journal of Korean Medical Science* Vol.3, No3, P107-115. 1988.

21- Kitchens CS. Prolonged activated partial thromboplastin time of unknown etiology : a prospective study of 100 consecutive cases referred for consultation. *Am J Hematol* 1988 ; 27(1) : 38-45.

22- Koumbarelis E, Rosendaal FR, Gialeraki A et al. Epidemiology of haemophilia in Greece: an overview. *Thromb Haemost* 1994; 72 : 808-13.

23- Lehman CM. Blaylock RC, Alexander DP and Rodgers GM. Discontinuation of the Bleeding Time Test without Detectable Adverse Clinical Impact. *Clinical Chemistry* 2001, 47 :7, 1204-1211.

- 24- Lind SE.** The Bleeding Time Does Not Predict Surgical Bleeding. *Blood*, vol 77, No 12, 1991 : pp 2547-2552.
- 25- Lippi G, Franchini M.** Laboratory Screening for abnormalities of Primary Hemostasis : what's Next ? *Clinical Chemistry* 47, No.11,2001
- 26- Macfarlane RG, Biggs R.** A thrombin generation test : the application in haemophilia and thrombocytopenia. *J Clin Pathol* 1953 ;6 : 9-14.
- 27- Over J.** Methodology of the one-stage assay of Factor VIII (VII :C). *Scand J Haematol* 1984 : 33 (Suppl 41) : 13-24.
- 28- Peterson P, Hayes TE, Arkin CF, Bovill EG, Fairweather RB, Rock WA Jr, Triplett DA, Brandt JT.** The preoperative bleeding time test lacks clinical benefits : College of American Pathologists' and American Society of Clinical Pathologists' position article. *Arch Surg.* 1998 ; 133(2) : 134-9.
- 29- Pitney WR, Dacie JV.** A simple method for studying the generation of thrombin in recalcified plasma. *J Clin Pathol* 1953 ;6 : 9-14.
- 30- Riddell A.** Haemophilia : diagnosis and treatment. *The Biomedical Scientist* March 2004.
- 31- Rodgers RP, Levin J.** A critical reappraisal of bleeding time. *Semin Thromb Hemost.* 1990 ; 16(1) : 1-20.
- 32- Rodrigues DN, Siqueira LH, Galizoni AM, Arruda VR, Annichino-Bizzacchi JM.** Prevalence of factor VII deficiency and molecular characteristic of the F7 gene in Brazilian patients. *Blood coagul Fibrinolysis.* 2003 ; 14(3) :289-92.
- 33-Rosén S, Friberger P, Andersson M, Vinazzer H.** A new chromogenic assay for determination of human Factor VIII :C activity. In : Triplett, DA, ed. *Advances in coagulation Testing.* Stokie, IL : College of American Pathologists. 1986 ; 255-60.
- 34- Saino S, Kekomaki R, Riikonen S et Teramo k.** Maternal thrombocytopenia at term : a population-besed study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000 ; 79 : 744-749.
- 35- Samama C.M, Barré J, Potron G,** Analyse de l'hémostase en préopératoire, Le bilan d'hémostase doit être prescrit de façon raisonnée en fonction de l'interrogatoire et de l'examen clinique, *Revue Prat*, 1992, 6 :38-44.
- 36- Sarro Y.** Bilan d'hémostase chez les donneurs de sang à Bamako. Thèse Pharmacie Bamako 2002 N°44

37- Suchman AL, Mushlin AI. How well does the activated partial thromboplastin time predict postoperative hemorrhage ? SAMA 1986 ; 256(6) : 750-3.

38- Tamboura B. Intérêt du bilan standard d'hémostase dans les examens pré-opératoires de chirurgie orthopédique et traumatique, Thèse Pharmacie, Bamako 2001 N°13, 33p.

ANNEXES

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : TEKETE

Prénom : Aboubakre

Titre : Bilan d'hémostase chez les femmes enceintes à l'hôpital Gabriel Touré et chez les malades du CNTS.

Année : 2004

Pays d'origine : Mali

Ville de soutenance : Bamako

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie

Secteur : Hémostase

Résumé :

L'hémostase est l'ensemble des mécanismes qui concourent à maintenir le sang à l'état fluide au sein des vaisseaux. Elle vise donc à arrêter les hémorragies et à empêcher les thromboses.

Nous avons dosé les différents paramètres de l'hémostase chez les femmes enceintes hospitalisées à l'hôpital Gabriel Touré pour complication de la grossesse et chez les malades admis au Centre National de Transfusion Sanguine pour leurs examens biologiques.

C'est une étude transversale qui s'est déroulée de janvier 2004 à décembre 2004 chez 135 femmes enceintes et 215 malades du Centre National de Transfusion Sanguine de Bamako.

Elle nous a permis de faire les constats suivants :

11,1% des femmes enceintes et 23,7% des malades du CNTS ont une thrombopénie.

13,3% et 24,7% respectivement des femmes enceintes et des malades du CNTS ont un temps de saignement élevé.

4,4% des femmes enceintes et 8,85% des malades ont une activité prothrombinique faible.

17,0% et 15,8% respectivement des femmes enceintes et des malades du CNTS ont un temps de céphaline activée allongé.

8,82% des malades du CNTS ayant un TCA allongé présentent un déficit en facteurs de coagulation

Nous avons diagnostiqué trois cas de déficits en facteur de coagulation dont un cas d'hémophilie B et deux cas d'hémophilie A.

Mots clés : Hémostase, CNTS, HGT

FICHE D'ENQUETE N°

I. Données sociodémographiques

Nom :

Prénom :

Age :

Profession :

Situation matrimoniale

Célibataire :

Marié (e) :

Ethnie :

II. Motifs de consultation :

.....
.....

III. Antécédents

Antécédents obstétricaux :

Parité :

Gestité :

Antécédents gynécologiques :

Antécédents médicaux :

IV. Examens para cliniques :

Taux de plaquette :

T.S :

T.P :

T.C.A :

Dosage des facteurs individuels :

Facteurs individuels	Résultats
Fibrinogène	
Facteur II	
Facteur V	
Facteur VII	
Facteur VIII	
Facteur IX	
Facteur X	
Facteur XII	

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

- d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;
- d'exercer dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;
- de ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ;

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

Je le jure !