

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 :

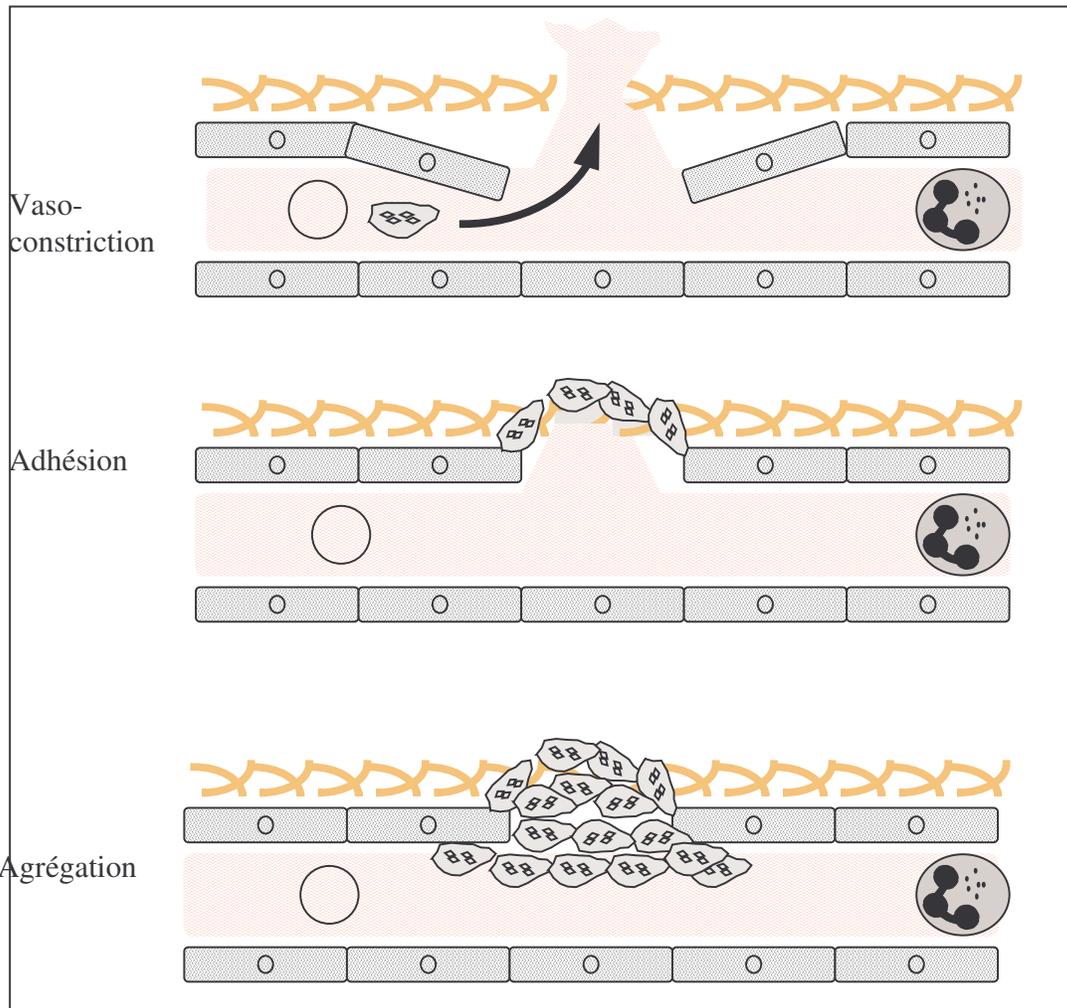
Sur la première couche de plaquettes se fixent d'autres plaquettes, par des phénomènes de membrane. C'est l'agrégation plaquettaire qui se fait grâce au fibrinogène qui établit un pont entre les plaquettes par l'intermédiaire des glycoprotéines IIb et IIIa présentes à la surface des plaquettes activées. 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]