

Gestion d'anomalies hématologiques biologiques courantes

Professeurs Cédric Hermans et Marie-Christiane Vekemans
Service d'hématologie – Cliniques universitaires Saint-Luc

La quatrième édition des webinaires organisés par le Louvain Médical en date du 15 décembre 2021 était consacrée à l'interprétation des tests de base de la coagulation et à l'attitude face à la découverte d'une gammopathie monoclonale. Elle a été orchestrée par un duo d'hématologues.

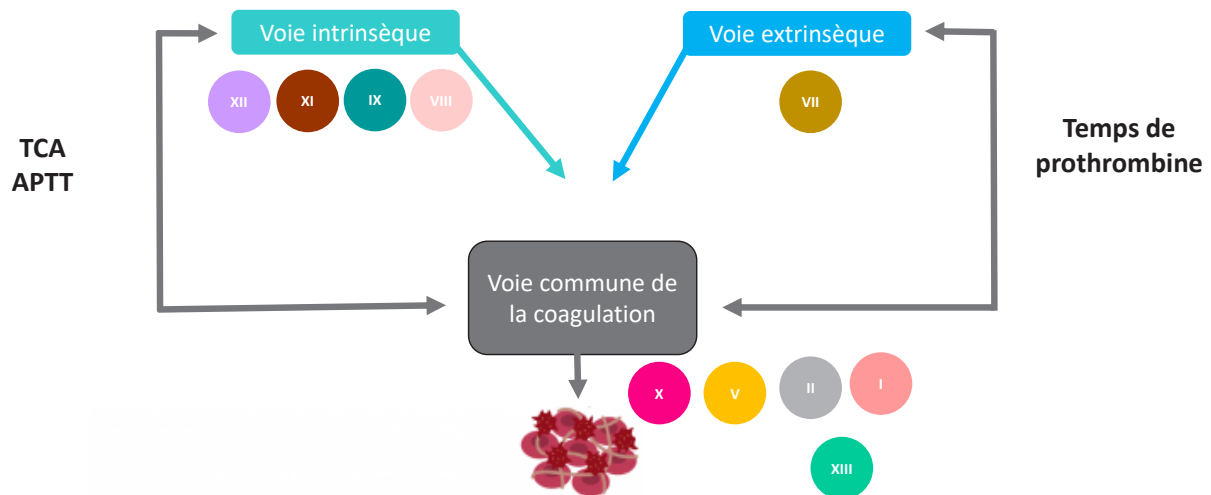
La découverte fortuite d'une anomalie d'un ou de plusieurs tests de routine de la coagulation, (fréquemment un allongement du TCA) ou d'une gammopathie monoclonale est relativement courante en pratique clinique. Le présent résumé se veut avant tout didactique et pratique en privilégiant des messages pertinents et utiles dans la gestion de la conduite à tenir devant ces perturbations biologiques.

Tests de base de la coagulation sanguine : comment les valoriser ? - Cédric Hermans

Les tests de base de la coagulation (temps de céphaline activé (TCA/APTT), temps de prothrombine (souvent exprimé sous forme d'INR), temps de thrombine, mesure du Fibrinogène) font partie des analyses biologiques de routine les plus fréquemment sollicitées. Leur prescription appropriée et leur bonne interprétation représentent des exigences de bonne pratique pour la plupart des disciplines, médicales ou chirurgicales. Nous résumons ici quelques grands principes qui concernent leur prescription, réalisation et surtout leur interprétation :

1. Les tests de base de la coagulation évaluent la cascade de la coagulation, c'est-à-dire l'activation séquentielle et le bon fonctionnement des divers facteurs qui permettent la génération de thrombine, responsable de la conversion du fibrinogène en fibrine. Ces tests ne sont pas influencés par l'intégrité des vaisseaux sanguins, le nombre et la qualité des plaquettes sanguines, la stabilisation du caillot par le facteur XIII, et finalement par le processus de fibrinolyse responsable de la destruction du caillot.
2. Ces tests sont réalisés sur du plasma obtenu après prélèvement de sang veineux sur un tube citraté (chélation du calcium) et soumis à une centrifugation pour éliminer les globules rouges et les plaquettes sanguines, sources de phospholipides.
3. L'addition d'un activateur du Facteur XII, de calcium et de phospholipides permet de mesurer le TCA (sensible au(x) déficit(s) en Facteurs XII, XI, IX et VIII et plus en aval aux Facteurs X, V, FII, I (=Fibrinogène)). L'addition de facteur tissulaire activant le Facteur VII, de phospholipides et de calcium permet de mesurer le temps de prothrombine (sensible au(x) déficit(s) en Facteur VII et plus en aval en Facteurs X, V, II, I (Fibrinogène)) (Figure 1). Le temps de thrombine mesure spécifiquement la conversion du fibrinogène en fibrine.

FIGURE 1. SCHÉMA SIMPLIFIÉ DE LA CASCADE DE LA COAGULATION



4. Le tube de prélèvement doit être correctement rempli et ne pas être contaminé par de l'héparine.
5. L'interprétation des tests doit tenir compte de la prise éventuelle d'un anticoagulant (AVK, anticoagulant oral direct, héparine). Il conviendra de s'assurer de l'absence d'une éventuelle polyglobulie (qui altère le ratio (9/1) attendu entre le volume sanguin et le volume d'anticoagulant dans le tube de prélèvement) et de prendre en compte les résultats d'analyses antérieures ainsi que le contexte clinique (cirrhose, dénutrition, ...). Il est impératif de réaliser conjointement ces 4 tests pour identifier un éventuel trouble de la coagulation et guider la recherche du déficit d'un ou de plusieurs facteurs.
6. L'allongement d'un des temps de coagulation témoigne du déficit d'un ou de plusieurs facteurs ou d'une interférence avec leur bon fonctionnement (prise d'anticoagulant, présence d'anticorps anti-phospholipides, ou d'anticorps dirigés spécifiquement contre un facteur (le plus souvent le Facteur VIII)). Ils peuvent être faussement normaux en cas de déficit léger d'un des facteurs. L'élévation de certains facteurs de coagulation (comme le Facteur VIII) peut compenser la réduction d'autres facteurs de coagulation.
7. Le TCA /TP /TT sont mesurés dans un environnement artificiel, à savoir du plasma sans cellules sanguines (globules rouges, globules blancs et plaquettes), statique c'est-à-dire excluant les forces de cisaillement présentes dans la microcirculation et en l'absence des cellules endothéliales dotées de propriétés pro- et anti-coagulantes. L'influence de l'hypovolémie et de l'hypothermie (susceptible d'interférer avec les réactions enzymatiques de la cascade de la coagulation) n'est également pas prise en compte.
8. Des résultats normaux des tests de la coagulation ne permettent pas d'exclure un déficit en Facteur von Willebrand (seule une fraction des patients avec une maladie de von Willebrand présente un déficit en Facteur VIII responsable d'un allongement du TCA), la présence de troubles plaquettaires, une hémophilie légère (discret léger en Facteur VIII ou IX n'ayant pas d'impact sur le TCA), un léger déficit en Facteur XI (le TCA n'est pas toujours allongé en cas de déficit peu sévère en Facteur XI), une hyperfibrinolyse (déficit exceptionnel en alpha-2 anti-plasmine ou en PAI-1) et finalement le déficit en Facteur XIII (responsable de la formation de liaisons chimiques covalentes entre les monomères de fibrine). Chez un patient suspect de diathèse hémorragique sans anomalie des tests de base, un bilan plus complet doit donc être réalisé. Le tableau 1 résume des anomalies les plus fréquentes et leur interprétation.

TABLEAU 1. ANOMALIES FRÉQUENTES DES TESTS DE LA COAGULATION EN ROUTINE CLINIQUE

Contexte	Anomalie des tests de coagulation	Interprétation
Hémorragie post-opératoire	Tests de coagulation normaux	Il faut exclure : Le déficit en facteur von Willebrand (sans déficit en FVIII) Un léger déficit en FVIII, IX ou XI, Un trouble fonctionnel plaquettaire Une fibrinolyse accrue Un déficit en FXIII (exceptionnel)
Aucun antécédent hémorragique	TCA allongé isolément	Erreur de prélèvement ou de laboratoire Déficit en FXII (sans conséquence) Présence d'anticorps anti-phospholipides
Plaintes hémorragiques	TCA allongé isolément	Hémophilie acquise (déficit en FVIII) ou héréditaire (déficit en FVIII ou FIX) Maladie de von Willebrand (avec déficit en FVIII) Déficit en FXI
Plaintes hémorragiques	Temps de prothrombine majoré INR élevé	Prise d'AVK Carence en vitamine K Déficit en FVII constitutionnel ou acquis Prise d'un anticoagulant oral direct (anti-Xa)
Plaintes hémorragiques	Temps de thrombine allongé isolément	Prise d'un anticoagulant oral anti-IIa (Dabigatran Etxilate) Traitement par héparine Trouble qualitatif ou quantitatif du Fibrinogène
Cirrhose du foie	Tests de coagulation diffusément perturbés	Allongement du TCA et temps de prothrombine surévaluent souvent le risque hémorragique La cirrhose est associée à de nombreuses anomalies compensatrices (réduction des inhibiteurs de la coagulation, majoration du facteur von Willebrand et du Facteur VIII...) qui peuvent favoriser les thromboses

9. Parmi les indications les plus fréquentes d'une mesure des tests de base de la coagulation, citons : la suspicion d'une maladie hémorragique acquise ou héréditaire, des analyses préalables à un geste invasif, avant l'initiation d'un traitement anticoagulant (afin d'exclure une éventuelle

coagulopathie), en cas de maladie systémique (sepsis, dysfonction hépatique, trauma, CIVD, malnutrition, maladie de système...), les formes sévères de COVID-19, en cas de suspicion d'abus physiques/corporels (afin d'exclure une maladie hémorragique).

Ces quelques principes devraient permettre de faciliter l'interprétation des tests de base de la coagulation tellement utiles pour la prise en charge et le suivi de diverses affections, tantôt rares (hémophilie héréditaire ou acquise) tantôt très fréquentes (prise d'anticoagulant, carence en vitamine K, présence d'anticorps anti-phospholipides..)