



DEPARTEMENT DE BIOLOGIE

MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES

Présenté par

M^{lle} MOULAT Bouchra

M^{lle} NOUR Amel

Pour l'obtention du diplôme de

MASTER EN BIOLOGIE

Spécialité : Biochimie Appliquée

THÈME

L'évolution de certains paramètres de l'hémostase (TP, TCK, TQ et thrombocytes) durant les trois trimestres de grossesse.

DEVANT LE JURY

| | | | |
|--------------|-----------------|-----|---------------|
| Présidente | Mme. GRAR.H | MCA | U. Mostaganem |
| Examinatrice | Mme. ZERIOUH.I | MCA | U. Mostaganem |
| Encadreur | Mme. BENGHARBLZ | MCB | U. Mostaganem |
| Co-encadreur | M. DAHMOUN.S | MCA | U. Mostaganem |

Remerciements

Avant tous, Nous rendons grâce à Dieu le tout puissant de nous avoir donné la santé, le courage, la volonté, et la force nécessaire pour réaliser ce travail.

Tout d'abord, ce travail ne serait pas aussi riche et n'aurait pas pu voir le jour sans l'aide et l'encadrement de ***Mme. BENGHARBI.Z***, Maitre de conférences « B » à l'université de Mostaganem et ***Mr. DAHMOUNI.S***, Maitre de conférences « A » à l'université de Mostaganem .Nous remercions pour la qualité de leurs encadrements exceptionnels, pour leurs patiences, leurs rigueurs et disponibilité durant la préparation de cette humble recherche.

Nous exprimons notre profonde gratitude à ***Mme. GRAR.H***, Maitre de conférences « A » à l'université de Mostaganem, qui nous a fait l'honneur de présider le jury de notre soutenance.

A ***Mme. Zeriouh.I***, Maitre de conférences « A » à l'université de Mostaganem, d'avoir accepté d'examiner ce travail.

Nous remercions aussi ***Mr. BENABDELMOUMEN.D***, pour nous avoir aidées et encouragées à poursuivre ce travail, pour son aimable générosité, sa constante sollicitude.

Un grand merci à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à réussir notre modeste travail.

Pour finir un très grand merci à tous les enseignants et enseignantes qui ont contribué à notre formation, qu'ils trouvent ici l'expression de notre gratitude.

Dédicace

Je dédie ce travail

A mes très chers parents, **Hadja & Mohamed.**

Que nulle dédicace ne peut exprimer mes sincères sentiments, l'amour, le respect que j'ai pour vous.

Les remercie pour tous leurs sacrifices, amour, tendresse, soutien et leurs prières tout au long de mes études. Que dieu le tout puissant vous préserve, vous accorde la santé, et vous protège de tout mal.

A mes frères, **Walid, Fethi et Adel.**

Que je remercie pour votre appui et encouragement, Je vous dédie ce travail tout en vous souhaitant le bonheur et le succès.

À ma chère **grand-mère maternelle.**

Que dieu préserve ta santé et t'assure une longue vie à nos côtés.

À mon binôme **AMEL.**

Pour tous ses vaillants efforts.

À mes amies, **Houda, Safaa, Lamia et Marwa.**

Nous avons partagés tellement de moments ensemble, Je ne saurais trouver une expression témoignant de ma reconnaissance et des sentiments de fraternité que je vous porte.

À tous ceux ou celles qui me sont chers.

MOULAT Bouchra

Dédicace

Je tiens vivement à dédier ce travail

A mes adorables parents, **NOUR AMAR et NEHAL Arbia.**

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon éducation et mes études, je vous remercie pour tout le soutien et l'amour que vous me portez depuis mon enfance.

Aujourd'hui, je dépose entre vos mains le fruit de votre patience et de vos innombrables sacrifices. Puisse dieu vous prêter longue vie avec bonne santé.

A la mémoire de **mon grand-père et ma grand-mère maternel**

Qui ont été toujours dans mon esprit et dans mon cœur, je vous dédie aujourd'hui ma réussite. Que dieu le miséricordieux vous accueille dans son éternel paradis.

A mon frère **Mohammed**

Je te souhaite une vie pleine de bonheur et de succès.

A ma tante **Fatma**

Merci pour tout ce que tu as fait, trouves ici ma toute ma reconnaissance et mon profond respect

A mon binôme **Bouchra**

A mes chères amies, **Roumaissaa , Malak et aya**

En souvenir de notre sincère et profonde amitié et des moments agréables que nous avons passés toujours.

NOUR Amel

La liste des abréviations

- α 2-AP** : Alpha-2-antiplasmine
- ADAMTS13** : A disintegrin and metalloprotease with thrombospondin type I repeats -13
- ADP** : Adénosine di phosphate
- APC** : Protéine C active
- AVK** : Anti-vitamine K
- AT** : Antithrombine
- ATCD** : Antécédent
- CIVD** : Coagulation intravasculaire disséminée
- CO₂** : Le dioxyde de carbone
- EDTA** : Ethylène Diamine Tétra Acétique
- DC** : Débit cardiaque
- DFG** : Début de filtration glomérulaire
- fL** : Femto litre
- FNS** : Formule numération sanguine
- FT** : Facteur tissulaire
- FT₄** : Thyroxine libre
- FT₃** : Tri-iodothyronine libre
- FvW** : Facteur de van Willebrand
- GH** : hormone de croissance
- GP IB** : glycoprotéine Ib
- GP IIB IIIA** : glycoprotéine IIb IIIa
- HA** : Hémophilie A
- HCG** : Gonadotrophine chronique humaine
- HELLP** : Hemolysis Elevated Liver enzyme, low platelets
- HRP** : Hématome rétro-placentaire
- HTA** : Hypertension artérielle
- IGF-1** : Insuline-like growth factor 1
- IGT** : Thrombocytopénie gestationnelle idiopatique
- ITP** : Purpura thrombocytopénique immunitaire
- KHPM** : Kininogène de haut poids moléculaire
- LDL** : Lipoprotéine de basse densité

LED : Lupus érythémateux disséminé

NO : Monoxyde d'azote

PA : Pression artérielle

PAD : la pression diastolique

PAI : Inhibiteur de l'activateur tissulaire du plasminogène

PAI- 1: Inhibiteur de l'activateur tissulaire du plasminogène type 1

PAI- 2 : Inhibiteur de l'activateur tissulaire du plasminogène type 2

PAS : la pression systolique

PC : Protéine C

PE : pré-éclampsie

PGI12: Prostacycline

PLQ : plaquettes

PPSB : (prothrombine, proconvertine, F Stuart, F antihémophilique B)

PP : post-partum

PS : Protéine S

PTI : purpura thrombopénique immunologique

PZ : Protéine Z

RCIU : Retard de croissance intra-utérin

RVC : Résistance vasculaire systémique

SA : Semaine d'aménorrhée

SAPL : Syndromes des antis phospholipides

SHU : Syndrome hémolytique et urémique

TAFI :Thrombin activatable fibrinolysis inhibitor ou l'inhibiteur de la fibrinolyse activé par la thrombine

TCK : Temps de céphaline Kaolin

TE : Thrombocytopénie essentiel

TFPI : L'inhibiteur de la voie du facteur tissulaire

TP : Temps de prothrombine ou Taux de prothrombine

t-PA : Activateur tissulaire du plasminogène

TQ : Temps de Quick

TSH : Thyroïde stimulating hormone

TX A2 : Thromboxane A2

u-PA : Le système pro-urokinase, urokinase

Liste des figures

| | |
|---|----|
| Figure 1. Les trois principales étapes de l'hémostase, (A): hémostase primaire ; (B): coagulation plasmatique ; (C): fibrinolyse. | 2 |
| Figure 2. La structure des vaisseaux | 4 |
| Figure 3. Schéma d'une cellule endothéliale | 5 |
| Figure 4. Schéma de l'ultra structure plaquettaire..... | 5 |
| Figure 5. Représentation de la structure du facteur de Wille brand et de ses différents domaines..... | 6 |
| Figure 6. La cascade de la coagulation | 12 |
| Figure 7. Les principaux inhibiteurs physiologiques de la coagulation..... | 13 |
| Figure 8. Démarche diagnostique étiologique devant une thrombopénie au cours de la grossesse..... | 27 |
| Figure 9. Variation du TP en fonction de l'âge, de l'évolution trimestrielle de grossesse et le groupe sanguin | 34 |
| Figure 10. Variation du TCK en fonction de l'âge, de l'évolution trimestrielle de grossesse et le groupe sanguin | 35 |
| Figure 11. Variation du TQ en fonction de l'âge, de l'évolution trimestrielle de grossesse et le groupe sanguin | 36 |
| Figure 12. Variation du thrombocyte en fonction de l'âge, de l'évolution trimestrielle de grossesse et le groupe sanguin..... | 37 |
| Figure 13. La comparaison entre les variables de l'hémostase des femmes avortées et non avortées..... | 38 |

Liste des tableaux

| | |
|---|----|
| Tableau 1. Les facteurs de coagulation (modifié) | 10 |
| Tableau 2. Modification des paramètres respiratoires lors de la grossesse (modifié) | 18 |
| Tableau 3. Les variations hématologiques chez la femme enceinte (modifié) | 19 |
| Tableau 4. Variation du taux des plaquettes aux cours de la grossesse (valeurs extrêmes, moyennes et déviations standards) | 21 |
| Tableau 5. Variation du taux de facteur de Van Wille Brand et de fibrinogène pendant la grossesse et le post-partum (moyennes et valeurs extrêmes) | 21 |
| Tableau 6. Classification des hypertensions artérielles survenant durant la grossesse selon l'ISSHP (International Society for the study oh Hypertension in Pregnancy) | 23 |
| Tableau 7. L'effet des maladies sur les variations TP, TCK, TQ, thrombocytes | 37 |

Table des matières

Partie 01 : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

Introduction

Chapitre I : Physiologie de l'hémostase

| | |
|--|----|
| 1.1. Généralités | 2 |
| 1.1.1. Hémostase primaire | 3 |
| 1.1.2. Les acteurs de l'hémostase primaire | 3 |
| 1.1.2.1. La paroi vasculaire | 3 |
| 1.1.2.2. Les plaquettes (PLQ)..... | 5 |
| 1.1.2.3. Facteur de van Wille brand (FVW) | 6 |
| 1.1.2.4. Fibrinogène | 6 |
| 1.1.2. Le mécanisme de l'hémostase primaire | 7 |
| 1.1.2.1. Le temps vasculaire | 7 |
| 1.1.2.2. Le temps plaquettaire | 7 |
| 1.1.2.3. L'exploration de l'hémostase primaire..... | 9 |
| 1.2. La coagulation (l'hémostase secondaire)..... | 9 |
| 1.2.1. Les intervenants de la coagulation..... | 9 |
| 1.2.1.1. Eléments cellulaires..... | 9 |
| 1.2.1.2. Eléments non cellulaires | 9 |
| 2.2.2. Le Mécanisme de la coagulation | 11 |
| 2.2.3. Régulation (les inhibiteurs) de la coagulation..... | 12 |
| 1.3. La fibrinolyse..... | 13 |
| 1.3.1. Les intervenants de la fibrinolyse | 14 |
| 1.3.1.1. Les éléments cellulaires..... | 14 |
| 1.3.1.2. Les éléments plasmatiques | 14 |
| 1.3.2. Régulation de la fibrinolyse..... | 14 |
| 1.3.2.1. Les activateurs de la fibrinolyse | 14 |

| | |
|---|----|
| 1.3.2.2. Les inhibiteurs de la fibrinolyse..... | 15 |
|---|----|

Chapitre II : Hémostase et grossesse

| | |
|--|----|
| 2.1. Modifications physiques de la grossesse..... | 16 |
| 2.1.1. Le Poids..... | 16 |
| 2.1.2. Peau..... | 16 |
| 2.2. Modifications physiologiques..... | 16 |
| 2.2.1. Le système gastro-intestinal..... | 16 |
| 2.2.2. Le système cardio-vasculaire..... | 17 |
| 2.2.3. Le système rénal..... | 17 |
| 2.2.4. Le système respiratoire..... | 17 |
| 2.2.5. Modifications hématologiques..... | 18 |
| 2.2.6. Modifications hormonales..... | 19 |
| 2.2.6.1. Prolactine..... | 19 |
| 2.2.6.2. La gonadotrophine chorionique humaine (HCG)..... | 20 |
| 2.2.6.3. Les hormones sexuelles féminines..... | 20 |
| 2.2.7. Modifications de l'hémostase..... | 20 |
| 2.2.7.1. Les modifications de l'hémostase primaire..... | 20 |
| 2.2.7.2. Modifications des paramètres de coagulation..... | 21 |
| 2.2.7.3. Les inhibiteurs physiologiques de la coagulation..... | 22 |
| 2.2.7.4. Le système fibrinolytique..... | 22 |
| 2.2.8. Les complications au cours de la grossesse..... | 22 |
| 2.2.8.1. Hypertension artérielle pendant la grossesse..... | 22 |
| 2.2.8.2. Hypertension artérielle gravidique..... | 23 |
| 2.2.8.3. Diabète gestationnel..... | 23 |
| 2.2.8.4. Anémie liée à la grossesse..... | 24 |

Chapitre III : Pathologie de l'hémostase

| | |
|--|----|
| 3.1. Anomalies des plaquettes..... | 25 |
| 3.1.1. La thrombopénie ou thrombocytopénie | 25 |
| 3.1.1.1. Purpura thrombopénique immunitaire (PTI) | 25 |
| 3.1.1.2. La thrombopénie gestationnelle | 26 |
| 3.1.1.3. La pré-éclampsie et le syndrome HELLP..... | 26 |
| 3.1.2. Thrombopathie | 27 |
| 3.1.3. Thrombocytose..... | 28 |
| 3.1.3.1. Thrombocytoses réactionnelles..... | 28 |
| 3.2. Pathologie de la coagulation et grossesse..... | 28 |
| 3.2.1. Déficit en facteur VII..... | 28 |
| 2.3.3. Coagulation intra vasculaire disséminée (CIVD)..... | 29 |

Partie 02 : *ETUDE EXPERIMENTALE*

Chapitre IV : Matériels et méthodes

| | |
|---|----|
| 4.1. Problématique..... | 31 |
| 4.2. Objectifs..... | 31 |
| 4.3. La Population étudiée..... | 31 |
| 4.3.1. Les variables étudiés | 31 |
| 4.4. Matériel et méthodes..... | 32 |
| 4.4.1. Matériaux utilisés (Annexe II)..... | 32 |
| 4.4.2. Méthodologie..... | 32 |
| 4.4.2.1. Le prélèvement sanguin | 32 |
| 4.4.2.2. Dosages des certains paramètres d'hémostase..... | 32 |
| 4.5. Outil de collecte de données et traitement | 33 |
| 4.5.1. Un questionnaire..... | 33 |
| 4.5.2. Traitement statistique..... | 33 |

Chapitre V : résultats et discussions

| | |
|--|----|
| 5.1. Les paramètres biochimiques..... | 34 |
| 5.1.1. L'effet de l'âge, de l'évolution trimestrielle de la grossesse et du groupe sanguin sur les variations du taux de prothrombine..... | 34 |
| 5.1.2. L'effet de l'âge, de l'évolution trimestrielle de la grossesse et du groupe sanguin sur les variations du temps de céphaline kaolin | 35 |
| 5.1.3. L'effet de l'âge, de l'évolution trimestrielle de la grossesse et du groupe sanguin sur les variations du temps de quick..... | 36 |
| 5.1.4. L'effet de l'âge, de l'évolution trimestrielle de la grossesse et du groupe sanguin sur les variations du nombre de thrombocyte | 37 |
| 5.1.5. L'effet des maladies sur les paramètres étudiés TP, TCK, TQ et le nombre thrombocyte | 37 |
| 5.1.6. L'effet des paramètres TP, TCK, TQ et les thrombocytes sur l'avortement | 38 |

Discussion générale

Conclusion

Références bibliographique

Annexes

Résumé

La grossesse est liée à des modifications physiologiques et hémostatiques importantes y compris, l'hémostase primaire et les facteurs de coagulation. Plusieurs perturbations de l'hémostase peuvent être observées durant la grossesse. Ces troubles peuvent conduire à plusieurs situations cliniques telles que les avortements et les hémorragies.

Le but de cette étude est de suivre les changements des paramètres de l'hémostase durant les trois trimestres de grossesse chez les femmes enceintes de différentes tranches d'âges en évaluant le taux de prothrombine (TP), le temps de céphaline kaolin (TCK), le temps de quick (TQ) et le nombre de thrombocytes et d'autres variables peuvent impacter ces tests comme le groupe sanguin et certaines maladies.

Les résultats obtenus de cette étude montre qu'il y a une différence significative des variables étudiés qui ont été remarqués qu'au troisième trimestre par rapport aux deux autres trimestres.

Ca note que les groupes sanguins O et A ont des effets significatifs sur le TP durant les 3 trimestres et les 3 tranches d'âge, ceci est associé à l'effet de groupes sanguin A sur le TQ de premier et deuxième trimestres des différentes tranches d'âge.

Des valeurs élevées de TCK sont enregistrées chez les échantillons appartiennent aux groupes sanguins (O, A, B, AB) de toutes tranches d'âge. En outre, le groupe sanguin A à un effet significatif sur les variations de nombre de thrombocyte.

Certaines maladies sont responsables de l'apparition de certaines anomalies de l'hémostase dont les plus connues tels que l'HTA, les saignements, l'anémie, le diabète et les infections.

Après concertation, cette étude révèle que les avortements chez la population étudiée n'ont aucune relation avec les variations de ces paramètres étudiés. Les causes les plus courantes sont stress, maladies chroniques, effets médicamenteux.

Nos résultats confirment qu'il faut la réalisation des tests qui est primordial pour le contrôle de la santé de la mère et du fœtus afin d'éviter les risques éventuels de l'avortement pendant la grossesse.

Mots clés : grossesse, hémostase, avortement, groupes sanguins.

Abstract

Pregnancy is linked to significant physiological and haemostatic changes including primary haemostasis and coagulation factors. Several disturbances of hemostasis can be observed during pregnancy. These disorders can lead to several clinical situations such as abortions and haemorrhages.

The aim of this study is to follow the changes in the parameters of hemostasis during the three trimesters of pregnancy in pregnant women of different age groups by evaluating the prothrombin rate (PT), the kaolin thromboplastin time (kCT), the quick time (QT) and the number of thrombocytes and other variables can impact these tests such as blood group and certain diseases.

The results obtained from this study show that there is a significant difference in the variables studied which were noticed only in the third trimester compared to the other two trimesters.

It notes that blood groups O and A have significant effects on PT during the 3 trimesters and the 3 age groups, this is associated with the effect of blood groups A on the TQ of first and second trimesters of the different age groups.

High KCT values are recorded in samples belonging to blood groups (O, A, B, AB) of all age groups. In addition, blood group A has a significant effect on variations in thrombocyte count.

Some diseases are responsible for the appearance of certain hemostasis anomalies, the best known of which are hypertension, bleeding, anemia, diabetes and infections.

After consultation, this study reveals that abortions in the population studied have no relationship with the variations of these parameters studied. The most common causes are stress, chronic diseases and drug effects.

Our results confirm that it is necessary to carry out tests which are essential for the control of the health of the mother and the fetus in order to avoid the possible risks of abortion during pregnancy.

Key words: pregnancy, hemostasis, abortion, blood groups.

Introduction

La grossesse est un processus naturel accompagné par des changements physiologiques (hormonaux, respiratoires, rénaux et hématologiques). Parfois elle peut provoquer des complications sur la santé maternelle et le développement fœtal.

Il est nécessaire de connaître ces modifications physiologiques qui permettent de prévenir et traiter certaines complications chez toute femme enceinte. L'hémostase est un processus physiologique qui regroupe l'ensemble des phénomènes destinés à limiter les pertes sanguines au niveau d'une brèche vasculaire.

Généralement une grossesse normale est associée à des changements marqués dans tous les aspects de l'hémostase y compris l'augmentation de la plupart des facteurs de coagulation et une diminution de certains anticoagulants ainsi l'activité fibrinolytique, entraînant un état d'hypercoagulabilité.

Il existe plusieurs facteurs qui contribuent aux troubles de l'hémostase chez l'être humain et principalement chez les femmes enceintes. Donc, il est primordial de les diminuer et les éviter afin de garantir un bon état de santé de la femme durant sa grossesse.

Ce travail consiste à étudier les modifications physiologiques de l'hémostase au cours de la grossesse, en évaluant le taux de prothrombine (TP), temps de céphaline kaolin (TCK), le temps de quick (TQ) et le nombre des thrombocytes, également pour savoir l'effet de certaines maladies qui peuvent survenir durant cette période spéciale pour la femme causant des changements hémostatiques. Les mêmes paramètres ont été étudiés chez les femmes avortées pour savoir l'impact de ces paramètres sur l'avortement.

Ce manuscrit s'articule sur deux parties principales : la première partie bibliographique englobe trois chapitres, le premier présente des généralités sur la physiologie de l'hémostase, le deuxième est consacré à la grossesse et l'hémostase quant au dernier chapitre, il est porté sur l'étude de différentes pathologies de l'hémostase. La deuxième partie pratique comporte deux chapitres le premier présente Matériel et Méthodes et le deuxième chapitre porte sur les résultats, discussion et discussion générale, est terminée par une conclusion générale.

A decorative graphic of a scroll with a light blue border and rounded corners. The scroll is partially unrolled, with the top and bottom edges curving upwards. The text is centered within the scroll.

Partie 01 :
Etude bibliographique

A decorative graphic of a scroll with a light blue border and rounded corners. The scroll is partially unrolled, with the top and bottom edges curving upwards. The text is centered within the scroll.

Chapitre I :

Physiologie de l'hémostase

Chapitre I : Physiologie de l'hémostase

1.1. Généralités

L'hémostase est le processus physiologique qui regroupe l'ensemble des phénomènes attribué à limiter les pertes sanguines à l'échelle d'une brèche vasculaire (Sarro, 2002).

Le processus d'hémostase est un équilibre dynamique entre la coagulation et le système fibrinolytique (O'Riordan et Higgins, 2003). Ce processus est lancé par le développement d'une brèche vasculaire, il vise à son obturation et au colmatage de la fuite sanguine par deux étapes distinctes mais intriquées et dépendantes l'une de l'autre ; l'hémostase primaire et la coagulation plasmatique (Revel et Doghmi, 2003).

Toute rupture de l'intégrité du circuit vasculaire à l'origine d'une fuite sanguine, produire une série de processus cellulaires et biochimiques assurant l'obturation de la brèche et le contrôle de l'hémorragie (Revel et Doghmi, 2004).

L'hémostase répond à l'ensemble de ces mécanismes physiologiques et comprend plusieurs étapes intriquées et interdépendantes qu'il convient d'isoler par souci descriptif en (Sampol *et al.*, 1995 ; Boneu et Cazenave, 1997) (Fig. 01).

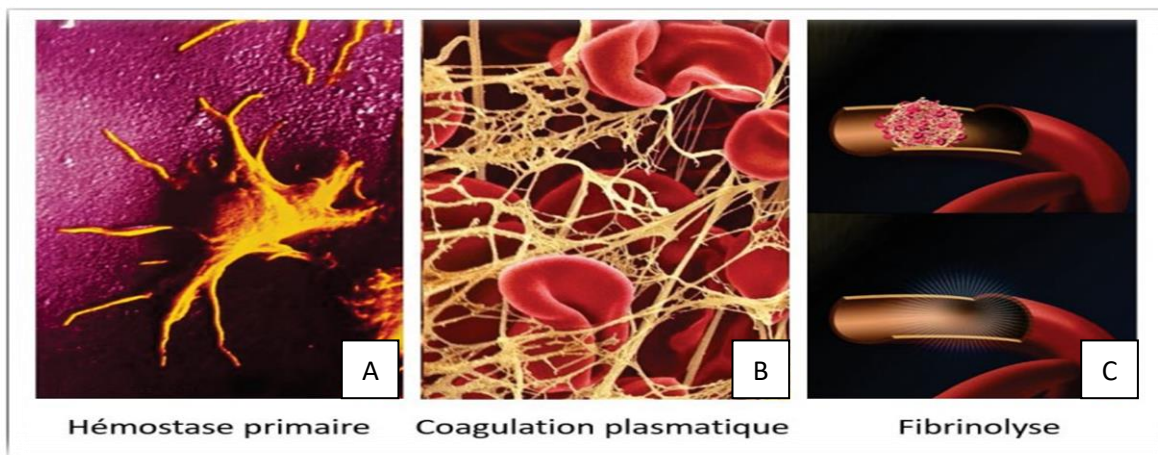


Figure 1. Les trois principales étapes de l'hémostase (Sinagre, 2021), (A): hémostase primaire ; (B): coagulation plasmatique ; (C): fibrinolyse.

- **Hémostase primaire :** première étape d'urgence du contrôle hémorragique, conduisant au thrombus plaquettaire en une durée de 3 à 5 minutes (**Boneu et Cazenave, 1997 ; Sampol et al., 1995**).
- **Coagulation plasmatique ou hémostase secondaire:** dont l'objectif est assuré la consolidation de thrombus plaquettaire par la formation d'un réseau protéique de fibrine dans une durée de 5 à 10 minutes.
- **Fibrinolyse:** assurant secondairement la dégradation enzymatique de la masse fibrino plaquettaire à l'issue de la réparation vasculaire en une durée de 48 à 72 heures.

Les différentes phases de l'hémostase sont hautement régulées par un système d'activateurs et d'inhibiteurs plasmatiques assurant un contrôle local de la constitution du caillot et évitant l'activation de la coagulation à distance de la brèche vasculaire (**Revel, 2004**).

1.1.1. Hémostase primaire

L'hémostase primaire peut être définie comme l'ensemble des phénomènes qui aboutissent au colmatage initial d'une brèche vasculaire par formation d'un caillot essentiellement plaquettaire ou « clou plaquettaire » des anciens auteurs (**Bellucci, 2006**). Elle comporte deux temps: un temps vasculaire et un temps plaquettaire.

1.1.2. Les acteurs de l'hémostase primaire

Quatre acteurs principaux dominent cette phase: les composants de la paroi vasculaire, les plaquettes sanguines, et deux protéines plasmatiques qui sont le fibrinogène et le facteur Von Wille brand (FVW) (**Revel et Doghmi, 2004**).

1.1.2.1. La paroi vasculaire

La paroi vasculaire est organisée de l'extérieur vers l'intérieur selon 3 tuniques ; la tunique externe ou adventice est constituée essentiellement de tissu conjonctif et est riche en collagène et en fibres élastiques. Le média est constitué de cellules musculaires lisses. Enfin l'intima, en contact avec le sang, possède une couche de cellules endothéliales à la surface et du tissu conjonctif fibro élastique (**Stevens et Lowe, 2002**) (**Fig.02**).

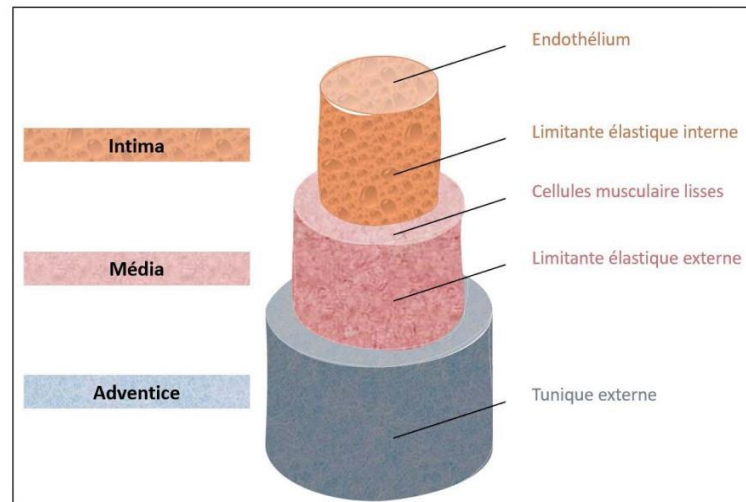


Figure 2. La structure des vaisseaux (Sinegre, 2021).

L'endothélium est l'organe le plus largement distribué dans l'organisme et s'il présente une structure et des propriétés hétérogènes selon les territoires, il fournit une surface anti-agrégante et anticoagulante en contact avec le sang. Il joue un rôle central dans la régulation de l'hémostase, notamment en synthétisant et libérant dans la circulation différents agents hémostatiques. Il sécrète le monoxyde d'azote (NO) et la prostacycline (PGI₂) agissant comme agents vasodilatateurs et antiagrégants. Le FVW est principalement synthétisé par les cellules endothéliales et stocké dans les corps de Weibel-Palade (Sinegre, 2021).

L'endothélium participe également à la coagulation plasmatique avec selon les stimulations l'expression de facteur tissulaire d'un côté et la modulation des systèmes anticoagulants physiologiques tels que le système protéine C / protéine S, l'antithrombine ou le TFPI (tissue factor pathway inhibitor). L'endothélium intervient également dans le processus de fibrinolyse en synthétisant notamment le tPA (tissue Plasminogen Activator) ou le PAI-1 (Plasminogen Activator Inhibitor1). Le sous-endothélium est lui composé de tissu conjonctif avec du collagène, de la fibronectine et des fibres musculaires lisses. A l'inverse de l'endothélium, il présente des propriétés thrombogènes permettant lors de la mise en contact avec le sang la mise en jeu du processus hémostatique avec notamment l'adhésion des plaquettes (Aird, 2015; Verhamme et Hoylaerts, 2006) (Fig. 03).

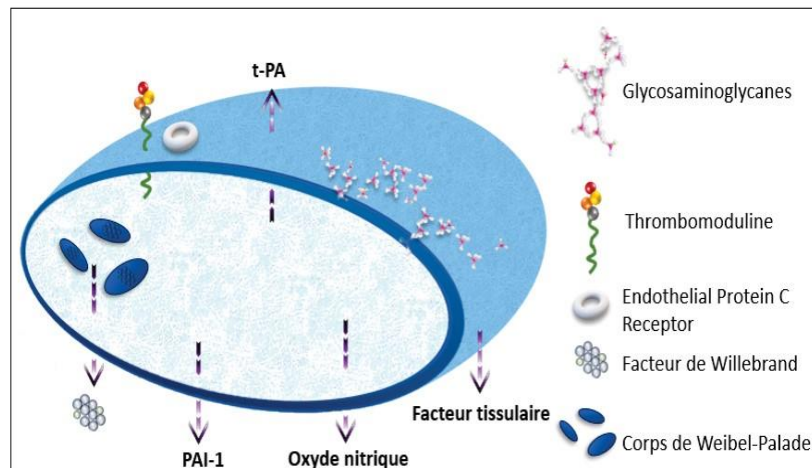


Figure 3. Schéma d'une cellule endothéliale (Sinegre, 2021).

1.1.2.2. Les plaquettes (PLQ)

Les plaquettes sont des cellules sanguines anucléées de petite taille (2-4 µm) formées dans la moelle osseuse à partir de la fragmentation cytoplasmique des mégacaryocytes. Leur durée de vie s'étend de 7 à 10 jours, elles circulent dans le sang à une concentration allant de 150 à 400 G/L; Elles sont également stockées dans la rate et le foie ou elles sont éliminées par les hépatocytes ou les macrophages (Quach et al., 2018 ; van der Meijden et Heemskerk, 2019).

Elles jouent un rôle essentiel dans la prévention et l'arrêt des hémorragies. Elles sont consommées au cours de l'hémostase, leur durée de vie est d'environ une semaine. (Schved, 2007) (Fig. 04).

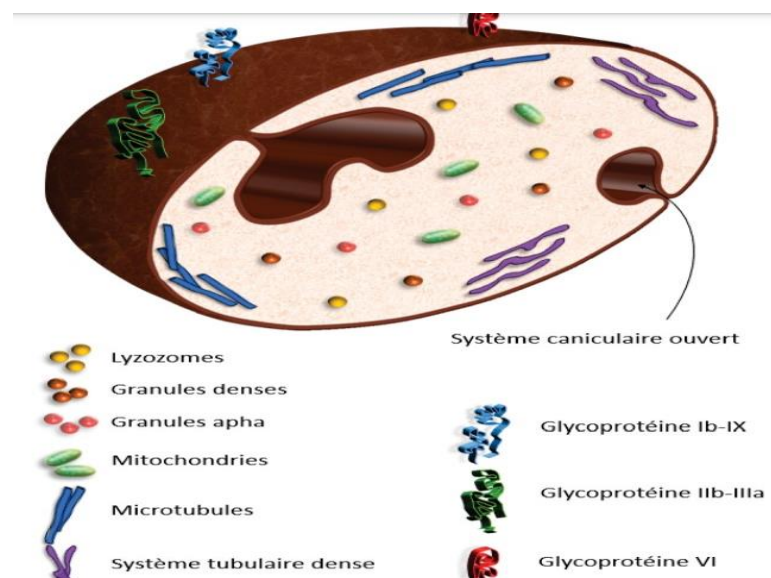


Figure 4. Schéma de l'ultra structure plaquettaire (Sinegre, 2021).

1.1.2.3. Facteur de van Wille brand (FVW)

Il s'agit d'une protéine synthétisée à la fois par les cellules endothéliales et par les mégacaryocytes (**Revel et Doghmi, 2004**). Une fois adressé dans le réticulum endoplasmique le FVW s'assemble sous forme de dimères puis de multimères (**Bryckaert et al., 2015**). le FVW est principalement éliminé par les macrophages du foie et de la rate (**van Schooten et al., 2008**).

Dans la circulation sanguine, dans des conditions de flux laminaire, le FVW circule sous une forme globulaire peu affine pour les plaquettes. Lorsque le flux devient turbulent le FVW s'active, sa conformation est modifiée exposant ses principaux domaines. Les domaines A1 et A3 permettent la liaison au collagène (**Bonnefoy et al., 2006**) alors que le domaine A1 se lie à la glycoprotéine Ib plaquettaire (**Löf et al., 2018**). Le FVW intervient indirectement dans l'étape de coagulation plasmatique en tant que protéine de transport du facteur VIII (**Fig. 05**).

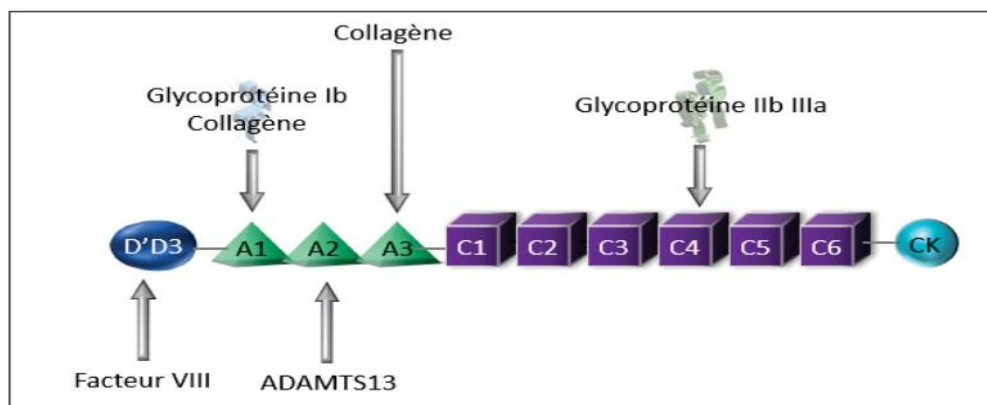


Figure 5. Représentation de la structure du facteur de Wille brand et de ses différents domaines (**Sinegre, 2021**).

1.1.2.4. Fibrinogène

Protéine soluble synthétisée par le foie, Cette molécule est un dimère. Chaque monomère est composé de trois chaînes (alpha, bêta, gamma) d'un PM de 340 kDa environ (**Belluci, 2002**). Son rôle est essentiel dans l'hémostase et notamment, dans l'hémostase primaire en tant que cofacteur. En effet, il permet de former des ponts inter-plaquettaires en présence de calcium ionisé et donc, de participer à la création de l'agrégat plaquettaire. La molécule de fibrinogène est décrite ultérieurement (**Clavet, 2017**).

1.1.2. Le mécanisme de l'hémostase primaire

Lors d'une rupture de la paroi vasculaire, le processus de l'hémostase primaire se caractérise par des interactions entre la paroi vasculaire, les plaquettes et des médiateurs. L'hémostase primaire se décompose en 2 étapes.

1.1.2.1. Le temps vasculaire

L'endothélium intact est non thrombogène. En cas de brèche vasculaire, une vasoconstriction réflexe immédiate mais transitoire des petits vaisseaux lésés implique l'interaction plaquettes-endothélium vasculaire. Les plaquettes renforcent cette vasoconstriction grâce à l'apport d'adrénaline, de noradrénaline et de sérotonine au niveau de la lésion. Une fois activées, elles sont en outre capables de synthétiser localement du thromboxane A₂ (TX A₂) doué de propriétés proagrégantes et vasoconstrictrices. Les cellules endothéliales sécrètent en revanche de la prostacycline et du (NO) dont l'action, opposée à celle du TX A₂, assure l'équilibre nécessaire au bon déroulement des premières étapes de l'hémostase (**Samama et al., 2004**).

1.1.2.2. Le temps plaquettaire**a. L'adhésion plaquettaire**

Après lésion de l'endothélium vasculaire et interruption des mécanismes de thrombo-résistance, l'étape d'adhésion des plaquettes au sous-endothélium vasculaire est la première étape impliquée dans l'hémostase primaire, étape nécessaire au phénomène d'activation plaquettaire. L'adhésion s'effectue via des interactions spécifiques entre le récepteur plaquettaire et leur ligand présents au niveau de certains constituants du sous-endothélium comme les collagènes (**Belluci, 2006**). L'adhésion plaquettaire est permise par la fixation du VWF au collagène qui s'arrime à la membrane plaquettaire par son récepteur, la gpIb. Différentes glycoprotéines plaquettaires participent également à cette adhésion plaquettaire, qui est un préalable indispensable à leur activation (**Revel et doghmi, 2004**).

b. Activation plaquettaire

L'activation des cellules plaquettaires est caractérisée par deux phénomènes principaux, leur changement de forme et leur activation métabolique. Il s'agit de processus actifs nécessitant de l'énergie, sous forme d'ATP dérivant du métabolisme du glucose, et la disponibilité intra cytoplasmique des ions calcium (Ca⁺⁺) indispensables à l'activation du système contractile actine-myosine (**Revel et doghmi, 2004**).

Discoïdes à l'état de repos, les plaquettes activées deviennent sphériques, émettent des pseudopodes et s'étalent sur la surface d'adhésion. Les granules intra-cytoplasmiques fusionnent avec le système canaliculaire ouvert et y libèrent leur contenu, qui se déverse ainsi dans le plasma environnant. Les plaquettes vont libérer le contenu de leurs granules riches en substances proagrégantes (ADP, fibrinogène, sérotonine) et procoagulantes (facteur V, FVW, fibrinogène), par fusion avec la membrane plasmique (**Golebiewska et Poole, 2015 ; Joshi et Whiteheart, 2017**).

Un autre phénomène essentiel se déroulant au cours de la phase d'activation plaquettaire est le phénomène de « flip-flop » membranaire, permettant aux structures internes de la membrane de se repositionner vers l'extérieur en contact avec le plasma. Cette modification permet aux phospholipides chargés négativement, et notamment la phosphatidyl-sérine, de s'extérioriser et de devenir disponibles pour la fixation des facteurs de la coagulation vitamine K-dépendants, amplifiant par-là considérablement les processus enzymatiques de la cascade de la coagulation (**Revel et doghmi, 2004**).

c. L'agrégation des plaquettes

L'adhésion et l'activation des plaquettes sont suivies d'une agrégation plaquettaire conduisant à la formation d'un thrombus riche en fibrinogène au site de blessure. Il est clair que l'agrégation plaquettaire est un problème complexe et dynamique. Processus impliquant de nombreux ligands (tels que le fibrinogène, la et le VWF), des récepteurs (tels que GPIb α et α IIb β 3) et des plaquettes dans différents états d'activation (**Broos et al., 2011**).

L'ADP et les traces de thrombine initialement produites par les premières étapes de la coagulation sont les principaux agonistes de l'agrégation plaquettaire, qui est ensuite amplifiée par d'autres substances telles que la TXA₂, l'adrénaline ou la sérotonine. L'agrégation est permise par le fibrinogène qui crée de véritables ponts adhésifs inter-plaquettaires par le biais de sa fixation à son récepteur membranaire spécifique, la gpIIb/IIIa. Il s'agit d'un phénomène actif requérant ici aussi énergie et disponibilité de Ca⁺⁺. Si les phénomènes d'adhésion, d'activation et d'agrégation plaquettaire sont individualisables in vitro, ils se déroulent simultanément in vivo avec un phénomène de recrutement amplifiant la masse cellulaire active conduisant au clou plaquettaire hémostatique (**Revel et Doghmi, 2004**).

1.1.2.3. L'exploration de l'hémostase primaire

La numération plaquettaire est un examen essentiel de l'étude de l'hémostase à demander en cas de saignement anormal (**Karine, 2004**). Rappelons que le taux normal de plaquettes se situe entre 150 et 400×10^9 G/L.

1.2. La coagulation (l'hémostase secondaire)

La coagulation est l'ensemble des réactions biologiques aboutissant à la formation de fibrine (amas de fibrine), qui assure la consolidation du caillot plaquettaire.

La fibrine provient du clivage enzymatique du fibrinogène par la thrombine qui est l'enzyme clé de la coagulation.

1.2.1. Les intervenants de la coagulation**1.2.1.1. Eléments cellulaires**

Le facteur tissulaire (FT) est une protéine transmembranaire exprimée par certaines cellules de la paroi vasculaire et les cellules musculaires lisses, on le retrouve à forte concentration dans plusieurs tissus tels que le poumon, le cerveau, le placenta (**Sinegre, 2021**). Le (FT) est l'élément déclencheur majeur de la coagulation (**Nonne, 2007**).

Dans les conditions pathologiques telles qu'une brèche vasculaire, le facteur tissulaire (FT) va être exprimé par différentes cellules comme les plaquettes, les cellules endothéliales et les leucocytes où il va être exposé au facteur VII (**Sinegre, 2021**).

Les fibroblastes capable d'exprimer le FT et de synthétiser tout comme les cellules musculaires plusieurs facteurs impliqués dans la coagulation.

1.2.1.2. Eléments non cellulaires

La cascade de la coagulation fait intervenir de nombreux facteurs numérotés en chiffres romains (**Tab. 1**).

La majorité des facteurs de coagulation sont des précurseurs d'enzymes protéolytiques appelées zymogènes qui circulent sous une forme inactive. L'activation de chaque zymogène est décrite en ajoutant la lettre « a » au chiffre romain, la plupart des pro-coagulants et des anticoagulants sont produits par le foie à l'exception des facteurs III, IV et une partie du facteur VIII (**Palta et al., 2014**).

Ces facteurs de coagulation sont synthétisés principalement dans le foie et circulent dans la circulation sanguine, sauf le TF qui se trouve dans les cellules extravasculaires, les facteurs V, VI et VII sont également présents dans les plaquettes (**Lanse et al., 2006**). Certains facteurs sont vitamine K dépendant dans leur synthèse hépatique comme: La prothrombine (II), la proconvertine (VII), le facteur Stuart (X) et le facteur anti

hémophilique B (IX) qui sont habituellement désignées par PPSB (O'Saughnessy *et al.*, 2005) .

Tableau 1. Les facteurs de coagulation (modifié) (Pavic et Gérome, 2013).

| Le facteur | Fonction |
|--|---|
| I (fibrinogène) | Substrat de la thrombine |
| II (prothrombine) | Active I, V, VIII, XIII, protéine C, plaquettes |
| III (facteur tissulaire) | Active le facteur VII |
| IV (calcium) | Lien phospholipides / facteur |
| V (pro accéléline, facteur instable) | Accroît l'activité enzymatique du Xa (cofacteur) |
| VI | Non attribué |
| VII (proconvertine , facteur stable) | Active IX, X |
| VIII (facteur anti hémophilique A) | Accroît l'activité enzymatique de l'IXa (cofacteur) |
| IX (facteur –Christmas ou anti hémophilique B) | Active X |
| X (facteur Stuart-Prower) | Active II |
| XI (facteur Rosenthal, antécédent de la thromboplastine plasmatique) | Active XII, IX et prékallikérine |
| XII (facteur Hageman ou facteur de contact) | Active prékallikérine et fibrinolyse |
| XIII (facteur de stabilisation de la fibrine) | Liaison covalentes entre monomères de fibrine |
| Facteur de vonWillebrend | Intermédiaire de l'adhésion des plaquettes |
| Prékalikréine (facteur Fletcher) | Active XII et prékallikréine, scinde HMWK |
| Kininogène de haut poids moléculaire (KHPM) | Transport et fixation du XI et de la prékallikréine (cofacteur) |

2.2.2. Le Mécanisme de la coagulation

La coagulation peut suivre deux voies : voie extrinsèque et voie intrinsèque (**Fig. 06**).

La voie extrinsèque: ou coagulation exogène, est déclenchée par la fixation du facteur tissulaire (FT) aussi appelé « facteur III » ou « thromboplastine tissulaire » sur le facteur VII pour former le complexe FT-VIIa qui active à son tour le facteur X (**Nizamaldin et al., 2012**).

La voie intrinsèque: ou coagulation endogène fonctionne par une activation en cascade des facteurs XII, XI, IX, VII, les deux facteurs IX et VII formant un complexe tenase capable d'activer le facteur X.

La voie intrinsèque est initiée par l'activation de facteur XII aussi appelé « facteur de contact » ou « facteur Hageman », qui s'active au contact de certaines surfaces comme celles du collagène et du verre (**Nizamaldin et al., 2012**). Le facteur XII activé transforme la prékallistéine en Kallistéine (**Singere, 2021**).

Le facteur XIIa est également capable d'activer le facteur XI en présence le cofacteur (KHPM) en facteur XI activé, le rôle principal du facteur XI activé est l'activation du facteur IX en facteur IX activé. Le facteur VIII ou facteur anti-hémophilique A est activé par la thrombine et il va interagir avec le facteur IX activé et amplifier l'activation du facteur X en facteur X activé (**Palta et al., 2014**).

La voie extrinsèque et la voie intrinsèque agissent toutes les deux sur le facteur X, qui l'origine de la voie commune de la coagulation.

La voie commune : Le facteur X sous sa forme activée va former le complexe prothrombinase par sa liaison au facteur V activé. Le facteur V est activé par la thrombine et secondairement par le facteur X activé, la formation du complexe calcium dépendant avec le facteur X activé permet l'accélération de la conversion de la prothrombine en thrombine. Le facteur X activé clive la prothrombine donnant la thrombine, Cette dernière est l'enzyme clé de la coagulation elle va être responsable de la transformation du fibrinogène soluble en fibrine insoluble qui va consolider le clou plaquettaire (**Singere, 2021**).

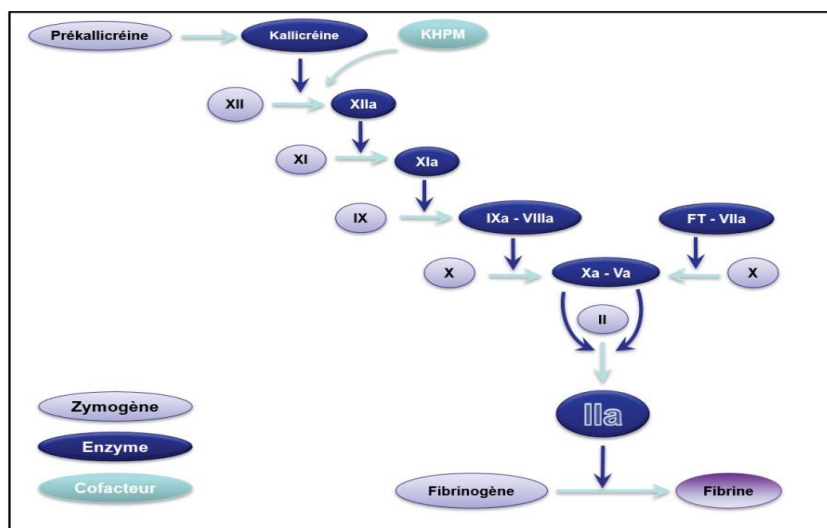


Figure 6. La cascade de la coagulation (Sinegre, 2021).

2.2.3. Régulation (les inhibiteurs) de la coagulation

Les principaux mécanismes anticoagulants naturellement présents dans l'organisme sont les suivants (Fig. 07).

- **Antithrombine (AT)** : anciennement connue sous le nom d'AT III est le principal inhibiteur de la thrombine. C'est un inhibiteur de sérine protéase qui lie et inactive la thrombine, les facteurs IXa, Xa, XIa et XIIa. L'activité enzymatique de l'AT est renforcée en présence d'héparine (Palta *et al.*, 2014).
- **Inhibiteur de la voie du facteur tissulaire (TFPI)** : C'est un polypeptide produit par les cellules endothéliales. Il agit comme un inhibiteur naturel de la voie extrinsèque en inhibant le complexe TF-VIIa (Ejiofor, 2013 ; Price *et al.*, 2004).
- **Le système Protéine S - Protéine C** : La protéine (C) est une sérine protéase activé par la thrombine pour former la protéine C activée (APC) et agit en inhibant les facteurs V et VII activés. La protéine S est une glycoprotéine, synthétisées par les cellules endothéliales et les hépatocytes .Elle fonctionne comme cofacteur de l'APC (Palta *et al.*, 2014) . Ce sont toutes deux des protéines vitamine K dépendantes.
- **Autres systèmes inhibiteurs** : D'autres inhibiteurs de la coagulation ont été identifiés comme l'alpha-2 macroglobuline et l'alpha -1- antitrypsine (Tanaka *et al.*, 2008) .Plus récemment, un nouvel inhibiteur du facteur Xa dépendant de la vitamine K, la protéine Z (PZ) a été décrit, son rôle physiologique reste à déterminer (Staton *et al.*, 2005).

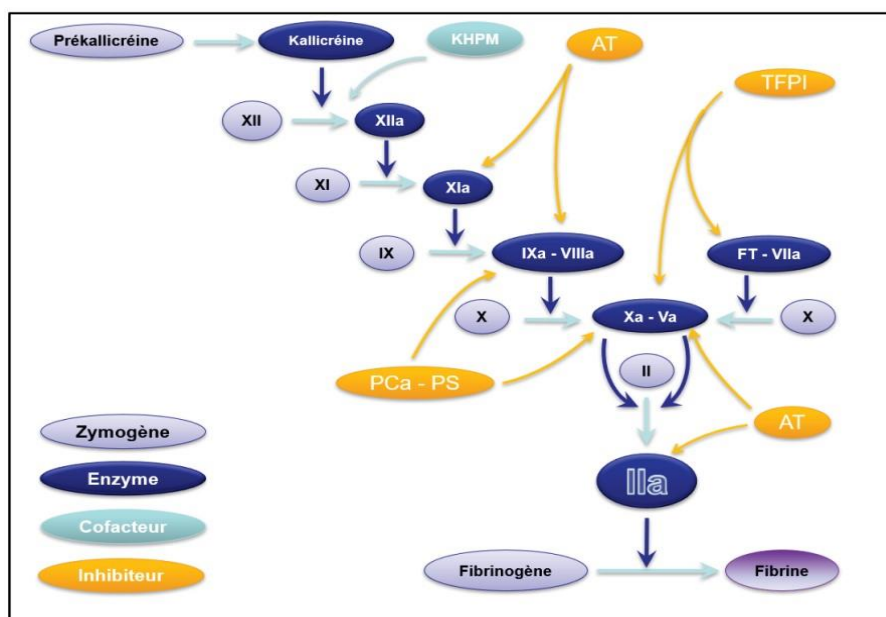


Figure 7. Les principaux inhibiteurs physiologiques de la coagulation (Sinegre, 2021).

2.2.4. Exploration de la coagulation

Le taux de prothrombine (TP) et le temps de quick (TQ) sont parmi des nombreux tests sanguins couramment utilisés pour évaluer l'état de coagulation des patients. Le TP s'exprime en pourcentage (%), le TQ est exprimé en secondes. Ils ont été utilisés pour évaluer les voies extrinsèque et commune de la coagulation qui permettraient de détecter des déficiences en facteur II, V, VII et X et de faibles concentrations de fibrinogène.

Ils interviennent dans la surveillance des traitements anti vitamine K (AVK).

Le temps de céphaline activé (TCA) ou le temps céphaline kaolin (TCK), Il s'agit d'un test global qui explore les facteurs de la voie intrinsèque. Il inclut les facteurs de la phase contact (prékallicerine PK , Kininogène de haut poids moléculaire KHPM) , les facteurs VIII , IX, XI, XII , ainsi que les facteurs de la fibrino formation (facteurs II,V, X, fibrinogène) .

Il est exprimé en secondes un allongement isolé du TCA ou TCK fait évoquer un déficit constitutionnel ou acquis en facteurs VIII, IX, XII, PK ou KHPM (Cerato-Blanc, 2019).

1.3. La fibrinolyse

La fibrinolyse est le processus enzymatique conduisant à la solubilisation du caillot de fibrine par la plasmine provenant du plasminogène lié à la fibrine (Cesarman-MausetHajjar, 2005). C'est une partie importante et intégrale du système hémostatique agissant comme un équilibre pour la coagulation sanguine, le système fibrinolytique protège le corps contre la formation de thrombus indésirable et l'occlusion des vaisseaux sanguins (Ilich *et al.*, 2017).

1.3.1. Les intervenants de la fibrinolyse

1.3.1.1. Les éléments cellulaires

Les monocytes et des cellules endothéliales synthétisent et portent à leurs surface des facteurs activateurs (tPa) ou inhibiteurs de la fibrinolyse (PAI) qu'elles peuvent exprimer lorsqu'elles sont activées (**Lebrazi et al., 2003**).

1.3.1.2. Les éléments plasmatiques

La fibrinolyse est contrôlée par deux systèmes équilibrés d'activation et d'inhibition de l'activité de le plasmine (**Revel et Doghmi, 2003**).

L'enzyme centrale de la fibrinolyse est la plasmine qui dérivé d'un précurseur plasmatique inactif « le plasminogène » synthétisé essentiellement par le foie (Revel et Doghmi, 2003).

Le plasmine est une glycoprotéine constituée d'une seule chaîne peptidique comprenant 791 acides aminés de poids moléculaire voisin de 92 KDa. La molécule comprend sept domaines structurels composé d'une chaîne peptidique appelée peptide de réactivation et cinq séquences homologues appelées Kringles (K1 à K5) et l'extrémité de la chaîne comporte le site responsable de l'activité protéolytique. Les kringles confèrent au plasminogène sa capacité à se lier aux résidus lysine de la fibrine et d'alpha 2 anti plasmine ou d'autres glycoprotéines, matrice extracellulaire, le collagène et la spécificité des Kringles sont différentes vis-à-vis de certains ligands.

Chez un individu normale, sa concentration plasmatique est de l'ordre de 2 UM ou 200 mg / L et augmente au cours des états infectieuse ou inflammatoires et pendant le dernier trimestre de grossesse. Et une diminution observée dans les atteintes hépatiques et au cours des traitements thrombotiques (**Lebrazi et al., 2006**).

1.3.2. Régulation de la fibrinolyse

1.3.2.1. Les activateurs de la fibrinolyse

L'activation du plasminogène en plasmine se fait par des activateurs de deux types:

- **Activateur tissulaire du plasminogène (t-PA)** : synthétisée principalement par les cellules endothéliales, est secrété localement après stimulation de l'endothélium par l'histamine, l'adrénaline, la thrombine, le FXa et l'hypoxie (**Lanse et al., 2006**).
- **Le système pro-urokinase, urokinase (u-PA)** : synthétisé par nombreux cellules dont les fibroblastes, les cellules épithéliales et le placenta .La forme native de l'u-PA est la pro-urokinase (est une protéine à une seule chaîne qui est transformée en une protéine à deux chaînes par la plasmine).

Les facteurs de contact FXII, la prékallikérine et le Kininogène peuvent également activer la pro-urokinase, l'u-PA joue un rôle mineur dans la fibrinolyse physiologique (**Lanse et al., 2006**).

1.3.2.2. Les inhibiteurs de la fibrinolyse

A. Les inhibiteurs de l'activateur du plasminogène de type 1 et 2 (PAI-1, PAI-2)

➤ Le PAI-1

Synthétisé par les cellules endothéliales, les hépatocytes et les fibroblastes (**Lanse et al., 2006**). Il est présent en quantité importante dans les granules alpha des plaquettes, les taux plasmatiques de PAI-I sont augmentés dans les états inflammatoires, les syndromes de résistance à l'insuline et l'obésité. Il inhibe le t-PA et l'u-PA en formant avec des ces activateurs du plasminogène un complexe inactif covalent (**Boukhl et, 2016**).

➤ Le PAI-2

Provient principalement du placenta, joue un rôle physiologique mineur durant la grossesse (**Lanse et al., 2006**). Son taux plasmatique augmente progressivement au cours de la grossesse. C'est un inhibiteur de l'u-PA (**Boukhlet, 2016**).

B. L'alpha 2-anti plasmine (α 2-AP)

Est une glycoprotéine synthétisée par le foie et présente dans la circulation à une concentration de 1 μ M soit deux fois moins que la concentration du plasminogène (**Alessi, 2002**).

C. Inhibiteur de la fibrinolyse activé par la thrombine (TAFI)

Synthétisé par les hépatocytes, et capable de diminuer la liaison du plasminogène à la fibrine (**Bouma et Mosnier, 2003**).



Chapitre II :

Hémostase et grossesse

Chapitre II : Hémostase et grossesse

La gravité, ainsi appelée gestation ou grossesse, est la période pendant laquelle un ou plusieurs fœtus se développent à l'intérieur d'un ventre de la femme. Durant la grossesse, beaucoup de gestations peuvent avoir lieu, à titre exemple le cas de jumeaux ou de triplés (Wylie, 2005). L'organisation mondiale de la santé (OMS) définit le terme normal pour une période entre 37 et 42 semaines.

La grossesse est définie comme étant un processus dynamique qui contribue aux plusieurs changements anatomiques, physiologiques, biochimiques et psychologiques. Les changements physiologiques au cours de la grossesse permettent au corps de répondre aux demandes métaboliques accrues de la mère et du utéro placentaire adéquate et assurant la croissance et le développement du fœtus (Gangakhedkar et Kulkarni, 2021).

2.1. Modifications physiques de la grossesse**2.1.1. Le Poids**

La prise de poids est parmi les processus physiologiques complexes induit par des modifications hormonales, essentiellement les œstrogènes et la progestérone. Cette prise accompagne généralement l'augmentation de la taille du fœtus et d'autres entités spécifiques telles que : placenta, liquide amniotique, masse grasse, seins, utérus qui elles aussi doivent s'adapter à l'état gravide (Andre, 2018).

La prise de poids peut varier au cours de la grossesse, les femmes enceintes prennent moins du poids au cours du 1^{er} trimestre, il peut apparaître parfois une perte d'un ou deux kilogrammes liées aux nausées et vomissements fréquents durant cette première période de la grossesse.

2.1.2. Peau

Durant la grossesse certaine partie du corps comme le visage, le cou sont hyperpigmentées (Dutta, 2010). Les vergetures sont aussi observées à la fin de la grossesse (Gangakhedkar et Kulkarni, 2021).

2.2. Modifications physiologiques**2.2.1. Le système gastro-intestinal**

Au cours du 1^{er} trimestre la gonadotrophine chorionique humaine (HCG) est sécrétée à des niveaux très élevés provoquant la production d'œstrogène. Cette dernière entraîne des nausées et des vomissements (Moore et Pereria, 2013).

La progestérogène provoque multiples modifications comme une relaxation du sphincter inférieur de l'œsophage et un déplacement vers le haut de l'estomac à cause de l'agrandissement de l'utérus, ce qu'induit à une augmentation progressive du reflux et des brûlures d'estomac (**Heideman et Mc Clure, 2003**). Le volume résiduel de la vésicule biliaire augmente de façon progressive chez les femmes enceintes durant la grossesse (**Gangakhedkar et Kulkarni, 2021**).

2.2.2. Le système cardio-vasculaire

Au cours de la grossesse une diminution régulière de la résistance vasculaire systémique (RVS) est observée, tandis que la pression artérielle pulmonaire est inchangée. Le monoxyde d'azote (NO) entraîne aussi comme la progestérogène une relaxation des muscles lisses et une chute de la RVS.

Lors du 1^{er} trimestre, le débit cardiaque (DC) augmente d'environ 30% à 40% plus que dans l'état normal, cette augmentation du DC peut être attribuée à l'augmentation du volume d'éjection systolique (35%) et de la fréquence cardiaque (15%) (**Ciliberto et al., 2008**).

Beaucoup de raisons attribuent à la prévalence des maladies cardio-vasculaires qui compliquent la grossesse telles que l'âge maternel avancé, des facteurs de risque cardio-vasculaire et la présence des maladies cardiaques congénitales (**Dan et al., 2019**).

2.2.3. Le système rénal

Une augmentation d'environ 60% du débit plasmatique rénal et la filtration glomérulaire est noté au début du 1^{er} trimestre, ce qui entraîne une baisse de 25% de la créatinine sérique, de l'urate et de l'urée. A partir de 29 semaines de gestation la créatinine sérique augmente par la suite pour atteindre à des niveaux de préconception à terme.

A partir la 12^{ème} semaines de gestation, la relaxation provoquée par la progestérogène cause une dilatation et une atonie des calices rénaux et des uretères ceci favorise la stase urinaire, ce qui augmente le risque d'infections des voies urinaires (**Ciliberto et al., 2008**)

2.2.4. Le système respiratoire

Les hormones de grossesse influencent la vascularisation de la muqueuse des voies respiratoires et causent un engorgement ainsi un gonflement capillaire, entraînant une congestion nasale, un changement de voix et des infections des voies respiratoires supérieures (**Gangakhedkar et Kulkarni, 2021**).

L'utérus gravide induit un déplacement significatif vers le haut (4cm) du diaphragme, entraînant une diminution légère de la capacité pulmonaire totale des poumons (Ciliberto *et al.*, 2008) (Tab. 2).

Au cours du 2^{ème} trimestre Il y a une augmentation de 40% du volume courant ainsi une augmentation de 15% de la fréquence respiratoire, entraînant une élévation progressive de la ventilation minute environ 50% par rapport l'état normale, la ventilation alvéolaire augmente d'environ 70% de plus que les valeurs avant la grossesse et celle à la fin de gestation (Ciliberto *et al.*, 2008). L'hyperventilation entraîne une alcalose respiratoire avec une diminution des niveaux de dioxyde de carbone (CO₂), cette dernière est encore augmentée pendant le travail et peut provoquer une alcalose marquée, diminuant également la libération d'oxygène (O₂) vers le fœtus. De même, la consommation d'oxygène augmente également encore jusqu'à ≥ 60 % pendant le travail (Gangakhedkar et Kulkarni, 2021).

Tableau 2. Modification des paramètres respiratoires lors de la grossesse (modifié) (Daccord et Fitting, 2013).

| | |
|---|----------------------------------|
| Capacité résiduelle fonctionnelle (CRF) | Diminuée (20-30%) |
| Volume courant (VC) | Augmenté (30-50%) |
| Fréquence respiratoire (FR) | Stable ou discrètement augmentée |
| Débit respiratoire (FR x VC) | Augmenté |
| Ventilation alvéolaire | Augmentée (50-70%) |
| Pa CO ₂ | Diminuée |
| Pa O ₂ | Augmentée |

2.2.5. Modifications hématologiques

Au cours de la 8^{ème} jusqu'à la 22 SA une diminution du taux d'hémoglobine est notées chez la femme enceinte (Laurent *et al.*, 2010). Au cours de la grossesse la masse sanguine augmente de façon précoce et progressive, avec une augmentation marquée du volume plasmatique d'environ 40% et une augmentation du volume globulaire d'environ 15%.

L'augmentation du volume plasmatique n'est pas équilibrée par l'augmentation de l'érythropoïèse, ce qui conduit à une fausse anémie par l'hémodilution. L'augmentation de l'érythropoïèse demande un apport excessif en fer et en acide folique.

La grossesse est considérée comme l'un des facteurs d'anémie par carence martiale, durant le 3^{ème} trimestre la ferritine diminue à 35% à cause de la consommation fœtaux – placentaire (**Tab.03**), on observe également une diminution du taux de folates car les besoins augmentent durant la grossesse jusqu'à 800 ug par jour, ce qui n'est pas couvert par l'alimentation.

Lors du début de grossesse une hyperleucocytose, essentiellement à polynucléaires neutrophiles, est commencé, avec une limite normale jusqu'à 16000/ mm³, ensuite une augmentation est marquée encore en post-partum immédiat (**Mandelbrot et Legardeur, 2014**).

Tableau 3. Les variations hématologiques chez la femme enceinte (modifié) (**Mandelbrot et Legardeur, 2014**).

| | Femmes non enceintes | 1 ^{er} trimestre | 2 ^{ème} trimestre | 3 ^{ème} trimestre |
|--|----------------------|---------------------------|----------------------------|----------------------------|
| Hémoglobine (g/dl) | 12-15,8 | 11,6-13,9 | 9,7-14,8 | 9,5-15 |
| Hématocrite (%) | 35,4- 44,4 | 31-41 | 30-39 | 28-40 |
| Volume globulaire moyen (fL) | 79-93 | 81-93 | 82-97 | 81-99 |
| Ferritine (µg/L) | 10-150 | 6-130 | 2-230 | 0-116 |
| Globules blancs (×10 ³) | 3,5-9,1 | 5,7 - 13,6 | 5,6-14,8 | 5,9-16,9 |
| Polynucléaires neutrophiles (×10 ³ /mm) | 1,4-4,6 | 3,6- 10,1 | 3,8-12, 3 | 3,9-13,1 |
| Lymphocytes (×10 ³ / mm) | 0,7-4,6 | 1,1-3,6 | 0,9-3,9 | 1,0- 3,6 |

2.2.6. Modifications hormonales

2.2.6.1. Prolactine

La prolactine est une hormone sécrétée par l'hypophyse antérieure. Au cours de la grossesse la concentration de la prolactine est augmentée. A la fin de la gestation elle peut

arriver jusqu'à 10 à 20 fois plus supérieur par rapport aux valeurs normales (**Kodogo et al., 2019**).

2.2.6.2. La gonadotrophine chorionique humaine (HCG)

HCG est une hormone à une structure similaire à l'hormone stimulant la thyroïde (TSH), ainsi elle a un effet stimulant direct sur le récepteur TSH. A la fin du premier trimestre les taux d'HCG sont culminés ce qui provoque une augmentation transitoire des taux de thyroxine libre (fT4) et de tri-iodothyronine libre (fT3) et une chute des taux de TSH. Une TSH sérique inférieure à 0,1 mUI/L peut être présente chez 5 % des femmes enceintes durant la 11^{ème} semaine de gestation (**Smith et al, 2017**).

2.2.6.3. Les hormones sexuelles féminines

Les niveaux d'œstradiol augmentent progressivement pendant la grossesse pour atteindre 100 fois les valeurs d'avant la grossesse au troisième trimestre. De même, il y a une augmentation progressive et marquée des niveaux de progestérone et de 17-hydroxy-progestérone. Les niveaux de testostérone augmentent pour atteindre environ cinq fois les valeurs d'avant la grossesse à terme. Les taux de globuline liant les hormones sexuelles augmentent d'environ cinq fois pendant la grossesse (**Makieva et al., 2014**).

2.2.7. Modifications de l'hémostase

2.2.7.1. Les modifications de l'hémostase primaire

A. Les plaquettes

Une diminution modérée du nombre de plaquettes est généralement l'anomalie la plus observée (**Tab. 04**). Selon certaines études, cette diminution physiologique varie de 8% à 15%, entre le 5^{ème} mois et le terme, sans une complication hémorragique (**Hellgren, 2003**).

Dans la majorité des cas, il s'agit de « thrombopénie gestationnelle » déterminé par un nombre normal de plaquettes avant la grossesse, une correction spontanée après l'accouchement et l'absence de thrombopénie néonatale, sa physiopathologie est multiple : dilution par une augmentation du volume plasmatique, volume plaquettaire, activation plaquettaire maximale au cours du 3^{ème} trimestre, liée à une coagulation intra vasculaire disséminé (CIVD) physiologique au minimal (**Franchini, 2006 ; Erez et al, 2008 ; Boyer, 2011**). Cette activation provoque une destruction du sang plaquettaire, compensée en partie par une production réactionnelle accru avec une augmentation du volume plaquettaire, qui va entraîner une réactivité plaquettaire à différents agrégant liée à une grande synthèse de TX A2.

Tableau 4. Variation du taux des plaquettes aux cours de la grossesse (valeurs extrêmes, moyennes et déviations standards (**Franchini, 2006**).

| Paramètre | 11_15 SA | 26_30 SA | 36_40 SA |
|----------------|-----------|-----------|----------|
| Les plaquettes | 106 - 358 | 101 - 331 | 91 – 317 |

B-Fibrinogène et FVW

Durant la grossesse il y a une augmentation de la majorité des facteurs de coagulation, entraînant un état d'hypercoagulabilité. Il s'agit essentiellement de fibrinogène, le facteur VII et le FVW, tandis que les inhibiteurs de la coagulation et la capacité fibrinolytique sont diminués. Une augmentation de la concentration plasmatique en fibrinogène par rapport à l'état normal est observé avec un taux doublé pour le fibrinogène et le facteur VII et un taux triplé pour FVW (**Yesim et Lucia, 2009**). Au cours de la grossesse et la 1^{ère} semaine post-partum, le taux de FVW augmente d'une manière précoce (**Tab.05**).

La protéine de clivage du FVW, ADAMTS31 récemment découverte a été mal étudiée au cours de la grossesse. Une revue récente a montré qu'il y a une diminution progressive de son activité maximale au 36 SA et durant le post-partum immédiat qui est associée à une élévation du FVW, qui constitue une augmentation de risque thrombotique et pathologie obstétricale (**Sanchez et al, 2004 ; Fressinaud, 2008**).

Tableau 5. Variation du taux de facteur de Van Wille Brand et de fibrinogène pendant la grossesse et le post-partum (moyennes et valeurs extrêmes) (**Hellgren, 2003**).

| Paramètres | Semaines de grossesse | | | Post- partum | | |
|-------------------|-----------------------|---------|---------|--------------|------------|--------------|
| | 11 - 15 | 26 - 30 | 36 - 40 | 1 Semaine | 8 semaines | >12 semaines |
| FVW % | 133 | 210 | 376 | 351 | 93 | 78 |
| Fibrinogène (g/l) | 3,6 | 3,8 | 4,4 | 4,6 | 2,6 | 2,7 |

2.2.7.2. Modifications des paramètres de coagulation

La plupart des facteurs de coagulations sont augmentés durant la grossesse; Le taux du facteur VIII s'élève progressivement au lors de la gestation, ainsi l'augmentation des taux des facteurs VII et X, qui peuvent atteindre 120 à 180 %, est responsable de

l'abaissement du temps de prothrombine (TP) observé à mi- grossesse et jusqu'à la fin de la grossesse.

Étant donné que les taux de facteur V et II ne changent pas pendant grossesse, le taux de facteur XI diminue en moyenne de 20 à 30 %, avec un déficit gestationnel aller jusqu'à 40% de la normale (**Hellgren, 2003**).

2.2.7.3. Les inhibiteurs physiologiques de la coagulation

Les inhibiteurs de la coagulation diminuent pendant la grossesse (AT) n'est pas modifiée par les hormones, dans les dernières semaines de grossesse une diminution modérée d'environ 15% est observé (**Asakura et al., 2001**).

L'évolution de la (PC) est variable, on note un taux augmenté au 2^{ème} trimestre et une diminution au 3^{ème} trimestre puis une nouvelle augmentation dans le post-partum (**Lijfering et al., 2009**). On observe une diminution progressive et importante de la (PS) d'environ 50% à terme et persistant deux mois dans le post-partum. Au cours de période d'allaitement la concentration de la (PS) est sensible aux hormones (**Uchikova et Ledjev, 2005**).

2.2.7.4. Le système fibrinolytique

La capacité fibrinolytique diminue progressivement au cours de la grossesse pour atteindre le minimale au 3^{ème} trimestre (**Rosenkranz et al., 2008**), cette diminution participe à la prévention de l'hémorragie au moment de la séparation du placenta

La grossesse provoque une baisse du t-PA et la production du PAI 2 par le placenta, le placenta sécrète également de l'urokinase qui va partiellement compenser la baisse de tPA (**Dignat-George, 2015**).

2.2.8. Les complications au cours de la grossesse

2.2.8.1. Hypertension artérielle pendant la grossesse

Une HTA chez la femme enceinte peut évoluer rapidement, notamment en fin de grossesse. Son diagnostic pendant la grossesse est posé lorsqu'on observe un ou plusieurs des critères suivants (**Sentilhes et al., 2008 ; Beillat et Drefus, 2010 ; Holfeld et al., 2012**).

- une PAS (la pression systolique) supérieure ou égale à 140 mm Hg.
- une PAD (la pression diastolique) supérieure ou égale à 90 mm Hg.

Une HTA pendant la grossesse, avec ou sans protéinurie, est une des principales causes de morbidité et de mortalité maternelles, fœtales et néonatales dans le monde. Elle touche 10 à 15 % des grossesses (**Sentilhes et al., 2008 ; Holfeld et al., 2012**).

A. Classification

La classification de l'HTA de grossesse est faite selon deux critères qui sont la date d'apparition de l'HTA et la présence ou non de protéinurie (**Tab.06**).

Tableau 6. Classification des hypertensions artérielles survenant durant la grossesse selon l'ISSHP (International Society for the study oh Hypertension in Pregnancy) (**Holfeld et al., 2012**).

| | Protéinurie < 300 mg/24h | Protéinurie > 300 mg/24h |
|---|--------------------------|--------------------------|
| PA normale avant la grossesse, Elévation après 20 SA | HTA gestationnelle | Pré- éclampsie (PE) |
| HTA avant la grossesse | HTA chronique | PE surajoutée |

2.2.8.2. Hypertension artérielle gravidique

Il s'agit d'une HTA de novo induite par la grossesse, sans protéinurie. Elle apparait surtout chez les femmes nullipares (femmes n'ayant jamais accouché) auparavant normotendues, entre 20 SA et les 24 premières heures du PP (**Sentilhes et al., 2008 ; Beillat et Drefus, 2010 ; Holfeld et al., 2012**).

Le retour à une PA normale s'opère généralement, en mois de 10 jours (**Holfeld et al., 2012**). Elle est habituellement asymptomatique, et est donc découverte lors d'un examen systématique.

L'HTA gravidique peut évoluer de différentes façons (**Sentilhes et al., 2008**)

- ✓ une évolution morbide rapide avec l'aggravation de l'HTA.
- ✓ des complications maternelles et fœtales.
- ✓ une survenue d'une PE dans 15 à 45 % des HTA gravidiques par apparition d'une protéinurie.

2.2.8.3. Diabète gestationnel

Le diabète gestationnel touche environs 4% des femmes enceintes. Il s'agit d'un diabète transitoire survenant au cours du 3^{ème} trimestre, cette maladie se traduit par une hyperglycémie habituellement sans gravité pour la mère, mais qui peut avoir des répercussions sur le bébé (**Alleguede et Eckert, 2012**).

A. Facteur de risque

- **Facteur de haut risque**
 - Obésité.
 - Antécédent (ATCD) familial de diabète.

- ATCD de diabète gestationnel lors d'une précédente grossesse.
- ATCD de mort fœtal in utéro inexplicée, de malformation fœtal, de macrosomie.

- **Facteurs de risque intermédiaires**

- Surpoids.
- Age > 35ans.

2.2.8.4. Anémie liée à la grossesse

L'anémie est une anomalie sanguine qui cause un dysfonctionnement au niveau de la circulation du dioxygène dans le sang de la future mère, les principaux symptômes sont la fatigue, la pâleur, et l'essoufflement à l'effort (**Guibert, 2012**).

L'anémie gravidique se définit par un taux d'hémoglobine inférieur à 11,0 g/dl au premier et au troisième trimestre de la grossesse et inférieur à 10,5 g/dl au deuxième trimestre et elle est l'un des problèmes les plus courants en obstétrique. L'anémie ferriprive, surtout en début de grossesse, augmente les risques de mortalité fœtale, de retard de croissance intra-utérin (RCIU), de prématurité et de petit poids de naissance (**Phomaphi 2005, Berkane et al., 2004**).

A decorative graphic of a scroll with a light blue border and rounded corners. The scroll is partially unrolled, with the top and bottom edges curving upwards. The text is centered within the scroll.

Chapitre III :

Pathologie de l'hémostase

Chapitre III : Pathologie de l'hémostase**3.1. Anomalies des plaquettes****3.1.1. La thrombopénie ou thrombocytopénie**

La thrombocytopénie cause des complications durant la grossesse. Elle a de plusieurs causes potentielles, dont trois sont responsables de presque tous les cas : la thrombocytopénie gestationnelle (74 %), la pré-éclampsie et le HELLP syndrome (hémolyse, tests de la fonction hépatique élevés, faible nombre de plaquettes) (21 %) et le purpura thrombocytopénique immunologique (PTI) (4%).

La thrombopénie gestationnelle ne cause aucun risque sanitaire pour le fœtus et la maman par contre, la pré-éclampsie, le HELLP et le PTI exposent la mère et l'enfant à des complications potentiellement mortelles. D'autres causes rares sont aussi associées à des complications sévères : purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT), syndrome hémolytique et urémique (SHU), coagulation intra vasculaire disséminée (CIVD) et maladie de Von Will brand de type IIB. Les risques pour la mère et l'enfant étant très variables selon la cause de la thrombocytopénie, un diagnostic étiologique précis est nécessaire pour assurer une bonne prise en charge thérapeutique.

La survenue d'une thrombopénie définie par une numération plaquettaire $<150\ 000/\text{mm}^3$, est observée au cours de 10 % des grossesses. La numération plaquettaire diminue physiologiquement au cours de la grossesse (Federici *et al.*, 2008).

3.1.1.1. Purpura thrombopénique immunitaire (PTI)

Le PTI est une maladie auto-immune qui peut apparaître durant la grossesse et peut s'aggraver pendant le 2^{ème} trimestre (Khellafa *et al.*, 2012). Contrairement à thrombocytopénie gestationnelle, la thrombocytopénie dans ce cas peut être sévères, $<30\ \text{g/L}$, et induit des manifestations hémorragiques à la mère, nécessitant la mise en place d'un traitement d'urgence avec des corticoïdes ou des immunoglobulines intraveineuses.

Il n'existe pas une corrélation absolue entre le nombre des plaquettes de la mère et le risque de thrombocytopénie néonatale, mais ce risque est encore plus élevé lorsque la mère est thrombocytopénique et que PTI a une évolution sévère (Loustau *et al.*, 2014).

La thrombopénie résulte de la destruction périphérique des plaquettes par les macrophages tissulaires, principalement au niveau splénique et hépatique, via la reconnaissance par leur récepteur Fcγ, des anticorps IgG (immunoglobulines G) dirigés contre divers antigènes plaquettaires. Le PTI expose le fœtus au risque de thrombopénie et d'hémorragie via le passage trans-placentaire des anticorps anti-plaquette.

En cas de PTI secondaire à un Lupus érythémateux disséminé(LED) et/ou à syndromes des antis phospholipides (SAPL), des risques spécifiques à ces pathologies s'ajoutent durant la grossesse telle que les poussées de la maladie lupique et des complications thromboemboliques, la pré-éclampsie et le HELLP, perte fœtale, prématurité et retard de croissance intra-utérin (**Federici et al., 2008**).

3.1.1.2. La thrombopénie gestationnelle

C'est l'anomalie la plus connue durant la grossesse (60 -75 %) et n'est pas associée à une déficience fœtale. Cette thrombopénie est peut être liée à l'hémodilution de la grossesse et à une consommation des plaquettes au niveau du placenta. Elle est généralement isolée et modérée survenant au cours du 2^{ème} trimestre de la grossesse sans manifestation hémorragique (**Boyer-Neumann, 2011**).

3.1.1.3. La pré-éclampsie et le syndrome HELLP

La survenue d'une thrombopénie durant le 2^{ème} et le 3^{ème} trimestre de la grossesse doit faire craindre dans tous les cas le développement d'une maladie obstétricale sévère : pré-éclampsie et/ou HELLP syndrome (**Federici et al., 2008**).

Chez les primipares sans antécédent, la pré-éclampsie complique 2 à 7 % des grossesses (**Sibaï et al., 2005**). Sa prévalence et sa sévérité sont augmentées en cas d'hypertension artérielle chronique, d'antécédent de pré-éclampsie et de diabète pré gestationnel. Les critères diagnostiques de la pré-éclampsie sont l'association d'une hypertension artérielle (pression artérielle systolique >140 mm Hg et/ou diastolique >90 mm Hg) et d'une protéinurie > 0,3 g/24 h après la 20 SA (**Redman et Sargent, 2005**).

Le HELLP syndrome est considéré comme un variant du pré éclampsie mais peut survenir de manière isolée dans 15 % des cas. Il est défini par l'association d'une thrombopénie 70 UI/L et d'une hémolyse microangiopathique caractérisée par une anémie hémolytique avec présence de schizocytes et une élévation des LDH (Low Density Lipoprotéines) >600 UI/L. Cliniquement, il se manifeste principalement par une douleur épigastrique en barre présente dans 65 à 86 % des cas, une HTA et une protéinurie sont observées dans plus de 80 % des cas (**Collinet et al., 2006**).

Parmi les causes rares ont trouve le purpura thrombopénique thrombocytopénique (PTT) et syndrome hémolytique et urémique (SHU). Le PTT est une maladie microangiopathique thrombotique rare et sévère caractérisée par l'association d'une fièvre, insuffisance rénale, atteinte neurologique, et une anémie hémolytique mécanique avec shizoytose et thrombocytopénie.

Ces manifestations sont dues à la formation de thrombus plaquettaires en niveau de la microcirculation, entraînant une agression endothéliale initiale, et la grossesse semble être un terrain particulièrement favorable (Pourra et Pierre, 2008).

En cours de la grossesse, le PTT et le SHU sont les principaux diagnostics différentiels de la pré-éclampsie et du HELLP syndrome devant une thrombopénie microangiopathique. La grossesse est un facteur déclenchant reconnu du PTT et du SHU, qu'ils soient familiaux ou sporadiques. Ces micro-angiopathies surviennent particulièrement en fin de grossesse ainsi des signes de pré-éclampsie sont fréquemment associés.

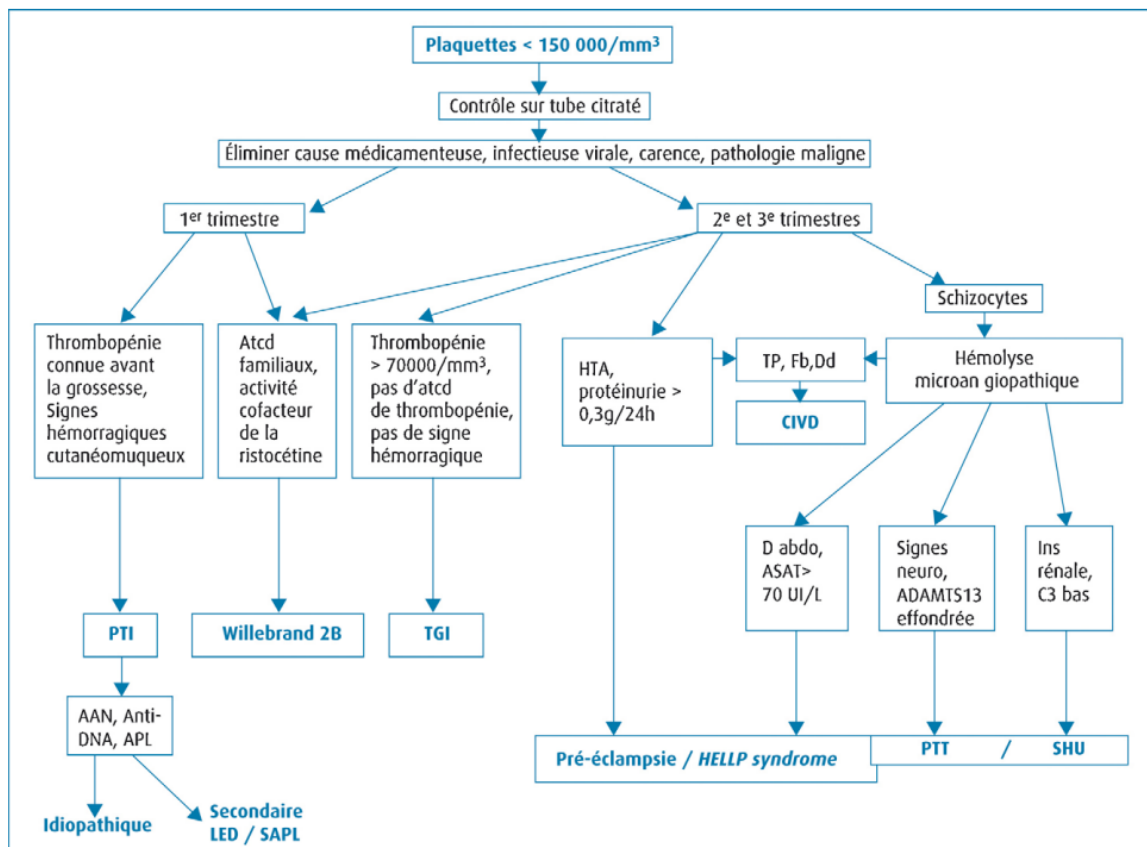


Figure 8. Démarche diagnostique étiologique devant une thrombopénie au cours de la grossesse (Federici et al., 2008).

3.1.2. Thrombopathie

Thrombopathies ou anomalies fonctionnelles des plaquettes sont des pathologies constitutionnelles d'expression clinique très variable. Peu de cas de grossesses associées à des thrombopathies, comme la maladie de Glanzmann (absence d'un récepteur plaquettaire laGPIIb/IIIa) ou le syndrome de Bernard et Soulier (absence de GPIb plaquettaire), sont été rapportés dans la littérature. En l'absence d'un traitement, le risque de saignement existe au cours toute grossesse avec un risque élevé de fausse couche, mais ce risque est surtout important au moment de l'accouchement et post-partum (Tsai, 2003).

3.1.3. Thrombocytose

3.1.3.1. Thrombocytoses réactionnelles

Ces thrombocytoses sont définies par un taux de plaquettes supérieur à 400 g/L, sont le plus souvent notées dans un contexte inflammatoire peuvent être infectieux ou accompagnant une carence en fer (**Tlmcani et al., 2018**).

3.1.3.2. Thrombocytémie essentielle (TE)

C'est une maladie myéloproliférative chronique qui touche essentiellement les plaquettes. La numération formule sanguine montre le plus souvent un nombre de plaquettes supérieur à 400 g/L et persistant, pouvant atteindre des valeurs supérieures à 1000 g/L. Elle peut être trouvée chez les jeunes femmes en âge de procréer. Cette rare affection peut également provoquer des fausses couches spontanées durant le 1^{er} mois de grossesse.

3.1.3.3. Déficit en fibrinogène et grossesse

L'afibrinogénémie est une maladie héréditaire très rare de la coagulation du sang. La plupart des grossesses chez les femmes qui ont l'afibrinogénémie se terminent par un avortement spontané entre la 5^{ème} et la 8^{ème} SA. Pour éviter l'avortement, il est nécessaire d'augmenter le taux de fibrinogène à au moins 1 g/l dès la 4^{ème} SA et de maintenir ce taux tout au long de la grossesse. Le niveau du fibrinogène est augmenté par l'administration régulière de concentré de fibrinogène (**Tsai, 2003 ; Pourrat et Pierre, 2008**).

3.2. Pathologie de la coagulation et grossesse

3.2.1. Déficit en facteur VII

Le facteur VII de la coagulation ou proconvertine est une glycoprotéine du sang, synthétisé par le foie. Ce facteur est vitamine K dépendant.

Le déficit congénital en facteur VII, aussi appelé la maladie d'Alexander est un trouble héréditaire de la coagulation très rare, sa prévalence est estimée à 1 / 1000000. La transmission de cette maladie est autosomique récessive (**Noufissa et al., 2018 ; Mariem et al., 2019**). Sa prévalence est observée beaucoup plus dans les populations issues du mariage consanguin (**Esselmani et al., 2020**). Chez les patients qui ont un taux sanguin de facteur VII est supérieur à 10% de la norme, des saignements sévères sont très rare pour cette catégorie, Alors que certains patients asymptomatiques présentent un taux sanguin très bas du facteur VII (**Mariani et al., 2005**).

Le diagnostic positif repose sur un bilan biologique notamment un temps de Quick (TQ) allongé évoquant une anomalie de la voie exogène et un temps céphaline kaolin (TCK)

normal assurant une intégrité de la voie endogène. La confirmation est apportée par le dosage du facteur VII.

La forme hétérozygote se définit par des taux à la limite inférieure du taux normale du facteur VII alors que la forme homozygote se définit par un taux de proconvertine anormalement bas inférieur à 10%. (Safaihi *et al.*, 2009 ; Muriel et Gean, 2000).

Chez les patients hétérozygotes, la majorité des saignements surviennent après des interventions chirurgicales ou durant de situations sujettes à des saignements comme la grossesse (Herrman *et al.*, 2009).

3.2.2. Hémophilie A acquise découverte au cours de la grossesse

Le facteur VIII ou facteur anti-hémophilique A c'est une glycoprotéine synthétisée par le foie et l'endothélium avant d'être excrétée dans le sang, ce facteur est codé par un gène situé sur le chromosome X (Cugoet *et al.*, 2014).

L'hémophilie A (HA) acquise est l'apparition d'un défaut de coagulation due à la présence d'auto-anticorps dirigés contre le facteur VIII, C'est une maladie hémorragique non héréditaire rare.

Il existe différents types d'auto- anticorps anti facteur VIII, la plupart étant des IgG1 ou IgG4 (Feinte-de Vitry, 2014).

Chez les patientes jeunes, cette pathologie touche plus volontiers les femmes dans un contexte de maladie auto-immune et beaucoup plus durant la période du post-partum (entre 1 et 5 mois après l'accouchement) et surtout elle survient à l'issue de la première grossesse.

Les symptômes les plus fréquemment rencontrés sont des ecchymoses localisées ou étendues des membres ou du tronc, des hématomes, des hématuries, des hémorragies muqueuses. Plus rarement, il s'agit d'hémorragies intra-abdominales, intracrâniennes, d'hémarthroses ou d'hémorragies du post-partum.

En cas la présence d'un traitement anti-thrombotique de type Anti vitamine K (AVK) ou inhibiteur plaquettaire (Ex : aspirine) peut faire retarder le diagnostic car les complications hémorragiques sont alors faussement attribuées au traitement anticoagulant.

2.3.3. Coagulation intra vasculaire disséminée (CIVD)

La coagulation intra vasculaire disséminée (CIVD) c'est un syndrome thrombo-hémorragique qui est caractérisé par l'activation généralisée et non contrôlée de la coagulation.

Elle se manifeste par une thrombocytopénié, un déficit en certains facteurs de coagulation essentiellement le fibrinogène, les facteurs II, V, VII est une augmentation des produits de dégradation de la fibrine et des D-dimères. Le diagnostic de la CIVD durant de la grossesse est difficile à cause de l'augmentation physiologique de la majorité des facteurs de coagulation .Les étiologies des CIVD obstétricales sont représentées par les infections et les traumatismes de la grossesse, l'hématome rétro placentaire (HRP), le HELLP syndrome, l'embolie amniotique et enfin l'insuffisance hépatique et la stéatose aigue. La CIVD nécessite une prise en charge urgente par des transfusions de plasma frais, de plaquettes et de culots globulaires et parfois avec des anti-fibrinolytiques (**Tlamcani et al., 2018**).



Patrie 02:
Etude expérimentale

A decorative graphic of a scroll with a light blue border and rounded corners. The scroll is partially unrolled, with the top and bottom edges curving upwards. The text is centered within the scroll.

Matériels et méthodes

Chapitre IV : Matériels et méthodes

4.1. Problématique

Une grossesse normale est associée à des modifications hémostatiques jugées indispensables pour la mener à terme. Malheureusement certaines maladies peuvent survenir durant le développement fœtal causant des troubles hémostatiques qui représentent un grand risque pour la santé de la femme enceinte, et le développement de fœtus.

4.2. Objectifs

Les objectifs essentiels escomptés à travers cette étude sont comme suit :

- a) Etudier les modifications physiologiques de l'hémostase au cours de la grossesse, en évaluant le taux du TP, TCK, TQ, et le nombre des thrombocytes.
- b) Etudier l'effet de certaines maladies pouvant perturber son adaptation physiologie et hémostatique a la grossesse, l'empêchant à la mener à terme.

4.3. La Population étudiée

Notre étude a été effectuée au sein de laboratoire de l'Etablissement Hospitalier Spécialisé (EHS) mère-enfant LALLA KHEIRA-MOSTAGANEM au niveau du service GHR (Grossesse à Haut Risque). A cet égard 104 femmes ont été retenues, dont 62 saines subdivisées en trois sous-groupes, tranches d'âge (TA1 19-28 ans), (TA2 29-38 ans) et (TA3 39-49 ans). Et 27 atteintes de différentes maladies (HTA, diabète, Anémie, Différentes infections, Saignement).

Sur l'ensemble des femmes enceintes, 45.19% des femmes présentent un groupe sanguin O, 29.81% ont accusé le groupe A divisé en trois TA et le reste des femmes (25%) appartiennent aux deux groupes AB et B.

Pendant cette étude on a rencontré 15 cas d'avortements, qui n'étaient pas causes des perturbations des paramètres étudiés.

4.3.1. Les variables étudiés

Afin d'exploiter au maximum les données, les informations suivantes ont été relevées pour chaque patiente :

- Le taux de TP, TCK, TQ et le nombre des thrombocytes.
- L'âge de la patiente.
- Le terme de la grossesse qui a été reparti en 1^{er}, 2^e, 3^e, Trimestre.
- Le groupage.

- Les antécédents médicaux.

4.4. Matériel et méthodes

4.4.1. Matériaux utilisés (Annexe II)

- Thrombotimer, centrifugeuse (ROTOFIX 32 A), automate de formule numération sanguine, Les micropipettes, billes magnétiques, cupules, tubes EDTA, tubes citrate de sodium.
- Réactifs : chlorure de calcium 0,025M (BIO LABO), céphaline.kaolin (BIO CK), thromboplastine (BIO TP).

4.4.2. Méthodologie

4.4.2.1. Le prélèvement sanguin

Le prélèvement est effectué chez la patiente en position assise par ponction veineuse au pli du coude.

Le prélevé est recueilli dans deux tubes citrate de sodium et un tube (EDTA) qui sont préalablement étiquetés et numérotés pour chaque patiente.

Les tubes sont agités par 8 à 10 retournement afin d'homogénéiser le sang avec l'anticoagulant. Tout échantillon hémolysé ou coagulé est rejeté.

Les tubes sont centrifugés à 4000 tours pendant 10 min.

4.4.2.2. Dosages des certains paramètres d'hémostase

A. Dosage de TP ; dosage de TQ (Annexe III)

Le TQ permet une exploration de la voie extrinsèque de la coagulation notamment les facteurs II, VI, VII et X. Le TQ converti en «TP » permet d'évaluer l'activité des facteurs du complexe prothrombinique en référence à un plasma normal à 100% (**Caen et al., 1975 ; Goguel et Samama, 1985 ; Houbouyan, 2003**).

✓ Principe

On détermine le temps de coagulation à 37°C en présence de thromboplastine tissulaire et de calcium. Le TQ ainsi mesuré pourra être converti en taux de prothrombine (TP).

✓ La technique

50µl du plasma prélevé est incubé durant 3 min, puis on a ajouté 100µl de la thromboplastine (BIO TP), le chronomètre est déclenché avec l'addition de ce réactif. Enfin on a enregistré le temps de formation du caillot.

Les valeurs normale de TP : 70% – 100% (des taux supérieurs à 100% sont considérés comme normaux) et de TQ c'est 13s.

B. Dosage de TCK (Annexe III)

Le réactif BIO-CK est un test de coagulation simple qui explore l'ensemble des facteurs de coagulation de la voie intrinsèque (facteur XII, XI, VIII, X, V, II et I) à l'exception des plaquettes (**Clinical Guide, 2006**)

✓ Principe

Le réactif BIO-CK permet la recalcification du plasma en présence d'une quantité standardisée de céphaline (substitut des plaquettes) et d'un activateur du facteur XII (kaolin).

Le kaolin présente le double avantage d'une lecture aisée et d'un temps de lecture plus court (**Struver et al., 1962**).

✓ La technique

50µl du plasma prélevé est mélangé avec 50µl du réactif (BIO CK). Le mélange est incubé durant 3min puis, on a recalcifié le mélange en ajoutant 100µl de chlorure de calcium (0,025M). A la fin le temps de formation du caillot est enregistré à l'aide d'un chronomètre. Les valeurs normales sont entre 10 et 25s.

C. Taux des plaquettes (FNS)**✓ Principe**

C'est l'analyse quantitative et qualitative des éléments figurés du sang : hématies, leucocytes et thrombocytes prélevé sur un tube contenant l'EDTA. Cet examen est réalisé sur un automate. Les valeurs normale sont entre 150000/mm³ – 400000/mm³.

4.5. Outil de collecte de données et traitement**4.5.1. Un questionnaire**

Durant notre stage à la maternité LALLA KHEIRA, on a eu l'opportunité de poser plusieurs questions aux 104 femmes enceintes de tranches d'âge différent (Annexe I).

4.5.2. Traitement statistique

Le test utilisé dans cette étude est NEWMAN et KELILS à un intervalle de confiance (P<0.05). Les données ont été analysées à l'aide de SAS (Statistical Analysis System V9). Les résultats ont été présentés sous forme de (Moyenne ± écart type) pour les variables quantitatives (Annexe V) et pourcentage pour les variables catégorielle.

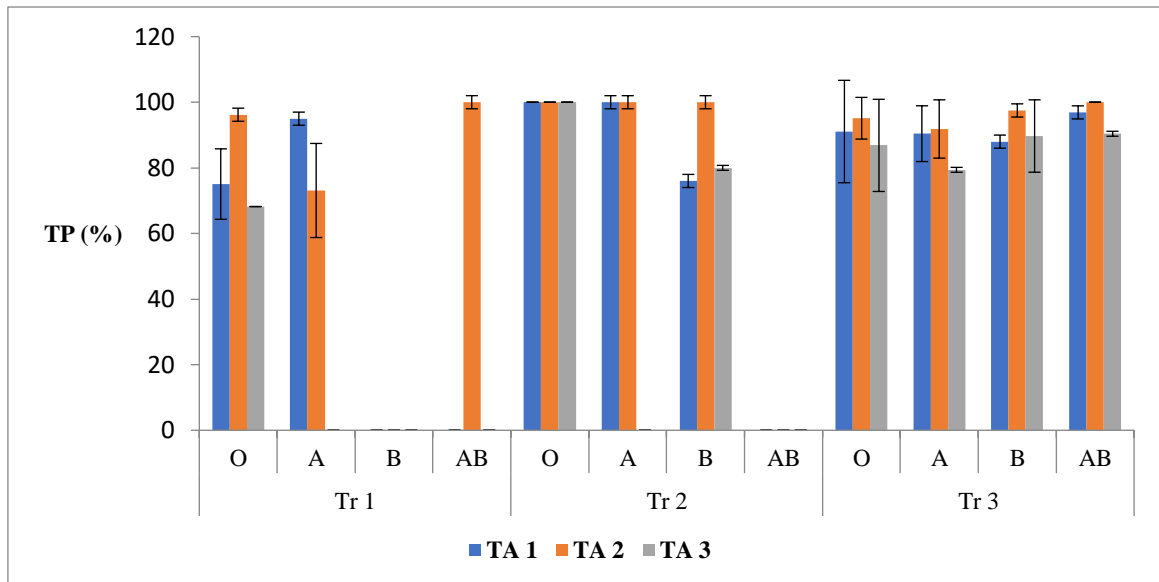
A decorative graphic of a scroll with a light blue border and rounded corners. The scroll is partially unrolled, with the top and bottom edges curving upwards and downwards respectively. The text is centered within the scroll.

Résultats et discussions

Chapitre V : résultats et discussions

5.1. Les paramètres biochimiques

5.1.1. L'effet de l'âge, de l'évolution trimestrielle de la grossesse et du groupe sanguin sur les variations du taux de prothrombine



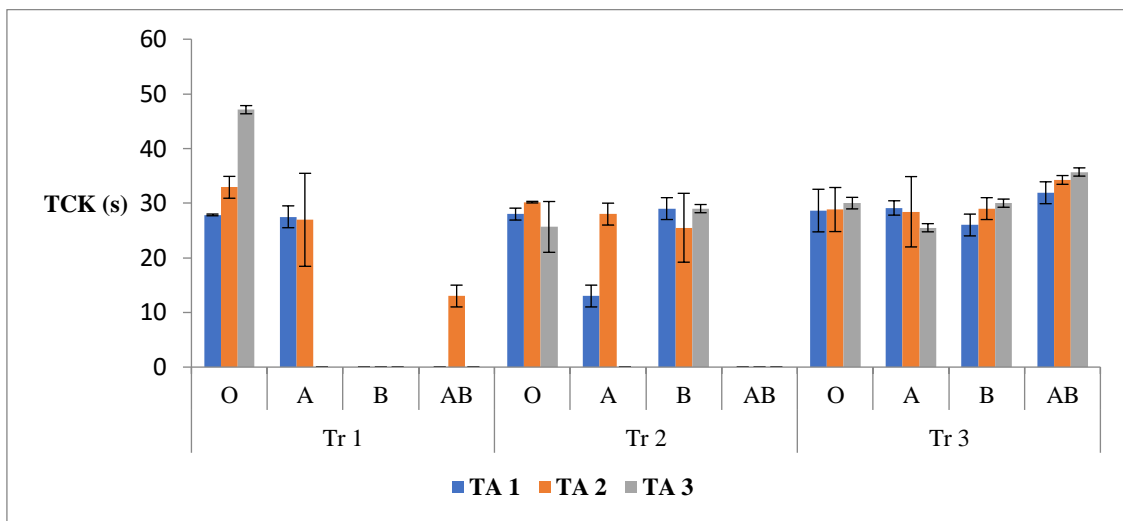
TA : tranche d'âge, Tr : trimestre, TP : le taux de prothrombine

Figure 9. Variation du TP en fonction de l'âge, de l'évolution trimestrielle de grossesse et le groupe sanguin

Il a été constaté qu'il y a un effet significatif ($P < 0.05$) des groupes sanguins O et A et de l'âge chez les femmes enceintes ayant 19- 49 ans sur le taux de TP enregistré dans sa valeur limite maximale (100%). Sachant que les valeurs normales du TP sont (70% à 100%) (Clinical Guide, 2006 ; Goguel et samama, 1985 ; Sampol *et al.*, 1995). Le même effet du groupe sanguin B a été constaté chez les femmes âgées entre 29-39 ans durant le Tr 2 de la grossesse. Nos résultats obtenus sont contradictoires avec ceux obtenus par Okeke et ses collègues (2018).

Par contre aucun effet significatif ($P < 0.05$) des trois variables (âge, groupe sanguin, évolution de la grossesse) n'a été constaté sur le facteur étudié (taux du TP) et c'est le cas de thrombose.

5.1.2. L'effet de l'âge, de l'évolution trimestrielle de la grossesse et du groupe sanguin sur les variations du temps de céphaline kaolin



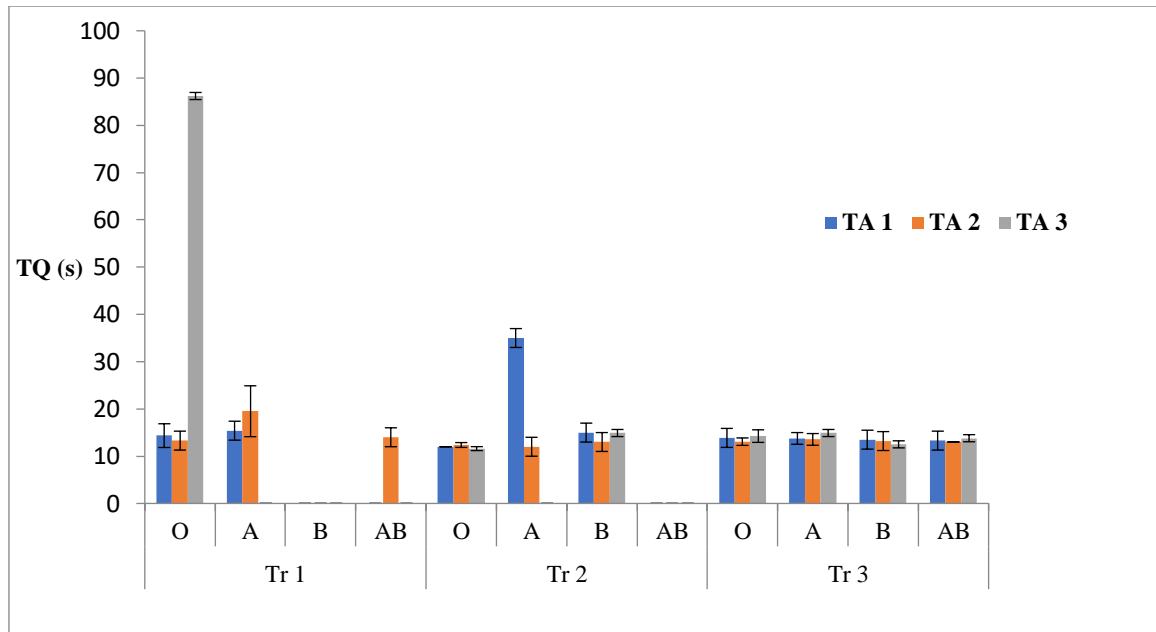
TA : tranche d'âge, Tr : trimestre, TCK : le temps de céphaline kaolin

Figure 10. Variation du TCK en fonction de l'âge, de l'évolution trimestrielle de grossesse et le groupe sanguin

Les résultats montrent qu'il y a un allongement marqué de TCK, exprimant un effet significatif négatif dominant de l'âge, du groupe sanguin sur ce facteur au cours du Tr 3, exprimé par des valeurs élevées hors norme chez les femmes enceintes de toutes les TA et des quatre groupes sanguins étudiés cela peut être dû à un déficit en facteurs de coagulation, VIII, IX, XII, PK (Cerato-Blanc, 2019). Le même effet du groupe sanguin O et A a été exprimé pendant le premier trimestre de la grossesse, chez les femmes âgées de 19-39 ans. Cet effet a persisté durant le Tr 2 et tout le long de la grossesse. Tout allongement isolé du TCK n'est pas forcément pathologique (faux allongement) et l'interprétation des valeurs doit tenir compte de l'état clinique du patient et des autres paramètres d'évaluation de l'hémostase pour obtenir un diagnostic et orienté la prise en charge (Ralalatiaray, 2021).

Par contre, les valeurs très élevées, hors normes du TCK, enregistrées durant le Tr 1 de la grossesse, chez les femmes ayant l'âge entre 39-49 ans et de groupe sanguin O est dû à une thrombose ; et non pas à l'effet des facteurs étudiés. Ces mêmes résultats sont contradictoires à ceux trouvés par (Magaly *et al.*, 2009).

5.1.3. L'effet de l'âge, de l'évolution trimestrielle de la grossesse et du groupe sanguin sur les variations du temps de quick



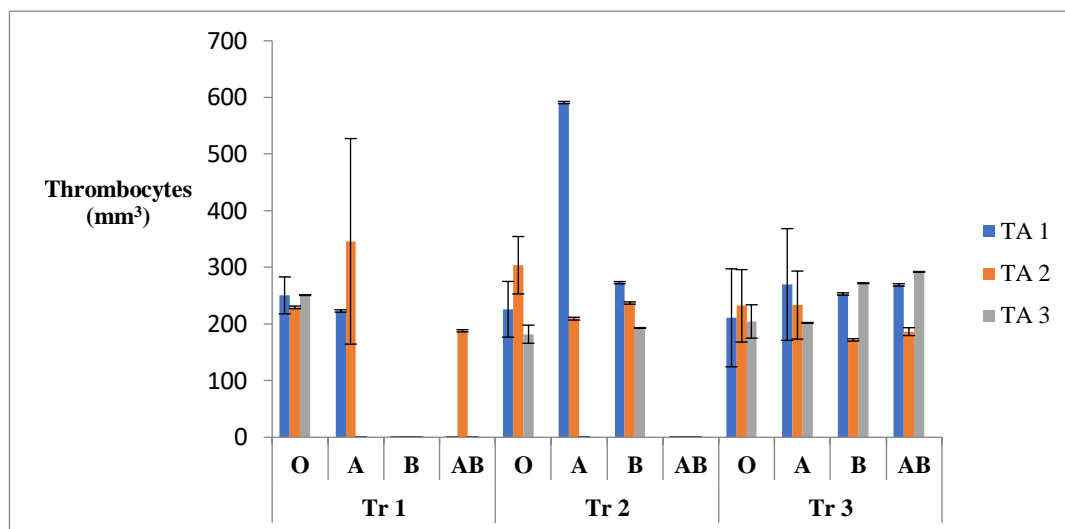
TA : tranche d'âge, Tr : trimestre, TQ : le temps de quick

Figure 11. Variation du TQ en fonction de l'âge, de l'évolution trimestrielle de grossesse et le groupe sanguin

Les résultats obtenus ont montré un effet négatif exprimé par des valeurs élevées hors normes hautement significatif ($P < 0.05$) (Clinical Guide, 2006 ; Goguel et samama, 1985 ; Sampol *et al*, 1995). Chez les femmes ayant l'âge 29-39 ans de groupe sanguins A, durant le Tr 1 de grossesse. Cet effet du même groupe sanguin a apparu au Tr 2 chez les femmes âgées entre 19-29 ans.

Les valeurs extrêmement élevées relevées pendant le Tr 1 de grossesse chez les futures mamans âgées entre 39-49 ans de groupe sanguin O, n'ont pas d'effets sur les facteurs étudiés; car ces patientes présentaient des cas de thrombose.

5.1.4. L'effet de l'âge, de l'évolution trimestrielle de la grossesse et du groupe sanguin sur les variations du nombre de thrombocyte



TA: tranche d'âge, Tr : trimestre, Thrombocytes : le nombre des plaquettes

Figure 12. Variation du thrombocyte en fonction de l'âge, de l'évolution trimestrielle de grossesse et le groupe sanguin

Des valeurs normales du nombre de thrombocytes, enregistrées durant le (1^{er}, 2^{ème}, 3^{ème}) Tr, chez les femmes ayant l'âge entre 19-49 ans et des groupes sanguins (A, B, AB, O). Sauf pour le groupe sanguin A, chez les femmes âgées entre 19-29 durant le Tr 2, un effet négatif exprimé par des valeurs élevées hors normes hautement significatif ($P < 0.05$). Ces mêmes résultats sont contradictoires à ceux trouvés par d'Ajayi et son équipe, (2015) et pareille pour (Okeke et Iloka, 2020).

5.1.5. L'effet des maladies sur les paramètres étudiés TP, TCK, TQ et le nombre thrombocyte

Tableau 7. L'effet des maladies sur les variations TP, TCK, TQ, thrombocytes

| les maladies | TP | TCK | TQ | PLQ |
|--------------|---------------|--------------|--------------|----------------|
| HTA | 90,3±9,09 b | 30,31±3,94 a | 14,43±1,05 a | 217,16±46,55 a |
| Diabète | 93,56±7,68 b | 26,56±6,10 c | 13,21±1,20 a | 223,66±49,43 a |
| Anémie | 84,16±19,34 c | 28,08±1,82 b | 14,56±2,67 a | 211,83±98,75 a |
| Saignement | 95,16±9,6 a | 27,98±5,46 c | 12,95±1,79 b | 221,5±41,26 a |
| Infection | 91,15±8,27 b | 29±4,38 a | 14,05±1,04 a | 180,5±24,64 b |
| sain | 96,75±3,40 a | 27,90±4,74 b | 13,06±0,15 a | 226,83±84,17 a |

a, b, c, groupes homogènes signification ($p < 0,05$)

L'observation des résultats laisse apparaître un effet significatif négatif ($P < 0.05$) des saignements sur les variations de TP et de thrombocyte. D'une part, l'HTA a une influence sur le TCK, TQ et les thrombocytes par des moyennes différentes.

D'autre part, le diabète influence un effet sur le TQ et les thrombocytes, Nos résultats obtenus sont identiques avec ceux obtenus par Xiaoling et ses collègues (2021). Le même effet été remarqué pour l'anémie sur les paramètres étudiés. Ainsi, L'infection a un effet significatif sur les variations de TCK et TQ. Toutes ces femmes ont mené leurs grossesses à terme car on a enregistré aucun avortement.

5.1.6. L'effet des paramètres TP, TCK, TQ et les thrombocytes sur l'avortement

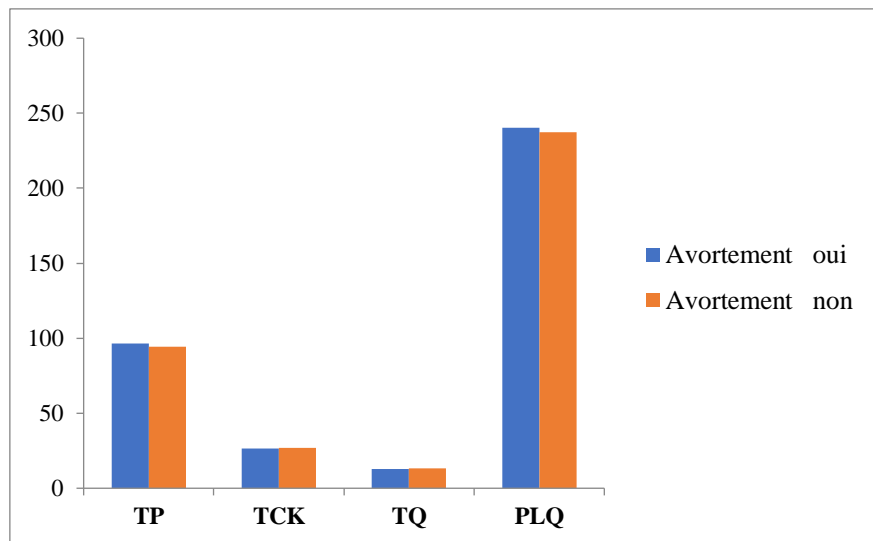


Figure 13. La comparaison entre les variables de l'hémostase des femmes avortées et non avortées.

L'observation des résultats apparait un effet non significatif des paramètres de l'hémostase sur l'avortement, puisque les valeurs moyennes des paramètres des femmes non avortées et des femmes avortées ne dévoilent pas des changements remarquables ($P < 0,05$). Et donc les perturbations des paramètres ne sont pas la cause d'avortement. Les résultats obtenus de cette étude, sont identiques avec ceux obtenus par Antonette (2020), les facteurs de risque de fausse couche spontanée sont causés par l'âge supérieur à 35 ans, utilisation de certains médicaments « forte dose de caféine, alcool » et un trouble chronique mal contrôlé « diabète, HTA ou des troubles thyroïdiennes manifestés chez la mère ».

Discussion générale

Cette étude montre qu'il y a une différence entre paramètres étudiés (TP, TCK, TQ, PLQ) notamment au 3^{ème} Tr de tous les différents groupes sanguins.

Les résultats de l'effet de tranche d'âge, des trois trimestres de grossesse et le groupage sur les variations des paramètres étudiés montre un effet combiné significatif négatif ($P < 0.05$) des groupes sanguins O et A et de l'âge chez les femmes enceintes ayant 19-49 ans sur le taux de TP enregistré dans sa valeur limite maximale (100%). Le même effet du groupe sanguin B a été constaté chez les femmes âgées entre 29-39 ans durant le 2^{ème} Tr de la grossesse. Nos résultats obtenus sont contradictoires avec ceux obtenus par **(Okeke et al., 2018)**. L'analyse de TQ a montré un effet négatif exprimé par des valeurs élevées hors normes hautement significatif ($P < 0.05$) chez les femmes ayant l'âge 29-39 ans de groupe sanguin A, durant le premier trimestre de grossesse. Cet effet du même groupe sanguin a apparu au deuxième trimestre chez les femmes âgées entre 19-29 ans, l'allongement du TQ est marqué par la diminution du TP.

Le TCK permet de l'exploration des voies endogènes et communes de la coagulation, on a observé un allongement marqué de TCK, exprimant un effet significatif négatif dominant de l'âge, du groupe sanguin sur ce facteur au cours de 3^{ème} tr, c'est un test qui se fait conjointement avec la mesure de TQ. La baisse de taux de TCK n'a aucune signification par contre, l'allongement est dû à des causes acquises tels que les maladies hépatiques, absence d'activation des facteurs II, IX et X, cholestase et des causes héréditaires comme hémophilie A (F.VIII) et hémophilie B (F. IX), lupus (présence d'AC contre les phospholipides) et l'anémie.

Des valeurs normales du nombre des thrombocytes, enregistrées durant le (1^{er}, 2^{ème}, 3^{ème}) trimestres, chez les femmes ayant l'âge entre 19-49 ans et des groupes sanguins (A, B, AB, O). Sauf pour le groupe sanguin A, chez les femmes âgées entre 19-29 durant le deuxième trimestre, un effet négatif exprimé par des valeurs élevées hors normes hautement significatif ($P < 0.05$). Ces mêmes résultats sont contradictoires à ceux trouvés par **(d'Ajayiet al., 2015)** et pareille pour **(Okeke et Iloka, 2020)**.

Selon Rath et ses collègues, (2014) les groupes sanguins ABO ont une profonde influence sur l'hémostase, ils exercent des effets quantitatifs majeurs sur le taux plasmatique du FVW et le facteur VIII. Un risque plus élevé de thrombose veineuse cérébrale a été rapporté dans les groupes non O et une association significative des groupes ABO avec la

prévalence de la pré-éclampsie a été reporté, ou le groupe AB s'est avéré être associé à un risque accru d'une supériorité de 1 à 2 fois.

Sachant que durant la grossesse nous constatons qu'il existait des femmes saines et d'autres qui souffrent des maladies chroniques ou due à la grossesse, pour ces dernières L'étude a montre une catégorie qui souffre d'HTA sont les plus courantes rencontrées pendant la grossesse et la situation peut s'aggravé pour 10% des grossesses ce qui affecte à son tour les paramètres de coagulation et les thrombocytes.

Selon (**Xiaoling et al., 2021**), le diabète cause des troubles métaboliques perturbant l'équilibre physiologique de la coagulation conduisant à un état pro thrombotique caractérisé par une hypersensibilité plaquettaire, des troubles de coagulation ce qui confirme nos résultats de l'effet de diabète sur le TQ et le nombre des thrombocytes. Il y a ceux qui prennent l'insuline c'est l'état d'hyperglycémie et la résistance à l'insuline entraînent des modifications du nombre et de l'activation des plaquettes, ainsi que des modifications qualitatives ou quantitatives des facteurs coagulants, entraînant la formation de caillots résistants à la fibrinolyse chez les patients diabétiques. Ces derniers sont sujets à une inflammation constante est l'un des symptômes l'augmentation de Il (bio marqueurs inflammatoires).

Suite à notre étude qui a été basée sur l'effet de l'anémie sur les paramètres de l'hémostase nous avons constaté l'influence de l'anémie sur le TQ et les thrombocytes.

Selon (**Scharbert et al., 2011**) ce qui concerne l'effet de l'anémie sur les fonctions plaquettaires et l'hémostase plasmatique par la méthode MEA in vitro, dans cette étude la fonction plaquettaire dans le sang anémique a été observée avec le MEA pour la 1ère fois, les résultats montre une agrégation plaquettaire accélérée par la baisse de l'hémoglobine. Des futures études cliniques sont nécessaires pour évaluer le risque de saignement ou d'hypercoagulabilité chez les patients anémiques. Toutes ces femmes ont mené leur grossesse à terme.

L'avortement spontané, correspond à la mort de fœtus ; il peut augmenter le risque d'avortement spontané lors des grossesses ultérieures. L'étude montre qu'il n'y a aucun effet des paramètres de l'hémostase sur l'avortement et parmi les causes des échantillons sont (le stress, l'âge maternel avancé et les maladies chroniques tels que l'HTA...). Sauf qu'environ 20 à 30% des femmes qui ont une hémorragie au cours de 20 (1er semaine) de grossesse, la moitié de ces femmes avortent spontanément. Les facteurs de risque de fausse couche spontanée sont l'âge supérieur à 35 ans, utilisation de certains médicaments

« forte dose de caféine, alcool » ou un trouble chronique mal contrôlé « diabète, HTA, troubles thyroïdiennes manifestés chez la mère » (**Antonette, 2020**).

L'insuffisance du col utérin est souvent associée à des pertes de grossesses du milieu du trimestre et le travail prématuré. Le cerclage du col utérin pour prévenir les fausses couches et de prématurité du travail est pratiqué dans le monde entier. John et ses collaborateurs (2012) montre qu'Après le cerclage du col utérin, le taux de fausses couches était de 9,4%. L'accouchement prématuré s'est produit chez 21,8% tandis que la grossesse s'est produite à terme chez 68,8% des femmes. Il y a une amélioration dans les résultats de la grossesse après le cerclage du col utérin pour l'insuffisance du col utérin. Par conséquent, nous recommandons l'insertion pour les vrais cas d'insuffisance du col utérin.



Conclusion

Conclusion

La grossesse induit des changements dans l'équilibre de l'hémostase. Le bilan de l'hémostase considéré comme un indice qui peut orienter la démarche diagnostique des patientes, ces bilans sont indispensables pour détecter les différents troubles de l'hémostase qui constituent un risque pour les femmes enceintes car ils peuvent provoquer plusieurs problèmes cliniques comme : des perturbations de développement fœtal, des avortements et des hémorragies.

La grossesse peut être accompagnée à des maladies à titre d'exemple le diabète gestationnel, l'HTA gravidique. Dans la plupart des cas l'aggravation de ces pathologies conduisent à des fausses couches spontanées et la mort fœtale in utéro.

La thrombopénie et la thrombocytose sont les anomalies de l'hémostase les plus fréquentes chez les femmes enceintes. Effectivement plusieurs maladies peuvent donner une hémostase perturbée comme les saignements, l'HTA, le diabète, l'anémie et les infections.

En outre, le groupe sanguin a un effet sur les variations de certains paramètres étudiés précédemment selon le terme de grossesse et l'âge.

L'avortement est l'une des complications les plus courantes de la grossesse, dans la plupart des cas, il est causé de façon spontanée (sans associations avec des maladies) et parfois il est lié par certaines situations cliniques comme la fièvre, l'HTA. Ainsi certains facteurs peuvent contribuer à l'avortement ; l'âge maternel avancé, la consommation de l'alcool et certains médicaments. Les femmes qui ont subi des avortements répétés, dans cette situation la prise en charge consiste à faire un cerclage, ce dernier est considéré comme une intervention chirurgicale utilisée pour réduire le risque de fausse couche.



Références bibliographique

- Aird W.C., 2015.** Endothelium and haemostasis, *Hamostaseologie*, 35, 11–16.
- Ajayi OI., Erakitie OO., Okapalaugo OC. 2015.** Differential among ABO Blood group, *AfrAlocc Physio Sci* 13: 30-35 p.
- Alessi MC., 2002.** Le système fibrinolytique : activation et inhibition. Ses modifications en cas de CIVD, Réanimation, Editions scientifique et médicales Elsevier, France, 11: 591-8.
- Allegued, Eckert, 2012.** Le guide de la grossesse, Ed fine média, paris, Oct, 118, (10):1154-9.
- Andre C., 2018.** Prise de poids pendant la grossesse : Enquête sur les attitudes des femmes, Mémoire pour obtenir un diplôme d'état de sage-femme, Université de Clermont-Auvergne, France, 79.
- AntonetteDulay T., 2020.** Avortement spontané, MD Main Line Health System
- Asakura H., Ohshita T., Suzuki S., Araki T., 2001.** Correlation between grade III placenta and plasma antithrombin III activity in full term pregnancy, *GynecolObst*, 52: 417-50.
- BeillatT., Dreyfus M., 2010.** Hypertension artérielle et grossesse. In: *AlmangneC., AnndresP., Arcangeli-Belgy M-T., et al., Traité d'obstétrique, Issyles-Moulineaux: Elsevier Masson, 215-225.*
- Bellucci S., 2006.** Physiologie de l'hémostase primaire, *EMC - Hématologie*, 1(1), 1-9.
- Belluci S., 2002.** Physiologie de l'hémostase primaire, *EncyclMéd-Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris), Hématologie*, 9 :13-19 .
- Boneu B., Cazenave JP., 1997.** Introduction à l'étude de l'hémostase et de la thrombose, Reims: BoehringerIngelheim.
- Bonnefoy A., RomijnR.A., Vandervoort. P.a.H., Van Rompaey. I., Vermylen.J., Hoylaerts M.F., 2006.** Von Wille brand factor A1 domain can adequately substitute for A3 domain in recruitment of flowing platelets to collagen. *JThromb. Haemost*, 4, 2151-2161.
- Boukhelt H., 2016.** La coagulation intravasculaire disséminée : Actualités physiopathologiques, diagnostiques et thérapeutiques, thèse du doctorat, Université Mohammed V, Rabat (Maroc), 114.
- Bouma BN., Mosnier LO., 2003.** Thrombin activatable fibrinolysis inhibitors (TAFI) at the interface between coagulation and fibrinolysis, *PathophysiolHaemostThromb*, 33: 375-81.
- Boyer-Neumann C., 2011.** Hémostase et grossesse, *EMC GynécolObstét* ,6:1-9.
- Broos K., Feys H. B., De Meyer S. F., Vanhoorelbeke K., Deckmyn H., 2011.** Platelets at work in primaryhemostasis, *Blood Reviews*, 25(4), 155–167.
- Bryckaert M., Rosa J.P., Denis C.V., Lenting, P.J., 2015.** Of von Wille brand factor and platelets. *Cell Mol Life Sci*, 72,307-326.
- Caen J., Larrieu MJ., Samama M., 1975.** L'hémostase Méthode d'exploration et diagnostic pratique, Paris, L'expression Scientifique, 344-347p.

- Cerato-Blanc C., 2019.** L'hémostase comprendre c'est maîtrisé, Service d'hématologie oncologie infantile, centre hospitalier universitaire de Nice, France, 5p.
- Cesarman –Maus G., Hajjar KA., 2005.** Molecular mechanisms of fibrinolysis, *Br J Hematol*, 129: 307-21.
- Cheng V., Faiman C, Kennedy L., et al., 2012.** Pregnancy and acromegaly: a review, *Pituitary*. 15(1): 59- 63.
- Ciliberto C., Marx G., Johnston D., 2008.** Physiological changes associated with pregnancy, *Update Anaesth*, 24(2): 72-76.
- Clapp JF., Schmidt S., Paranjape A., Lopez B., 2004.** Maternal insulin-like growth factor-I levels (IGF-I) reflect placental mass and neonatal fat mass, *Am J ObstetGynecol*, 190(3): 730- 736 .
- Clinical Guide to Laboratory Test, 2006,** 4 th Ed, N,W, TIETZ , 46-47 p.
- Collinet P., Delemer-Lefebvre M., Dharancy S., Lucot JP., Subtil D., Puech F., 2006.** The HELLP syndrome: diagnosis and therapeutic burden, *GynecolObstetFertil* , 34: 94-100
- Cugno M., Gualtierotti R., Tedeschi A., Meroni PL., 2014.** Autoantibodies to coagulation factors: From pathophysiology to diagnosis and therapy, *AutoimmunRev*, 13 :40-8.
- Daccord C., Fitting JW., 2013.** Poumon et grossesse, *Rev Med Suisse*, 9:2142-9.
- Dang G., Halpren et al., 2019.** Use of medication for cardiovascular disease : *JAcc State of the Art* , 73(4) 457- 476.
- De Moerloose P., Boehlen F., 2005-2006.** Hémostase, Service d'angiologie et hémostase, hôpitaux universitaires et faculté de médecine de Genève.
- Dignat-George F., 2015.** Laboratoire d'hématologie, Hôpital la conception, Marseille, 43th ed, Marseille : Colloque national des biologistes des hôpitaux.
- Dutta S., 2010.** Maternal physiological changes, *Obestricanesthesia handbook* 5th ed, New York : Springer Science +Business Media, 1-14 .
- Ejifor JA., 2013.** Anticoagulation mechanisms I: Physiology and pathology, *ContinEducAnesthCrit Care Med*, 13, 87-92.
- Erez O., Romero R., Hoppenstead D., 2008.** Premature labor: A state of platelet activation, *JPerinat Med*, 36: 377-87.
- Esselmani H., Akhatar B., Al-Mabrouki Y., El-Rhrib M., 2020.** Découverte fortuite d'un déficit en facteur VII : un dialogue clinico-biologique est recommandé, *PAMJ Clinical Médecine*, 3(173), 4.
- Federici L., Serraj K., Maloisel F., Andrès, E., 2008.** Thrombopénie et grossesse : du diagnostic étiologique à la prise en charge thérapeutique, *La Presse Médicale*, 37(9), 1299-1307
- Feinte-de Vitry A., 2014.** Hemophilie A acquise : présentation clinique dermatologique à propos de deux cas, Thèse pour obtenir la garde de docteur en médecine, université de Lorraine, France, 102 p.
- Franchini M., 2006.** Haemostasis and pregnancy, *ThrombHaemost*, 95:401-13 .

- Fressinaud E., 2008.** De Willebrand MD EMC, Hématologie, Paris: Elsevier Masson SAS, 13-021-A-50.
- Gangakhedkar GR., Kulkarni AP., 2021.** Physiological changes in pregnancy, Indian Journal of Critical Care Medicine, 25 (Suppl3): S189-S192.
- Gérard Sébahoun, 2003.** Hématologie clinique et biologique, Édition Arnette.
- Goguel AF., Samama MM., 1985.** Feuillet de Biologie, Vol XXVI, (146), 25-28p.
- Golebiewska E.M., Poole A.W., 2015.** Platelet secretion: From haemostasis to wound healing and beyond, Blood Rev, 29, 153-162 .
- Guibert A., 2012.** Ma grossesse de A à Z, Ed ASAP, 257.
- Heidemann B., McClure J., 2003.** Changes in maternal physiology during pregnancy, BJA CEPD Rev, 3: 65-68.
- Hellgren M., 2003.** Hemostasis during normal pregnancy and puerperium, SeminThrombHemost, 29 : 125-30.
- Herrman FH., Wulff K., Auerswald G., Schulman S., Astermark J., Batorovaet al.** Factor VII deficiency: clinical manifestation of 717 subjects from Europe and Latin America with mutations in the factor VII gene, Haemophilia, 15, (1): 267-80.
- Hohlfed P., Marty F., DeGrandiP., et al., 2012.** Hypertension artérielle. In : Obstétrique, Paris : Lavoisier, 65-81 (Collection Le livre de l'interne).
- Houbouyan –Reveillard et al., 2003.** SpectraBiologie, Vol 22, N° 132 , 33-37 p .
- Ilich A., Bokarev I., Key NS., 2017.** Global assays of fibrinolysis, International Journal of Laboratory Hematology, 1-7.
- John Ikimalo I., Kenneth E., Nestor I., 2012.** Pregnancy Outcome after Cerclage for Cervical Incompetence at the University of Port Harcourt Teaching Hospital , Port Harcourt , N° 03, Vol 16, 180-184 p.
- Joshi S., Whiteheart S.W., 2017.** The nuts and bolts of the platelet release reaction, Platelets, 28, 129-137.
- Karine N., Philippe R., Joachim C., Christine M., Gérard J., 2004.** Platelet functions and surgical haemorrhagic risk during and after cardiac bypass: Proposition of platelet transfusion in cardiac surgery, Sang Thrombose Vaisseau, 10: 527-46.
- Khellafa M., Loustau V., Bierling P., Michela M., Godeau B., 2012.** Thrombopénie et grossesse. Rev Méd Interne, 33:446-52.
- Kodogo V., Azibani F., Silwa K., 2019.** Role des hormones de grossesse et interaction hormonale sur le système cardiovasculaire maternel, Clinical Research in Cardiology, 108: 831-846.
- Korevaar TI., Chaker L., Medici M., et al., 2016.** Maternal total T4 during the first half of pregnancy: physiologic aspects and the risk of adverse outcomes in comparison with free T4. Clin Endocrinol, 85(5): 757- 763.
- Lanse D., Jude B., Susen S., 2006.** De l'hémostase normale à l'hémostase pathologique, Can J Anesth, 53 : 6, S2 -S11.
- Laurent J., Olivier D., Jean-Pierre M., 2010.** Hémogramme et grossesse, Rev Francoph Lab, 421:33-42.

- Lijferning WM., Mulder R., ten Kate MK., Veeger NJ., Mulder AB., van der Meer J., 2009.** Clinical relevance of decreased free protein S levels : Results from a retrospective family cohort study involving 1143 relatives, *Blood*, 113:1225-30 pages.
- Löf A., Müller J.P., Brehm M.A., 2018.** A biophysical view on von Willebrand factor activation, *Journal of Cellular Physiology* , 233, 799-810.
- Loustau V., Pourrat O., Mandelbrot L., Godeau B., 2014.** Purpura thrombopénique immunologique et grossesse: État des connaissances actuelles et questions encore sans réponse, *Rev Med Interne*, 36:167.
- Magaly BP., Aldemir BO., Julia FC., Farida CBC., Neves WB et al, 2009.** Increased risk of venous thrombosis by AB alleles of the ABO blood group and factor V Leiden in a Brazilian population , *Genetics and Molecular Biology* 32 : 264-267 p.
- Makieva S., Saunders PT., Norman JE., 2014.** Androgens in pregnancy: roles in parturition, *Hum Reprod Update*, 20(4): 542- 559.
- Mandelbort L., Legardeur H., 2014.** Pathologies maternelles et grossesse, Elsevier Masson SAS, 1-16.
- Mariani G., Hermann FH, Dolce A., Batorova A., Etro D., Peyvandi F., et al , 2005.** Clinical phenotypes and factor VII genotype in congenital factor VII deficiency, *ThrombHaemost*, 93 (3): 481-7.
- Mariam E., Salma E., Amina B., 2019.** Déficit congénital en facteur VII révélé par une hémorragie post circoncision, *Pan African Medical Journal*, 33 : 212 p.
- Moore L., Pereira N., 2013.** Physiological changes of pregnancy, *Maternal critical care: a multidisciplinary approach*, Cambridge Univ, 107-119.
- Muriel G., Jean-Francois S., 2000.** Les déficits constitutionnels en facteur VII, *Hématologie*, 4(6): 266-271.
- Nizamaldin Y., AbiNajm S., El Hage M., Samson J., 2012.** Hémostase locale en chirurgie orale, 1^{ère} partie: physiologie de l'hémostase, *EDP Sciences*, Vol 18, 119-127.
- Nonne C., 2007.** Développement et caractérisation d'un modèle de thrombose artérielle mésentérique induite par un rayon laser et évaluation de nouvelles cibles antiplaquettaires, thèse du doctorat, *Pharmacologie moléculaire et cellulaire*, Strasbourg, 223 p.
- Noufissa B., Anass A., Chourouk A., Rim A., Maria R., Mohammed B., 2018.** Déficit congénital en facteur VII de coagulation : à propos de deux cas familiaux. *Pan African Medical Journal*, 31: 156.
- O'Riordan M.N., Higgins J.R., 2003.** Department of Obstetrics and Gynaecology, University College Cork, Erinville Hospital, Western Road, Cork, Ireland.
- O'Saughnessy D., Markis M., Lillicarp D., 2005.** *Practical hemostasis and thrombosis*, Malden : Black well publishing.
- Okeke CO., Iloka VC., 2020.** Influence of ABO Blood Group on Fibrinogen Levels and Platelet Count Apparently Healthy Nigerian Subjects , *International Journal of Blood Research and Disorder* , Vol (7) , 5p.

- Okeke CO., Okoro US., Babatude A., 2018.** Variations in activated partial thromboplastin time and prothrombin time in individuals of A B AB and O blood groups, Iraqi J Hematol 7 : 85-89 p.
- Palta S., Saroa R., Palta A., 2014.** Overview of the coagulation system, Indian J Anaesth, Vol 05, 515-523 p.
- Pavic M., Gérome P., 2013.** Hématologie, Collège des Enseignants de médecine interne, Université Médicale Virtuelle Francophone, 28.
- Pourrat O., Pierre F., 2008.** Que faire en pratique à la découverte d'une thrombopénie en cours de grossesse?, RevMéd Interne, 29:808-14.
- Pourrat O., Pierre F., 2008.** Que faire en pratique à la découverte d'une thrombopénie en cours de grossesse?, RevMéd Interne, 29:808-14.
- Price GC., Thompson SA., Kam PC., 2004.** Tissue factor and tissue factor pathway inhibitor, Anaesthesia, 59: 92- 483.
- Quach M.E ., Chen W., Li R ., 2018.** Mechanisms of platelet clearance and translation to improve platelet storage, Blood, 131, 1512-1521.
- Ralalatiaray EV., 2021.** Evaluation des résultats de tests d'hémostase au centre hospitalier universitaire Joseph Ravoahancy, Thèse pour obtenir le grade de docteur en médecine , Université d'antananrivo , 95p.
- Redman CW., Sargent IL ., 2005.** Latest advances in understanding preeclampsia, Science, 308:1592-4.
- Revel T., 2004.** Physiologie de l'hémostase (Service d'hématologie, Hôpital d'Instruction des Armées Percy, 101 avenue Henri-Barbusse, 92141 Clamart, France. Service d'hématologie), Hôpital militaire d'instruction Mohammed V, Rabat, Maroc.
- Revel T., Doghmi K., 2003.** Physiologie de l'hémostase, Encycl Méd Chir (Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Stomatologie, 22-009-D-20.
- Rosenkranz A., Hiden M., Leschnik B., Weiss EC., Schlembach D., Lang U., et al ,2008.** Calibrated automated thrombin generation in normal uncomplicated pregnancy, ThrombHaemost, 99: 331-7.
- Samama M M., et collaborateurs, 2004.** Hémorragies et thromboses, 427 pages.
- Sampol J., Arnoux D., Boutière B., 1995.** Manuel d'hémostase, Paris, Ed Elsevier, 147-163p.
- Sampol J., Arnoux D., Boutière B., 1995.** Manuel d'hémostase, Paris: Elsevier.
- Sanchez-Luceros A., Farias CE., Amaral MM., Lazzari MA., 2004.** Von wille brand factor-cleaving protease (ADAMTS13) activity in normal non-pregnant women pregnant and post-delivery women, J ThrombHaemost, 92:1320-6.
- Sarro Y., 2002.** Bilan d'hémostase chez les donneurs de sang à Bamako, Thèse Pharmacie Bamako N°44.
- Scharbet G., Wetzel L., Berlinger L., Kozek-Langenecker S., 2011.** Effect of anemia on coagulation and platelet function : a whole blood in vitro study, Critical Care ,15 (1), 1-190 p.
- Schved J.F., 2007.** Physiologie de l'hémostase, Faculté de Médecine Montpellier -Nîmes.

- Sentilhes L., Gillard P., Biquard F., et al., 2008.** Hypertension et grossesse. In : Lansac J., Magnin G., Obstétrique, Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson, 20 161-172 (Collection Pour le praticien).
- Sfaihi Ben Mansour L., Thabet A., Aloulou H., Hachiche M., 2009.** Déficit congénital en facteur VII de la coagulation, révélé par une hémorragie cérébrale, Archives de Pédiatrie, 16(7): 1024-1027.
- Sibai B., Dekker G., Kupferminc M., 2005.** Preeclampsia, Lancet, 365:785-99.
- Sinegre T., 2021.** Impact de l'épicatéchine sur l'hémostase et la structure du caillot de fibrine, thèse de doctorat, université Clermont Auvergne, France, 176 p.
- Smith A., Eccles-Smith J., D'Emden M., Lust K., 2017.** Thyroid disorders in pregnancy and postpartum, *AustPrescr*, 40(6): 214- 219.
- Staton J., Sayer M., Hankey G.J., Cole V., Thom J., Eikelboom J.W., 2005.** Protein Z gene polymorphisms, protein Z concentrations, and ischemic stroke, 36: 7-1123.
- Stevens A., Lowe J.S., 2002.** Histologie humaine, De Boeck Université, Bruxelles.
- Struver G.P., Bittner D., L, Am, J, Clin, Path, 1962,** 38, 473-481 p.
- Tanaka K., Davie E.W., Ikeda Y., Iwanga S., Saito H., Sueishi K., 2008.** Recent advances in thrombosis and hemostasis, Japon : Springer.
- Tlamcani I., El Mouh N., El Amrani K., Amrani Hassani M., 2018.** Pregnancy and Hemostasis : From Physiology to Pathological States , Clinical Research in Hematology, Vol 1, 7 p.
- Tsai M.M., 2003.** Advances in the pathogenesis, diagnosis and treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura, *J Am Soc Nephrol*, 14:1072-81.
- Uchikova E.H., Ledjev I., 2005.** Changes in hemostasis during normal pregnancy, *Eur J Obstet Gynecol*, 119: 185-8.
- Van der Meijden P.E.J., Heemskerk J.W.M., 2019.** Platelet biology and functions: new concepts and clinical perspectives, *Nat Rev Cardiol*, 16, 166-179.
- Verhamme P., Hoylaerts M.F., 2006.** The pivotal role of the endothelium in haemostasis and thrombosis, *Acta Clin Belg*, 61, 213-219.
- Wylie L., 2005.** Anatomie et physiologie essentielles dans les soins de maternité, 2ème édition, 1078p.
- Xiaoling Li., Nina Weber C., Danny Cohn M., Markus Hollmann I., Hans DeVries J., Jeroen H., Benedikt P., 2021.** Effects of Hyperglycemia and Diabetes Mellitus on coagulation and Hemostasis, *J Clin Med*, 10 (11) , 2419.
- Yesim D., Lucia R., 2009.** Use of antithrombotic agents during pregnancy, *Prat Anesth Réanim* , 13:404-10.
- Zittoun R., Samama M., Mairie J P., 1993.** Manuel d'hématologie. 446p.



Annexes

Annexe I : Questionnaire

Le / /

- **Age** : ans
- **Poids** :kg
- **Taille** :m
- **IMC** :Kg/m²
- **Nombre de grossesse** :
- **Age gestationnel à l'accouchement**:
- **Maladies associé à la grossesse** :
- **Avortement** :
- **Quelle est le nombre d'avortement** :
- **Nombre des enfants** :
- **Notion de consanguinité** :
- **Groupe sanguin** :
A-
- **Autres maladies** :
 1. Taux de prothrombine (TP):%
 2. Temps de quick (TQ) :s
 3. Temps de céphaline kaolin :s
 4. Le nombre des thrombocytes :.....mm³

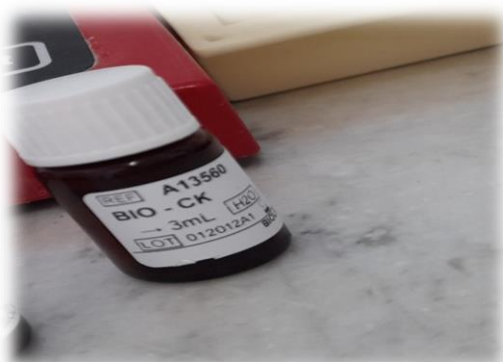
Annexe II :



Thrombotimer



Thromboplastine



Céphaline kaolin



chlorure de calcium




Centrifugeuse



automate de formule
Numération sanguine (FNS)

Annexe III :



BIOLABO
www.biolabo.fr
FABRICANT :
BIOLABO SAS,
Les Hautes Rives
02160, Maizy, France

BIO-TP

Taux de Prothrombine (TP)

Pour la détermination du taux de Prothrombine (INR) des plasmas humains

| | | |
|-----------|--------------------------------|--------------|
| REF 13885 | R1 10 x 2 mL | R2 1 x 25 mL |
| REF 13880 | R1 6 x 4 mL | R2 1 x 25 mL |
| REF 13881 | R1 6 x 12 mL | R2 1 x 60 mL |
| REF 13883 | R1 1 x 60 mL (vente au détail) | |

SUPPORT TECHNIQUE ET COMMANDES
Tel : (33) 03 23 25 15 50
Fax : (33) 03 23 256 256

INTERET CLINIQUE (1) (6) (7)

Le Temps de Quick (TQ) permet une exploration de la voie extrinsèque de la coagulation. Le TQ, converti en "taux de prothrombine" (TP) permet d'évaluer l'activité des facteurs du complexe prothrombinique en référence à un plasma normal à 100%. Le déficit de l'activité prothrombinique est associé à diverses causes :

- Maladie hémorragique du nouveau-né.
- Insuffisance hépatique (cirrhoses, hépatites...).
- Avitaminose K ou administration d'antivitamines K (AVK).
- Déficiences congénitales en un des facteurs associés au complexe prothrombinique : prothrombine vraie (facteur II), proacclérine (facteur V), proconvertine (facteur VII) et facteur Stuart (facteur X).
- Anticoagulants circulants.
- Fibrinolyse
- CIVD (coagulation intravasculaire disséminée)

Surveillance des traitements AVK :
La conversion du TQ en INR (International Normalised Ratio) permet de s'affranchir de l'incidence de la thromboplastine utilisée sur la détermination des valeurs usuelles. Un consensus international sur les intervalles de référence en INR a été établi dans le cadre du traitement et de la prophylaxie des thromboembolismes veineux et artériels. L'expression sous forme d'INR est à éviter dans le cadre du bilan pré-opératoire ou de l'exploration hépatique.

PREPARATION DES REACTIFS

- **Thromboplastine** (flacon R1)
Utiliser un objet non coupant (pointe de spatule) pour soulever la capsule aluminium et la déchirer.
- **Tampon de reconstitution** (flacon R2) : Prêt à l'emploi.
- **Réactif de travail** : Ajouter sans délai au contenu du flacon R1 la quantité de tampon de reconstitution (flacon R2) indiquée sur l'étiquette. Mélanger doucement jusqu'à dissolution complète.

STABILITE ET CONSERVATION
Stocker à 2-8°C dans le flacon d'origine bien rebouché.

Avant ouverture :

- Utilisés et stockés comme indiqué, les réactifs (flacon R1 et R2) sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette du coffret.

Après reconstitution :

- Le réactif de travail est stable : 8 heures à température ambiante
5 jours de 2 à 8°C.

Ne pas utiliser le réactif si les valeurs des contrôles se trouvent en dehors des limites de confiance recommandées.
Ne pas utiliser le réactif de travail après la date de péremption indiquée sur l'étiquette du coffret.

REF 13883 : Utilisé et stocké comme indiqué, le tampon (prêt à l'emploi) est stable jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette du flacon. Rejeter tout tampon trouble.

PRELEVEMENT ET PREPARATION DU SPECIMEN (2) (8)
Prélever par ponction veineuse franche.

- Anticoagulant (0,5 mL de citrate trisodique 2 H₂O 0,109 M pour 4,5 mL de sang). Éviter les prélèvements à la seringue qui favorisent la formation de micro-caillots. Centrifuger 5 minutes à 2500 g.
- Exécuter le test dans les 4 heures qui suivent le prélèvement en gardant le plasma à température ambiante (15-25°C).
- Le prélèvement sur tube "citrate HEPES", permet de prolonger le délai d'exécution jusqu'à 8 heures.

INTERFERENCES (2) (3)
La présence d'un inhibiteur de l'héparine dans le réactif permet d'éliminer l'influence de ce facteur lors du test.
Un stockage prolongé à 2-8°C du plasma peut conduire à des Temps de Quick raccourcis (activation par le froid du facteur VII).
Des spécimens contaminés par la thromboplastine ou hémolysés peuvent aussi conduire à un raccourcissement du Temps de Quick. Respecter le rapport anticoagulant/sang indiqué ci-dessus.
En cas d'hématocrite très perturbé, ajuster le volume d'anticoagulant. Young D.S. a publié une liste des substances interférant avec le dosage.

REACTIFS ET MATERIEL COMPLEMENTAIRES

1. Equipement de base du laboratoire d'analyses médicales.
2. Tampon Owen Koller pour l'établissement de la droite de Thivolle (résultats en %) REF 13883 non fourni.
3. Plasma de contrôle normal et pathologique.
4. Papier millimétré.

REACTIFS

Flacon R1 THROMBOPLASTINE
Thromboplastine lyophilisée (Tissu cérébral de lapin)

Flacon R2 TAMPON DE RECONSTITUTION
Tampon HEPES, Conservateur

PRECAUTIONS
Les réactifs BIOLABO sont destinés à du personnel qualifié, pour un usage in vitro.

- Vérifier l'intégrité des réactifs avant leur utilisation.
- Utiliser des équipements de protection (blouse, gants, lunettes).
- Ne pas pipeter avec la bouche.
- En cas de contact avec la peau ou les yeux, rincer abondamment à l'eau et consulter un médecin.
- Les réactifs peuvent contenir de l'azide de sodium (concentration < 0,1%) qui peut réagir avec les métaux tel que le cuivre ou le plomb des canalisations. Rincer abondamment.
- La fiche de données de sécurité peut être obtenue sur simple demande.
- Elimination des déchets : respecter la législation en vigueur.

Par mesure de sécurité, traiter tout spécimen ou réactif d'origine biologique comme potentiellement infectieux. Respecter la législation en vigueur.

Patronat Date de péremption Usage "in vitro" Température de conservation Référence Produit Consulter la notice Numéro de lot Conserver à l'abri de la lumière Suffisant pour diluer avec

Made in France Dernière version : www.biolabo.fr Version : 07/10/2013

TP
(TP)
main

CALIBRATION
INR :

Utiliser le Plasma de référence [REF] 13970 (BIO-CAL) ou tout autre plasma de référence du commerce (à 100%)
OU
Préparer un pool de 6 plasmas frais normaux prélevés sur le même anticoagulant que celui des spécimens à tester.
Ce pool servira de plasma de référence.
Déterminer en triplicate le temps de coagulation du plasma de référence.

• Technique semi-automatique : (BIO SOLEA 2, BIO SOLEA 4) : Entrer dans la méthode le temps de coagulation du plasma de référence, et la valeur d'ISI indiquée sur le tableau de conversion (spécifique du lot).

• Technique manuelle : Utiliser le tableau de conversion fourni.

Taux de Prothrombine (%)
Utiliser le Set de calibration TP-CALSET [REF] 13965 (3 taux) ou tout autre set de calibration du commerce
Déterminer en triplicate les temps de coagulation de chaque taux

• Technique semi-automatique (BIO SOLEA 2, BIO SOLEA 4) : Entrer dans la méthode les temps de coagulation de chaque plasma de référence et les taux (%) correspondants.

• Technique manuelle : Utiliser le tableau de conversion fourni ou tracer la droite de Thivolle (dilutions d'un pool de plasmas normaux en inverses de chaque dilution (1/d) et en ordonnée les temps de coagulation obtenus (en secondes).

CONTRÔLE DE QUALITE

| | | |
|-----------|------------------------|----------|
| REF 13961 | PLASMA CONTROLE Taux 1 | 6 x 1 mL |
| REF 13962 | PLASMA CONTROLE Taux 2 | 6 x 1 mL |
| REF 13963 | PLASMA CONTROLE Taux 3 | 6 x 1 mL |

• ou tout autre plasma de contrôle tiré pour cette méthode
• programme externe de contrôle de la qualité.
Il est recommandé de contrôler dans les cas suivants :

- Au moins un contrôle par série.
- Au moins un contrôle par 24 heures.
- Changement de façon de réactif.
- Après opération de maintenance sur l'analyseur.

Lorsqu'une valeur de contrôle se trouve en dehors des limites de confiance recommandées, appliquer les actions correctives suivantes :

1. Refaire une mesure en utilisant le même contrôle.
2. Si la valeur obtenue reste en dehors des limites, préparer un plasma de contrôle fraîchement reconstitué et répéter le test.
3. Si la valeur obtenue reste en dehors des limites, calibrer à nouveau en utilisant un autre façon de réactif et répéter le test.
4. Si la valeur obtenue reste en dehors des limites, utiliser un plasma de référence fraîchement reconstitué pour calibrer et répéter le test.
5. Si la valeur obtenue reste en dehors des limites, contacter le service technique BIOLABO ou le revendeur local.

PERFORMANCES
Etudes réalisées avec plasmas de contrôles sur BIO SOLEA

| Intra-série N = 20 | Taux | | | Intra-série N = 20 | Taux | | |
|-----------------------|--------|---------|---------|-----------------------|--------|---------|---------|
| | normal | patho H | Patho B | | normal | patho H | Patho B |
| Moyenne (sec) | 12,3 | 25,1 | 30,3 | Moyenne (sec) | 12,2 | 21,8 | 30,6 |
| S.D. (sec) | 0,13 | 0,42 | 0,69 | S.D. (sec) | 0,27 | 0,61 | 1,08 |
| C.V. % | 1,02 | 1,68 | 2,28 | C.V. % | 2,19 | 2,81 | 3,54 |

Comparaison avec réactif du commerce (même méthode) :

31 plasmas situés entre 25% et 100% ont été testés avec les 2 réactifs sur coagulomètre BIO SOLEA4 :

$$y = 0,9675 + 3,2793x \quad r = 0,9741$$

11 plasmas avec un INR situé entre 1 et 5 ont été testés avec les 2 réactifs sur coagulomètre BIO SOLEA4 :

$$y = 1,0291 - 0,0661x \quad r = 0,9991$$

INTERVALLES DE REFERENCE (2) (6) (8)
Temps de Quick (TQ) normaux :
✓ entre 11 et 16 secondes en général (selon le réactif utilisé).
✓ Le temps de coagulation est allongé chez le nouveau-né pour atteindre les valeurs de l'adulte vers 6 mois.

Taux de Prothrombine normaux :
✓ entre 70 et 100 %
✓ des taux supérieurs à 100% n'ont pas de signification particulière.

INR - Traitement anticoagulant oraux (AVK)

| Indications | Zone thérapeutique (INR) | | PT (%) Prothrombine de lésin |
|---|--------------------------|---------------------|---------------------------------|
| | Classe | Limites acceptables | |
| Pré-opératoire et per-opératoire "Chirurgie de la hanche" "Autres chirurgies" | 2,5 | 2,0 - 3,0 | 35 % |
| Prophylaxie de la thrombose veineuse | 2,0 | 1,5 - 2,5 | 40 % |
| Prétra-aveugle, artère pulmonaire, phlébite résistante | 2,5 | 2,0 - 3,0 | 35 % |
| Prothylaxie artérielle, valve cardiaque artificielle | 3,0 | 2,0 - 4,0 | 25 % |
| | 3,5 | 3,0 - 4,5 | |

MODE OPERATOIRE
Technique manuelle
Déterminer les TQ des plasmas de référence, contrôles et patients en tubes à hémolyse au bain-marie à 37°C.
Préincuber la Thromboplastine au moins 15 minutes à 37°C.
Homogénéiser le réactif avant pipetage.

| | |
|----------------------------|--------|
| Plasma : | 0,1 mL |
| Incuber 2 minutes à 37°C : | 0,2 mL |

Thromboplastine (préincubée à 37°C) :

Déclencher le chronomètre simultanément et noter le temps de coagulation.

Agiter et rechercher le moment de la coagulation en remuant le tube de façon à l'amener presque à l'horizontale, sous un bon éclairage.

Technique automatique
Les caractéristiques de sédimentation et la qualité optique de cette thromboplastine permettent une détection optique ou mécanique de la formation du caillot. Se référer au manuel d'utilisation du coagulomètre utilisé.

CALCUL (6)
Avec tableau de conversion fourni
Se référer au tableau joint dans chaque kit (incluant la valeur de l'ISI), spécifique du lot utilisé et permettant de convertir les TQ en taux de prothrombine ou INR.
Section 1 : Choisir la colonne correspondant au temps de coagulation du plasma de référence à 100 %. Dans cette colonne, repérer le TQ du patient.
Section 2 : Sur la même ligne, se reporter au taux de prothrombine (%) ou à l'INR correspondant.

Avec droite de Thivolle (voir § CALIBRATION)
Le report sur la droite de Thivolle des temps de coagulation trouvés pour les patients permet de déduire le TP (%) des plasmas étudiés (inverse de la valeur lue sur l'axe des abscisses multiplié par 100).

Patients sous AVK : il est recommandé d'exprimer les valeurs en INR pour une meilleure définition des zones thérapeutiques.

$$\text{Calcul de INR} = \left(\frac{\text{Temps Patient}}{\text{Temps moyen normal}} \right)^{\text{ISI}}$$

REFERENCES

- (1) Cami J., Larrieu M.J., Samama M. : L'hémostase. Méthodes d'exploration et diagnostic pratique - Paris : L'Expansion Scientifique, p.344-347, (1975).
- (2) Clinical Guide to Laboratory Test, 4^e Ed., N.W. TIETZ (2006) p.928-929
- (3) YOUNG D.S., Effect of Drugs on Clinical laboratory Tests, 4^e Ed. (1995) p.3-513 à 3-517
- (4) Quick A. J., J. Am. Assoc., (1938), 110, p. 1658-1662
- (5) Duckert F., Marbet G.A. - Méd., et Hyg., (1977), 35, p. 911
- (6) Goguel A.F. et Samama M.M. Feuilles de Biologie, (1985), vol.XXXV, (146) p. 25-28.
- (7) Houbouyan-Reveillard et al. Spectra biologie (2003) vol.22, n°132 p.33-37
- (8) Neofolistas D., Oropeza M., Ts'ao C-H : = Stability of plasma for add-on PT and PTT tests - Am. J. Clin. Pathol., 109, 6, 758-763, (1998)
- (9) Sampol J., Arnoux D., Boulière B. : = Manuel d'hémostase - Paris, Ed. Elsevier, 147-163 (1995)

la sur
ont du
en
on
à ur
r
st
n
e
d
s
s

Dernière version : www.biolabo.fr
 Version : 07/10/2013
 Made in France

Annexe IV :

BIOLABO
www.biolabo.fr
FABRICANT :
BIOLABO SAS,
Les Hautes Rives
02160, Maizy, France

BIO-CK TCA Kaolin
Réactif pour la détermination du Temps de Céphaline Activateur (TCA) des plasmas humains

REF A13500 R1 10 x 3 mL

CE

SUPPORT TECHNIQUE ET COMMANDES
Tel : (33) 03 23 25 15 50
Fax : (33) 03 23 256 256

USAGE IN VITRO

INTERET CLINIQUE (1)
Le réactif BIO-CK est un test de coagulation simple qui explore l'ensemble des facteurs de coagulation de la voie intrinsèque (facteurs XII, XI, IX, VIII, X, V, II et I) à l'exception des plaquettes. La mesure du TCA est utilisée principalement pour la surveillance des traitements par l'héparine. Le TCA est aussi utilisée pour détecter des anomalies congénitales ou acquises en relation avec un des facteurs mentionnés ci dessus. Un TCA prolongé peut nécessiter de plus amples recherches pour le mettre en rapport avec une anomalie congénitale ou acquise.

PRINCIPE (4)
Le réactif BIO-CK permet la recalcification du plasma en présence d'une quantité standardisée de céphaline (substitut des plaquettes) et d'un activateur du facteur XII (Kaolin). Le kaolin présente le double avantage d'une lecture aisée et d'un temps de lecture plus court.

REACTIFS (3)
R1 BIO-CK Réactif lyophilisé
Céphaline (tissu cérébral de lapin)
Kaolin
Après reconstitution : Le Réactif de travail n'est pas nocif dangereux

PRECAUTIONS
Les réactifs BIOLABO sont destinés à du personnel qualifié, pour un usage in vitro (ne pas pipeter avec la bouche).
• Consulter la FDS en vigueur disponible sur demande ou sur www.biolabo.fr
• Vérifier l'intégrité des réactifs avant leur utilisation.
• Elimination des déchets : respecter la législation en vigueur.
Par mesure de sécurité, traiter tout spécimen ou réactif d'origine biologique comme potentiellement infectieux. Respecter la législation en vigueur.

PREPARATION DES REACTIFS
Réactif de travail BIO-CK : Ajouter sans délai au contenu d'un flacon R1 la quantité d'eau déminéralisée indiquée sur l'étiquette. Mélanger doucement jusqu'à dissolution complète.

STABILITE ET CONSERVATION
Stocké à l'abri de la lumière, dans le flacon d'origine bien bouché à 2-8°C, le réactif est stable, s'il est utilisé et conservé dans les conditions préconisées :
Avant ouverture :
• Jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette du coffret.
Après reconstitution :
• Transvaser la quantité nécessaire, bien reboucher et stocker à 2-8°C.
• Le réactif de travail est stable :
✓ 8 h à température ambiante
✓ 30 jours de 2 à 8°C.
Ne pas utiliser le réactif de travail après la date de péremption.

PRELEVEMENT ET PREPARATION DU SPECIMEN (1) (5)
• Prélever par ponction veineuse franche
• Ratio sang/citrate : 4,5 ml. de sang et 0,5 ml. de citrate trisodique 2H₂O 0,109 M.
• Eviter les prélèvements à la seringue qui favorisent la formation de micro-caillots, rejeter tout prélèvement suspect.
• Centrifuger 10 minutes à 2500 g le plus tôt possible et réaliser le test dans les 3 h qui suivent le prélèvement.
• Utiliser des tubes plastiques pour conserver les prélèvements réfrigérés avant le test.
• Surveillance du traitement à l'héparine : la centrifugation et les tests doivent être faits dans l'heure qui suit.
• Préparer simultanément, un pool d'au moins 2 plasmas frais normaux qui serviront de témoin.

REACTIFS ET MATERIEL COMPLEMENTAIRES
1. Equipement de base du laboratoire d'analyses médicales
2. Analyseur de coagulation automatique ou semi-automatique
3. Eau déminéralisée pour la reconstitution du réactif
4. REF A13565: Chlorure de Calcium 0,025 M

LIMITES (2) (4) (6)
• L'héparine influe différemment sur la sensibilité du réactif selon son origine et sa nature (calcique ou sodique).
• Misrahi et al. propose une méthode simple pour que chaque laboratoire détermine la sensibilité de sa méthodologie et en informe le clinicien qui dispose ainsi d'une base pour ajuster au mieux sa posologie.
Young D.S. a publié une liste des substances interférant avec le dosage.

Fabricant Date de péremption in vitro diagnostic Température de conservation Référence Prod. Consulter la notice Numéro de lot Stocker à l'abri de la lumière Suffisant pour diluer avec

Eau déminéralisée Risque biologique

Made in France

Dernière version : www.biolabo.fr

Version : 03/01/2019

CALIBRATION (1)

Les résultats dépendent de la méthode utilisée. La validité des résultats dépend du juste décompte du temps, du respect du rapport volume réactif / volume spécimen et du contrôle de la température.

CONTRÔLE DE QUALITÉ

| | | |
|------------|---------------------------|----------|
| REF A13961 | Plasma de Contrôle Taux 1 | 5 x 1 mL |
| REF A13962 | Plasma de Contrôle Taux 2 | 5 x 1 mL |
| REF 13963 | Plasma de Contrôle Taux 3 | 6 x 1 mL |
| Ou | | |
| REF 13971 | Control 1 | 6 x 1 mL |
| REF 13972 | Control 2 | 6 x 1 mL |

- Programme externe de contrôle de la qualité.
- Il est recommandé de contrôler dans les cas suivants :
 - Au moins un contrôle par série.
 - Changement de flacon de réactif.
 - Après opération de maintenance sur l'analyseur.
- Lorsqu'une valeur de contrôle se trouve en dehors des limites de confiance, appliquer les actions correctives suivantes :
 - Répéter l'opération en utilisant le même plasma de contrôle.
 - Si la valeur obtenue reste en dehors des limites, préparer un plasma de contrôle frais et répéter le test.
 - Utiliser un autre flacon de réactif et répéter le test.
 - Si la valeur obtenue reste en dehors des limites, contacter le service technique BIOLABO ou le revendeur local.

PERFORMANCES À 37°C SUR SOLEA 100

Etudes réalisées avec plasmas normaux et pathologiques

| Intra-série N = 20 | Taux 1 | | Taux 2 | |
|-----------------------|---------|----------|---------|----------|
| | Moy (%) | S.D. (%) | Moy (%) | S.D. (%) |
| | 34 | 0,32 | 35 | 1,02 |
| | 52 | 0,46 | 60 | 2,65 |
| | 0,9 | 0,7 | 2,9 | 4,4 |

Comparaison avec réactif du commerce (même méthode) :

191 plasmas situés entre 21 et 59 sec ont été testés :

$$Y = 0,8749 X + 2,5946 \quad r = 0,9316$$

Interférences sur TCA (sec) :

| | |
|-------------|--|
| Turbidité | Pas d'interférence jusqu'à 0,404 abs |
| Bilirubine | Interférence positive à partir de 143 µmol/L |
| Hémoglobine | Pas d'interférence jusqu'à 261 µmol/L |

D'autres substances peuvent interférer avec les résultats (voir § Limites)

Stabilité à bord : au moins 30 jours (8h par jour à bord)

INTERVALLES DE REFERENCE (2) (3)

Les valeurs de référence varient en fonction du couple réactif - instrument et doivent donc être déterminées par chaque laboratoire.

Chaque laboratoire doit également déterminer le temps témoin normal (plasma de référence) à partir d'un pool de plasmas de patients estimés normaux. Ce temps témoin normal est généralement inférieur à 35 secondes.

Le TCA est normalement allongé chez le nouveau né, il décroît graduellement pour atteindre les valeurs de l'adulte vers 6 mois.

Traitements anticoagulants**Activitamines K**

Il est conseillé d'associer les résultats du TP à ceux du TCA. Sous traitement au long cours, les TCA obtenus sont de 45 à 60 secondes avec un rapport patient/témoin de 1,3 à 1,7.

Héparine

Habituellement un traitement correct donne des TCA compris entre 50 et 90 secondes avec un rapport patient/témoin de 1,5 à 2,5. Les conditions de la réalisation du test doivent être scrupuleusement respectées, notamment en raison des risques de contamination par les plaquettes. Le mode d'administration ainsi que la nature de l'héparine peuvent donner lieu à des variations.

MODE OPÉRATOIRE

Méthode automatique sur SOLEA 100 : Application détaillée disponible sur demande

Technique manuelle sur Coagulomètre semi-automatique

Préincuber le Chlorure de Calcium 0,025 M REF A13565 à 37°C

| | |
|---|--------|
| Réactif BIO-CK homogénéisé | 0,1 mL |
| Contrôle, Témoin ou Plasma de patient | 0,1 mL |
| Agiter, incubé exactement 3 minutes à 37°C | |
| REF A13565 : CaCl ₂ 0,025 M (37°C) | 0,1 mL |

Le décompte automatique du temps démarre immédiatement après ajout du CaCl₂ et s'arrête lors de la formation du caillot

Notes :

- Performances et stabilité ont été validés sur SOLEA100 et Thrombolyzer Compact X (disponibles sur demande)
- En méthode manuelle et sur autres analyseurs de coagulation, performances et stabilité doivent être validés par l'utilisateur
- D'autres applications ou propositions sont disponibles

CALCUL (4)

Le résultat peut être exprimé :

- En secondes (temps du patient, temps du témoin)
- Par le rapport temps du patient/temps du témoin

REFERENCES

- Clinical Guide to Laboratory Test, 4th Ed., N.W. TIETZ (2006) p.45-47
- YOUNG D.S., Effect of Drugs on Clinical laboratory Tests, 4^e Ed. (1995) p.3-447 à 3-448
- Bell W.N., Alton H.G., Nature, 1954, 174, 880-881.
- Struver G.P., Bitner D.L., Am. J. Clin. Path., 1952, 38, 473-481.
- Misrahi N., Manet L., Conard J., Samama M., Act. Pharm. Biol. Clin., 1981, 1, 81-85
- "Etude des différents paramètres intervenant dans les variables préanalytiques (revue de littérature) » Sang Thromb. Vaiss., 10, p.5-18 (1998)

Annexe V :

Variation du TP en fonction de l'âge, trimestres de grossesse et le groupe sanguin

| | Groupes sanguins | Tranche d'âge 01 : [19 - 29] | | | Tranche d'âge 02: [29 - 39] | | | Tranche d'âge 03: [39 - 49] | | |
|----|------------------|--------------------------------|---------|---------------|-------------------------------|---------|--------------|-------------------------------|-----------|---------------|
| | | Trim 01 | Trim 02 | Trim 03 | Trim 01 | Trim 02 | Trim 03 | Trim 01 | Trim 02 | Trim 03 |
| TP | O | 75,05±10,74 | 100±0 a | 91,07±15,61 b | 96,2±2 b | 100±0 a | 95,13±6,35 b | 68,2±0 d | 100±0 a | 86,85±14,05 c |
| | A | 95±2 b | 100±2 a | 90,42±8,50 b | 73,1±14,34 d | 100±2 a | 91,85±8,88 b | 0±0 | 0±0 | 79,4±0,75 c |
| | B | 0±0 | 76±2 c | 88±2 b | 0±0 | 100±2 a | 97,5±2 b | 0±0 | 80±0,75 c | 89,7±11,03 c |
| | AB | 0±0 | 0±0 | 96,9±2 b | 100±2 a | 0±0 | 100±0 a | 0±0 | 0±0 | 90,4±0,75 b |

a, b, c, groupes homogènes signification (p<0,05)

Variation du TCK en fonction de l'âge, trimestres de grossesse et le groupe sanguin

| | Groupes sanguins | Tranche d'âge 01: [19 - 29] | | | Tranche d'âge 02: [29 - 39] | | | Tranche d'âge 03: [39 - 49] | | |
|-----|------------------|-------------------------------|-----------|--------------|-------------------------------|--------------|--------------|-------------------------------|--------------|-------------|
| | | Trim 01 | Trim 02 | Trim 03 | Trim 01 | Trim 02 | Trim 03 | Trim 01 | Trim 02 | Trim 03 |
| TCK | O | 27,85±0,16 c | 28±1,09 c | 28,64±3,90 c | 32,9±2 b | 30,18±0,15 b | 28,83±4,03 c | 47,1±0,75 a | 25,65±4,65 c | 30±1,06 b |
| | A | 27,5±2 c | 13±2 d | 29,12±1,31 c | 26,95±8,51 c | 28±2 c | 28,42±6,44 c | 0±0 | 0±0 | 25,5±0,75 |
| | B | 0±0 | 29±2 c | 26±2 c | 0±0 | 25,5±6,30 c | 29±2 c | 0±0 | 29±0,75 c | 30±0,75 b |
| | AB | 0±0 | 0±0 | 31,9±2 b | 13±2 d | 0±0 | 34,25±0,80 b | 0±0 | 0±0 | 35,7±0,75 b |

a, b, c, groupes homogènes signification (p<0,05)

Variation du TQ en fonction de l'âge, trimestres de grossesse et le groupe sanguin

| | Groupes sanguins | Tranche d'âge 01: [19 - 29] | | | Tranche d'âge 02: [29 - 39] | | | Tranche d'âge 03: [39 - 49] | | |
|----|------------------|-------------------------------|---------|--------------|-------------------------------|--------------|--------------|-------------------------------|-------------|--------------|
| | | Trim 01 | Trim 02 | Trim 03 | Trim 01 | Trim 02 | Trim 03 | Trim 01 | Trim 02 | Trim 03 |
| TQ | O | 14,35±2,51 a | 12±0 b | 13,87±2,01 b | 13,3±2 b | 12,37±0,51 b | 13,07±0,78 b | 86,2±0,75 A | 11,6±0,42 b | 14,25±1,33 b |
| | A | 15,4±2 a | 35±2 A | 13,76±1,24 b | 19,51±5,38 b | 12±2 b | 13,55±1,24 b | 0±0 | 0±0 | 14,9±0,75 b |
| | B | 0±0 | 15±2 b | 13,5±2 b | 0±0 | 13±2 b | 13,2±2 b | 0±0 | 14,9±0,75 b | 12,5±0,75 b |
| | AB | 0±0 | 0±0 | 13,3±2 b | 14±2 | 0±0 | 13±0 b | 0±0 | 0±0 | 13,8±0,75 b |

a, b, c, groupes homogènes signification (p<0,05)

Variation des thrombocytes en fonction de l'âge, trimestres de grossesse et le groupe sanguin

| | Groupes sanguins | Tranche d'âge 01: [19 - 29] | | | Tranche d'âge 02: [29 - 39] | | | Tranche d'âge 03: [29 - 49] | | |
|-----|------------------|-------------------------------|-------------|----------------|-------------------------------|----------------|----------------|-------------------------------|-------------|---------------|
| | | Trim 01 | Trim 02 | Trim 03 | Trim 01 | Trim 02 | Trim 03 | Trim 01 | Trim 02 | Trim 03 |
| PLQ | O | 250,5±32,60 c | 226±49,17 c | 210,87±86,50 c | 229,37±2,26 c | 303,75±50,72 b | 232,12±63,93 c | 251±0,75 c | 182±16,03 d | 204,5±29,39 c |
| | A | 223±2 c | 591±2 A | 269,75±98,67 c | 346±181,43 b | 209,5±2,44 c | 233,5±60,08 c | 0±0 | 0±0 | 202±0,75 c |
| | B | 0±0 | 273±2 c | 253±2 c | 0±0 | 237±2 c | 172±2 d | 0±0 | 193±0,75 d | 272±0,75 c |
| | AB | 0±0 | 0±0 | 269±2 c | 188±2 d | 0±0 | 186,5±6,94 d | 0±0 | 0±0 | 292±0,75 c |

a, b, c, groupes homogènes signification (p<0,05)

Avortement :

| les paramètres | Effet avortement | |
|-----------------------|-------------------------|--------------|
| | oui | non |
| TP | 96,29±6,61 | 94,17±7,09 |
| TCK | 26,42±3,77 | 26,70±6,03 |
| TQ | 12,94±1,23 | 13,31±0,75 |
| PLQ | 240,27±99,11 | 237,18±65,40 |

Résumé

La grossesse est liée à des modifications physiologiques et hémostatiques importantes y compris, l'hémostase primaire et les facteurs de coagulation. Plusieurs perturbations de l'hémostase peuvent être observées durant la grossesse. Ces troubles peuvent conduire à plusieurs situations cliniques telles que les avortements et les hémorragies.

Le but de cette étude est de suivre les changements des paramètres de l'hémostase durant les trois trimestres de grossesse chez les femmes enceintes de différentes tranches d'âges en évaluant le taux de prothrombine (TP), le temps de céphaline kaolin (TCK), le temps de quick (TQ) et le nombre de thrombocytes et d'autres variables peuvent impacter ces tests comme le groupe sanguin et certaines maladies.

Les résultats obtenus de cette étude montre qu'il y a une différence significative des variables étudiés qui ont été remarqués qu'au troisième trimestre par rapport aux deux autres trimestres.

Ca note que les groupes sanguins O et A ont des effets significatifs sur le TP durant les 3 trimestres et les 3 tranches d'âge, ceci est associé à l'effet de groupes sanguin A sur le TQ de premier et deuxième trimestres des différentes tranches d'âge.

Des valeurs élevées de TCK sont enregistrées chez les échantillons appartiennent aux groupes sanguins (O, A, B, AB) de toutes tranches d'âge. En outre, le groupe sanguin A à un effet significatif sur les variations de nombre de thrombocyte.

Certaines maladies sont responsables de l'apparition de certaines anomalies de l'hémostase dont les plus connues tels que l'HTA, les saignements, l'anémie, le diabète et les infections.

Après concertation, cette étude révèle que les avortements chez la population étudiée n'ont aucune relation avec les variations de ces paramètres étudiés. Les causes les plus courantes sont stress, maladies chroniques, effets médicamenteux.

Nos résultats confirment qu'il faut la réalisation des tests qui est primordial pour le contrôle de la santé de la mère et du fœtus afin d'éviter les risques éventuels de l'avortement pendant la grossesse.

Mots clés : grossesse, hémostase, avortement, groupes sanguins.