



Université Mohamed Khider de Biskra
Faculté des sciences exactes et sciences de la nature et de la vie
Département des sciences de la nature et de la vie

MÉMOIRE DE MASTER

Domaine : Sciences de la nature et de la vie
Filière : Sciences biologiques
Spécialité : Biochimie appliquée

Réf. :

Présenté et soutenu par :

Abdallah Hadjar
Benkherara Soumia

Le : mardi 9 juillet 2019

Thème

Etude statistique de troubles de l'hémostase chez la femme enceinte dans la région de biskra au niveau de l'établissement hospitalier spécialisé en gynécologie, obstétrique, pédiatrie et chirurgie pédiatrique.

Jury :

Mme. Fadjria YAKOUB	MAA	Université de Biskra	Président
Mme. Chahrazed warda HALIMI	MAA	Université de Biskra	Rapporteur
Mme. Mouna GUEROUI	MCB	Université de Biskra	Examineur

Année universitaire : 2018 - 2019

Page de garde

Remerciements

A Allah tout puissant qui nous a inspiré qui nous a guidés dans le bon chemin nous vous dois ce que nous sommes devenus louanges et remerciements pour votre clémence et miséricorde.

A notre maître Mm Halimi .C merci de votre patience de faire le plus possible pour nous guider à obtenir des bonnes résultats.

A notre maître président de nous avoir fait l'honneur de présider notre jury de mémoire

A notre examinateur pour avoir accepté d'examiner ce travail.

A Chef de service de gynécologie obstétrique de l'hôpital Chahid Guergueb Amar ben Amrous-biskra.

Au médecin spécialiste en Hémato – Bio DR : Hamouche de laboratoire de l'hôpital Chahid Guergueb Amar ben Amrous-biskra.

A Chef de service de laboratoire de l'hôpital Chahid Guergueb Amar ben Amrous-biskra.

A mes parents qui nous aident avec le plus possible. Merci pour votre encouragement.

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

Dédicace

Je dédie ce travail :

A mon père :

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

A ma mère :

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

A mes chers frères et mes chères sœurs.

A tous mes amis du pré ou de loin.

A Tous mes enseignants qui ont contribué à ma formation durant mon chemin d'étude.

Abdallah Hadjar

Dédicace

A celle qui m'a arrosé de tendresse et d'espoir, à la source d'amour incessible
A ma mère aux sentiments fragiles qui m'a bénie par ces prières.
A celle qui a consacré sa vie pour moi et pour mes frères
A la rose de ma vie
Ma chère mère
Mon chère père qui ma soutenu durant toute ma vie.
Ma chère sœur.
Mes chers frères
A tous mes amis du pré ou de loin.
Tous mes enseignants qui ont contribué ma formation durant mon chemin d'étude.

Ben kherara Soumia

Sommaire

Liste des Tableaux.....	I
Liste des Figures.....	II
Liste des abréviations.....	III
Introduction.....	1

Première partie : PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

Chapitre 1. PHYSIOLOGIE DE L'HEMOSTASE

1.1. Hémostase primaire.....	2
1.1.1. Définition.....	2
1.1.2. Facteurs de l'hémostase primaire.....	2
1.1.3. Déroulement de l'hémostase primaire.....	3
1.2. Coagulation.....	4
1.2.1. Définition.....	4
1.2.2. Acteurs de la coagulation.....	4
1.2.3. Les voies de la coagulation.....	5
1.2.4. Régulation de la coagulation (les inhibiteurs).....	6
1.3. Fibrinolyse.....	6
1.3.1. Définition.....	6
1.3.2. Acteurs de la fibrinolyse.....	6
1.3.3. Régulation.....	6

Chapitre 2. L'HEMOSTASE ET GROSSESSE

2.1 .Modifications des paramètres de l'hémostase primaire.....	7
2.1.1. Les plaquettes.....	7
2.1.2. Paramètres de la coagulation.....	8
2.1.3. Fibrinogène et facteur Von Willebrand.....	8

2.3 .Les inhibiteurs physiologiques de la coagulation.....	8
2.4. Le système fibrinolytique.....	9
2.5. Pathologies de la coagulation et grossesse	9

Dixième partie : PARTIE EXPERIMENTALE

Chapitre 3. MATERIEL ET METHODES

3.1. Dosage des certains paramètres d'hémostase	10
3.1.1. Dosage de TP (taux de prothrombine).....	10
3.1.1.1. Définition	10
3.1.1.2. Mode opératoire :	11
3.1.2. Dosage de TCK (temps de céphaline Kaolin).....	12
3.1.2.1. Définition	12
3.1.2.2. Mode opératoire	12
3.1.3. Dosage de Fibrinogène	13
3.1.3.1. Définition	13
3.1.4. Taux des plaquettes.....	14
3.2. Etude statistique	15

Chapitre 4. RESULTATS

4.1. Baisse de taux des plaquettes (thrombopénie)	17
4.1.1. Epidémiologie descriptive.....	17
4.1.1.1. Répartition des patientes thrombopéniques selon l'âge	17
4.1.1.2 Répartition des patientes thrombopéniques selon l'âge gestationnel à l'admission	18
4.1.1.3. Répartition des patientes thrombopéniques selon le mois d'admission	20
4.1.1.4. Répartition des patientes thrombopéniques selon les antécédents médicochirurgicaux	21
4.1.1.5. Répartition des patientes thrombopéniques selon les antécédents obstétricaux	21

4.1.1.6. Répartition des patientes thrombopéniques selon le taux des plaquettes.....	23
4.1.1.7. Répartition des patientes thrombopéniques selon le mode d'accouchement ..	25
4.1.2. Association thrombopénie et anémie	25
4.1.3. Complications.....	26
4.2. Taux de prothrombine	26
4.2.1. Epidémiologie descriptif.....	26
4.2.1.1. Répartition des femmes enceintes selon l'activité de taux de prothrombine ...	26
4.2.1.2. Répartition du TP selon le diagnostic d'hospitalisation.....	27
4.2.1.3. Répartition du TP selon les antécédents médicale	28
4.3. TCK (temps de céphaline kaolin).....	28
4.4. Taux de fibrinogènes	28
Chapitre 5. Discussion	
5.1. Baisse de taux des plaquettes (thrombopénie)	30
5.1.1. Prévalence	30
5.1.2. L'âge maternel	30
5.1.3. L'âge gestationnel.....	31
5.1.4. Les antécédents médico-chirurgicaux.....	31
5.1.5. Les antécédents obstétricaux.....	31
5.1.5.1. Avortement.....	31
5.1.5.2. Césarienne	32
5.1.6. Le taux de plaquettes.....	32
5.1.7. Mode d'accouchement	32
5.1.8. Thrombopénie et anémie.....	33
5.2. Taux de prothrombine TP	33
5.2.1. La répartition du TP selon les antécédents médicaux	33
5.2.2. La répartition du TP selon le diagnostic d'hospitalisation.....	33
5.3. Taux de fibrinogène.....	33

Conclusion..... 35

Références 36

Liste des Tableaux

Tableau 1 . Variation du taux des plaquettes aux cours de la grossesse (valeurs extrêmes, moyennes et déviations standards).....	7
Tableau 2. Paramètres de la coagulation augmentant ou restant stables pendant la grossesse et le post-partum (valeurs moyennes et valeurs extrêmes)	8
Tableau 3. Variation du taux de facteur de Von Willebrand et de fibrinogène pendant la grossesse et le post-partum (moyennes et valeurs extrêmes).....	8
Tableau 4. Prévalence des patientes femmes ayant des troubles d'hémostase	17
Tableau 5. Prévalence des patientes thrombopéniques	17
Tableau 6. Répartition des patientes thrombopéniques selon l'âge	18
Tableau 7. Répartition des patientes thrombopéniques selon l'âge gestationnel à l'admission	19
Tableau 8. Répartition des patientes thrombopéniques selon le mois d'admission	20
Tableau 9. Les antécédents médico-chirurgicaux des patientes thrombopéniques admises..	21
Tableau 10. Répartition des patientes thrombopéniques selon la présence ou non d'ATCDs d'avortement.....	22
Tableau 11. Répartition des patientes thrombopéniques selon les antécédents de césarienne.	23
Tableau 12. Répartition des patientes thrombopéniques selon le taux de plaquettes	24
Tableau 13. Répartition des patientes thrombopéniques selon le mode d'accouchement	25
Tableau 14. Répartition des patientes thrombopéniques avec ou sans anémie associée.....	26
Tableau 15. La répartition des femmes enceintes selon l'activité de taux de prothrombine ..	27
Tableau 16. Répartition du TP selon le diagnostic d'hospitalisation.....	28
Tableau 17. Répartition du TP selon les antécédents médicale	28
Tableau 18. Répartition de taux de fibrinogène	28
Tableau 19. Prévalence de la thrombopénie au cours de la grossesse.	30
Tableau 20. L'âge moyen des patientes thrombopéniques	31
Tableau 21. L'âge gestationnel à la découverte de la thrombopénie.	31
Tableau 22. Prévalence de thrombopénie selon le mode d'accouchement.	32

Liste des Figures

Figure 1. Les voies de la coagulation	5
Figure 2. thrombotimer.....	11
Figure3. flaconR1 : thromboplastine ,flaconR2 : tampon conservateur,.....	11
Figure 4. Chlorure de calcium	13
Figure 5. Céphaline kaolin	13
Figure 6. thrombine(flacon R1)	14
Figure 7. tampon (flacon R2)	14
Figure 8. Automate de FNS.....	15
Figure 9. Tube EDTA.....	15
Figure 10. Histogramme représentant la répartition des patientes thrombopéniques selon l'âge.....	18
Figure 11. Histogramme représentant la répartition des patientes thrombopéniques admises selon l'âge gestationnel.	19
Figure 12 . Courbe représentant l'évolution de la prévalence de la thrombopénie sur une période s'étalant du 01 novembre2018 à 30 avril 2019	20
Figure 13. Répartition des patientes thrombopéniques selon la présence ou non d'ATCDs d'avortement.....	22
Figure 14. Répartition des patientes thrombopéniques selon la présence ou non d'ATCDs de césarienne	23
Figure 15. Histogramme représentant la répartition selon le taux de plaquettes.....	24
Figure 16. Répartition des patientes thrombopéniques selon le mode d'accouchement.....	25
Figure 17. Répartition des patientes thrombopéniques avec ou sans anémie associée.	26
Figure 18. La répartition des femmes enceintes selon l'activité de taux de prothrombine	27

Liste des abréviations

AVK : Anti vitamine K.

CIVD : Coagulation intravasculaire disséminé.

EDTA : Ethylène Diamine Tétra Acétique.

EHS : Etablissement hospitalier spécialisé

F (I à XII) a : Facteur de coagulation activé.

F (I à XII) : Facteur de coagulation.

FNS : Formule numération sanguine

FT : Facteur Tissulaire.

FvW : Facteur von Willebrand.

G/L : Giga/ litre.

GHR : Grossesse à haute risque.

HELLP: Hemolysis Elevated Liver enzymes, Low Platelets count.

HRP : Hématome rétroplacentaire.

HTA : Hypertension artériel.

INR : Ratio Normal International.

IVFT : Inhibiteur de la Voie du Facteur Tissulaire

PAI : Inhibiteur de l'activateur tissulaire du plasminogène.

PC : Protéine C.

PGI2 : Prostacycline.

PLQ : Plaquettes

PPSB : Prothrombine, proconvertine, F.Stuart, F.antihémophilique B.

PS : Protéine S

TCK : Temps de céphaline Kaolin.

TP : Temps de Prothrombine ou Taux de Prothrombine.

t-PA : Activateur Tissulaire du Plasminogène.

TQ : Temps de Quick

Introduction

Introduction

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

Une grossesse normale est associée à des modifications hémostatiques indispensables, l'augmentation de taux de la plupart des facteurs de coagulation et diminution de taux de certains anticoagulants naturels ainsi que la diminution de l'activité fibrinolytique, toutes ces modifications sont à l'origine des altérations profondes dans la coagulation et dans les systèmes fibrinolytiques chez la femme enceinte (Pillon, 2010).

En obstétrique, il est actuellement établi que les anomalies des facteurs de coagulation sont responsables de tableaux cliniques variés allant des avortements aux hémorragies de la délivrance en passant par l'hypertension artérielle et ses complications, aux maladies thromboemboliques. (Bonnar, 1987).

Les troubles de l'hémostase constituent un problème grave en pratique chez la femme enceinte car souvent pourvoyeurs d'hémorragies préoccupantes. Aussi, peuvent-elles conduire à une perturbation du développement du fœtus (Sarro, 2002).

De ce fait notre étude a été effectuée au sein de l'établissement Hospitalier spécialisé en gynécologie, obstétrique, pédiatrie et chirurgie pédiatrique Chahid Guergueb Amar ben Amrous-biskra dans le service de maternité, gynécologie et GHR portant sur toutes les patientes ayant un problème de l'hémostase sur une période s'étalant du 01-novembre-2018 à 30-avril-2019 (période de 06 mois) dont l'objectif est d'étudier les modifications physiologiques de l'hémostase et les différentes pathologies rencontrées chez la femme enceinte.

Partie bibliographique

Chapitre 1

Physiologie de l'hémostase

Le processus de l'hémostase, comme souligné plus haut se déroule classiquement en trois étapes : Hémostase primaire, coagulation, fibrinolyse.

1.1. Hémostase primaire

1.1.1. Définition

Immédiatement déclenchée dès qu'il y a une brèche vasculaire, elle permet d'arrêter l'hémorragie au niveau des petits vaisseaux de diamètre inférieur à 300 μ m, mais ne suffit pas à elle seule d'arrêter l'hémorragie au niveau des plus gros vaisseaux (Schved, 2008).

1.1.2. Facteurs de l'hémostase primaire

L'hémostase primaire fait intervenir plusieurs éléments :

a. Les cellules endothéliales

Les cellules endothéliales ont des fonctions prothrombotiques, ces cellules ont aussi la propriété de synthèse extrêmement importante : facteur de Van Willebrand, prostacycline (PGI₂), facteur tissulaire, thrombomoduline, activateur plasminogène (tPA) et son inhibiteur (PAI) (Schved, 2007).

b. Plaquettes (PLQ)

Les plaquettes (ou thrombocytes) sont également des cellules anucléées. 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).

c. Facteur de Von Willebrand (vWF)

Il s'agit d'un polymère hétérogène composé de multimères de poids variables (0,5 à 15.10⁶ Daltons). Le facteur von Willebrand est synthétisé par les cellules endothéliales et les mégacaryocytes. Il est présent dans le plasma et les plaquettes. Dans le plasma, il circule lié au facteur antihémophilique A (facteur VIII) (De Revel et Doghmi, 2003).

d. 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 joue un rôle dans l'agrégation PLQ en assurant les ponts moléculaires inter-plaquettaires à l'origine des agrégats plaquettaires (Belluci, 2002).

1.1.3. Déroulement de l'hémostase primaire

L'hémostase primaire comporte 2 phases successives : le temps vasculaire et le temps plaquettaire :

a. Le temps vasculaire

La première réaction de l'organisme est une vasoconstriction localisée qui peut arrêter les hémorragies, Cette vasoconstriction est d'abord passive, liée à l'élasticité de la paroi. Elle ralentit le débit sanguin pendant une brève durée. Elle est ensuite activée entraînant la contraction des fibres musculaires lisses par réflexe sympathique (Boehlen et De Moerloose, 2006).

b. Temps plaquettaire

Il comprend : l'adhésion, l'activation et l'agrégation plaquettaire.

L'adhésion plaquettaire, Les plaquettes, dès leur sortie du vaisseau, adhèrent à la structure sous endothéliale mise à nu par la brèche vasculaire. L'adhésion se produit en grande partie par la glycoprotéine Ib qui se colle au sous endothélium grâce au facteur Willebrand qui sert de ciment. Une première couche monocellulaire de plaquettes se constitue ainsi (Boehlen *et al.*, 2000).

L'activation plaquettaire ; les plaquettes changent leurs formes et deviennent sphériques, émettent des pseudopodes, ensuite se produit une dégranulation et release (libération du contenu) plaquettaire, et enfin centralisation des granules et libération de leurs contenus (Boehlen *et al.*, 2000).

L'agrégation plaquettaire : sur la première couche de plaquettes se fixe d'autres plaquettes. Les GP IIb/IIIa de surface, lors de l'activation plaquettaire subissent une modification conformationnelle qui leur permet de fixer le fibrinogène en présence de calcium. L'agrégation plaquettaire se fait ainsi grâce au fibrinogène qui établit des ponts entre les plaquettes, créant un premier thrombus fragile (agrégation réversible) (Boehlen *et al.*, 2000).

1.2. Coagulation

1.2.1. Définition

Les phénomènes de l'hémostase ont pour finalité de limiter les déperditions sanguines, grâce au colmatage des brèches vasculaires par un caillot fait de plaquettes et de fibrine. L'étape finale de la coagulation est la transformation de fibrinogène en fibrine, sous l'action de la thrombine de 5 à 10 minute (Nathan et Julia, 2007).

1.2.2. Acteurs de la coagulation

La coagulation comme l'hémostase primaire met en jeu des cellules et des facteurs plasmatiques.

a. Eléments cellulaires

Les cellules endothéliales et les monocytes, les fibroblastes : après stimulation par certaines cytokines ou des facteurs physico-chimiques ces cellules peuvent exprimer à leur surface le facteur tissulaire (FT) qui est l'élément déclenchant majeur de la coagulation (Bezeaud et Guillin, 2001).

Le facteur tissulaire : anciennement appelé thromboplastine tissulaire, c'est un récepteur membranaire de très haute affinité pour le facteur VII, il est normalement absent de la circulation sanguine (Benkirane, 2009).

Les plaquettes : activées expriment des phospholipides anioniques membranaires qui serviront de surface de catalyse aux réactions de coagulation (Rawand *et al.*, 2009).

b. Eléments non cellulaires

Les facteurs de la coagulation désignés par des chiffres romains, synthétisés pour la plupart par le foie, sont divisés en précurseurs (pro-enzymes ou zymogènes) de sérine protéases (facteurs II, VII, IX, X, XI, XII), en cofacteurs (facteurs V, VIII) et le facteur stabilisant de la fibrine (facteur XIII) et en substrat (fibrinogène) (Bezeaud et Guillin, 2001).

La vitamine K intervient au stade terminal de la synthèse de 4 facteurs de la coagulation (facteurs II, VII, IX, X = facteurs vitamine K dépendants ou PPSB (Prothrombine, Proconvertine, F. Stuart, F. antihémophilique B)). Pour que l'activation enzymatique des facteurs de la coagulation se déroule normalement, la présence de phospholipides et de calcium est nécessaire. Les phospholipides proviennent de deux sources principales, les plaquettes et les tissus (thromboplastine tissulaire (Bezeaud et Guillin, 2001)).

1.2.3. Les voies de la coagulation

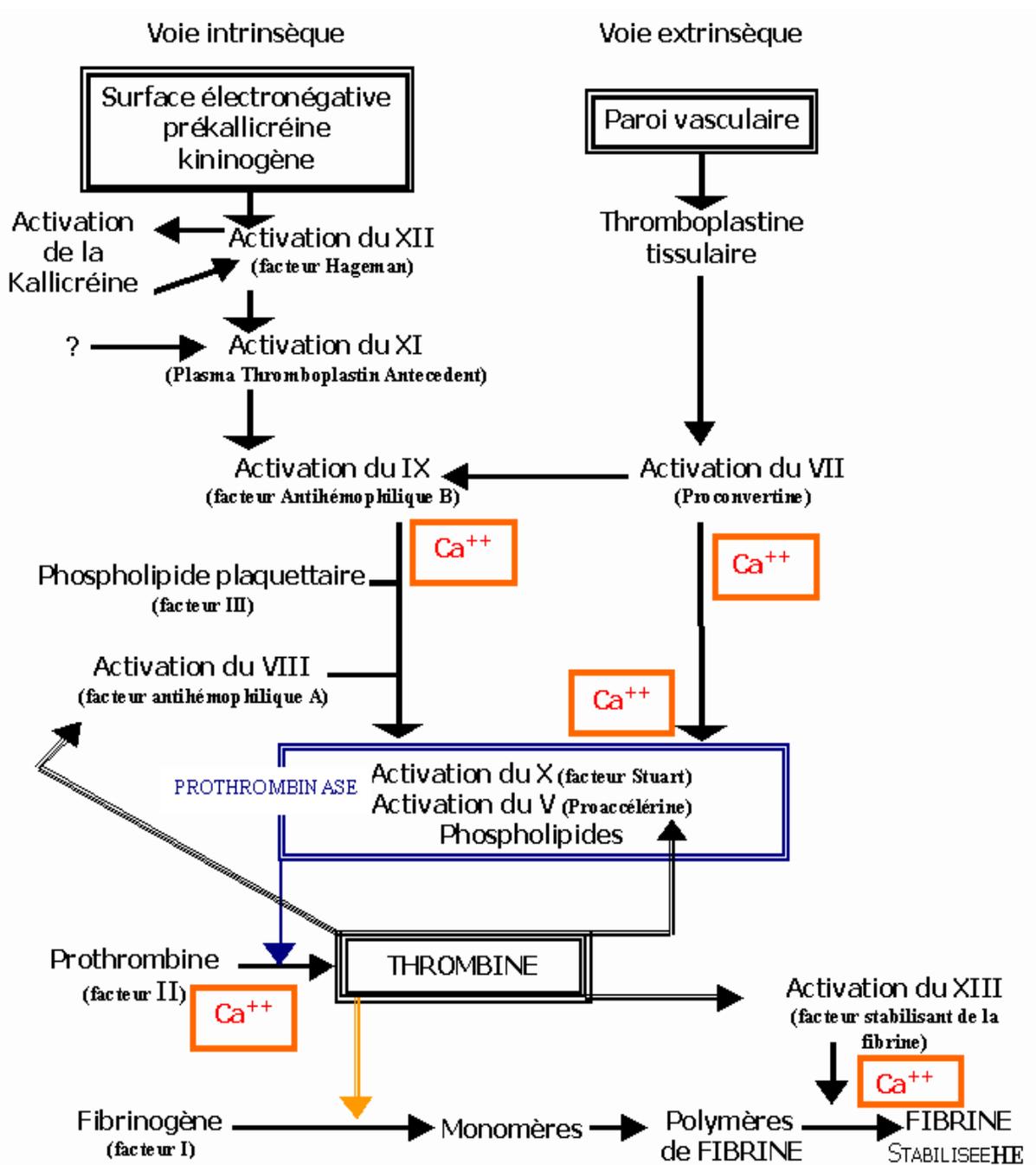


Figure 1. Les voies de la coagulation (Messaoudi, 2014).

1.2.4. Régulation de la coagulation (les inhibiteurs)

On connaît trois systèmes : (Messaoudi, 2014).

- Le système de l'antithrombine.
- Le système protéine C- protéine S.
- L'inhibiteur de la voie du facteur tissulaire (IVFT).

1.3. Fibrinolyse

1.3.1. Définition

La fibrinolyse est la troisième étape de l'hémostase, Elle tend à le détruire ou à l'empêcher de se former. La fibrinolyse fait intervenir une substance circulante sous forme inactive dans le plasma : le plasminogène, synthétisé par le foie. Sous l'influence d'activateurs, le plasminogène se transforme en plasmine qui est une enzyme protéolytique très puissante, capable de dégrader le caillot de fibrine (Juhan Vague *et al.*, 1994).

1.3.2. Acteurs de la fibrinolyse

a. 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).

b. Les éléments plasmatiques

Le système fibrinolytique (comme celui de la coagulation) consiste en une cascade de réaction enzymatique. Il y a des activateurs et des inhibiteurs qui régulent la formation de plasmine à partir d'un précurseur d'enzyme circulant le plasminogène (Lebrazi *et al.*, 2003).

1.3.3. Régulation

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

- Inhibiteurs de la plasmine : alpha 2 antiplasmine, alpha 2 macroglobuline
- Inhibiteurs des activateurs du plasminogène : le PAI-1 est l'inhibiteur surtout du t-PA et le PAI-2, présent essentiellement chez la femme enceinte, est l'inhibiteur de l'urokinase (Balloch, 1993).

Chapitre 2

L'hémostase et grossesse

2.1 .Modifications des paramètres de l'hémostase primaire

2.1.1. Les plaquettes

Une diminution modérée du chiffre des plaquettes est l'anomalie la plus communément observée (Burrows ,2001).

Dans la plupart des cas, il s'agit d'une «thrombopénie gestationnelle », caractérisée par un chiffre de plaquettes normal avant la grossesse, une correction spontanée après l'accouchement, l'absence de thrombopénie néonatale, sa physiopathologie est multiple : dilution par augmentation du volume plasmatique, activation plaquettaire, maximum au troisième trimestre, liée à une CIVD physiologique au minimal (Franchini, 2006).

Cette activation entraîne une destruction plaquettaire, en partie compensée par une production accrue, d'où l'augmentation du volume des plaquettes (Asakura *et al.*, 2006).

Tableau 1 . Variation du taux des plaquettes aux cours de la grossesse (valeurs extrêmes, moyennes et déviations standards) (Asakura *et al.*, 2006).

Paramètre	Semaines de grossesse		
	11-15	26-30	36-40
Plaquettes (G/L)	106-358	101-331	91-317

2.1.2. Paramètres de la coagulation

Tableau 2. Paramètres de la coagulation augmentant ou restant stables pendant la grossesse et le post-partum (valeurs moyennes et valeurs extrêmes) (Asakura *et al.*, 2006).

Paramètres	Semaines de grossesse			Post-partum		
	11-15	26-30	36-40	1 semaine	8 semaines	> 12 semaines
Fibrinogène (g/l)	3,6 (2,6-5,2)	3,8 (2,6-5,4)	4,4 (2,9-6,2)	4,6	2,6	2,7
Facteur VIII (%)	122 (53-283)	188 (67-528)	212 (75-570)	213	86	109
VWF(%) facteur Willebrand	133 (56-313)	210 (80-492)	376 (133-1064)	351	93	78
Facteur VII (%)	111 (60-206)	158 (75-332)	171 (87-336)	104	94	91
Facteur X (%)	103 (62-169)	126 (74-203)	127 (72-208)	101	91	92
Facteur V (%)	93 (46-188)	82 (34-195)	85 (39-184)	98	80	84
Facteur II (%)	125 (70-224)	120 (73-214)	115 (68-194)	110	106	107

2.1.3. Fibrinogène et facteur Von Willebrand

Tableau 3. Variation du taux de facteur de Von Willebrand 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
Facteur de Van Willebrand (%)	133 (56-313)	210 (80-492)	376 (133-1 064)	351	93	78
Fibrinogène (g/l)	3,6 (2,6-5,2)	3,8 (2,6-5,4)	4,4 (2,9-6,2)	4,6	2,6	2,7

2.3 .Les inhibiteurs physiologiques de la coagulation

Les inhibiteurs de la coagulation diminuent au cours de la grossesse, l'antithrombine baisse dans les dernières semaines de grossesse, cette diminution est le témoin d'une activation de la coagulation, avec formation physiologique de thromboses inter-villeuses placentaires. L'évolution de la protéine C (PC) est variable selon le terme, un taux augmenté

au deuxième trimestre, suivi d'une diminution au troisième, puis d'une nouvelle augmentation dans le postpartum immédiat (Clarck ,1998).

À l'inverse, on note une diminution progressive et importante de la protéine S (PS),. Le déficit de cet inhibiteur est associé à l'augmentation du taux des facteurs VIII, IX, X et VWF, il est aussi responsable d'une résistance à la PC activée acquise de la grossesse, et l'ensemble de ces variations augmentent de façon significative le risque thrombotique (Uchikova, 2006).

2.4. Le système fibrinolytique

L'augmentation du taux de fibrinogène est en fait le témoin d'une augmentation de la génération de thrombine, avec formation excessive de caillots de fibrine, entraînant à son tour une fibrinolyse réactionnelle. La production accrue de thrombine est maximale en fin de grossesse et contribue à la prévention de l'hémorragie de la délivrance (Rosenkranz, 2008).

La grossesse induit une baisse du tPA (activateur tissulaire du plasminogène), une hausse du PAI 1 (inhibiteur de l'activateur du plasminogène) et la production du PAI 2 par le placenta (Kline, 2005).

2.5. Pathologies de la coagulation et grossesse

-**Thrombopénie** : dont les plaquettes sont < 100 G/L (Denninger et Huisse, 1997).

-**Afibrinogénémie** : La majorité des grossesses chez des femmes présentant une afibrinogénémie se terminent par un avortement spontané entre la 5^{ème} et 8^{ème} semaine de grossesse (Denninger et Huisse, 1997).

-**Hémophilie A (HA) acquise découverte en cours de grossesse** : Le facteur VIII résiduel variait entre 3 et 24 % (Kline, 2005).

-**Hypovitaminose K** : Pendant la grossesse l'étiologie fréquents de l'hypovitaminose K est un défaut d'apport en vitamine K, lié aux vomissements incoercibles (Denninger et Huisse, 1997).

-**Coagulation intra vasculaire disséminé (CIVD) au cours de la grossesse** : Les mécanismes de la CIVD sont l'irruption dans la circulation de substances procoagulantes tissulaires (hématome rétroplacentaire, embolie amniotique, rétention de fœtus mort) (Denninger et Huisse, 1997).

- **la maladie de WILLEBRAND** : déficit en facteur von Willebrand (Kline, 2005).

Partie expérimentale

Chapitre 3

Matériel et méthodes

Notre étude a été effectuée au sein de laboratoire de l'établissement Hospitalier spécialisé en gynécologie, obstétrique, pédiatrie et chirurgie pédiatrique Chahid Guergueb Amar ben Amrous-biskra sur une période s'étalant du 01-novembre-2018 à 30-avril-2019 (période de 06 mois).

3.1. Dosage des certains paramètres d'hémostase

Dans notre étude on a choisi un groupe des femmes enceintes pour le prélèvement du sang et après on a dosé de certains paramètres de l'hémostase (TP, TCK, fibrinogène) et nombre des plaquettes.

a. Matériaux utilisés

- centrifugeuse.
- Thrombotimer.
- Agitateur
- Automate de Formule numération sanguine(FNS).
- Réactifs : thromboplastine, tampon conservateur, Thrombine, Chlorure de calcium, Céphaline kaolin.
- tube à anticoagulant : tube EDTA, tube citrate de sodium.
- tube à hémolyse, bille magnétique, micropipette.

b. Méthode utilisé

Coagulométrie ou chronométrie.

c. Principe de méthode

Elle est basée sur le temps de coagulation d'un plasma citraté déplaqueté en présence des différents réactifs selon le paramètre dosé.

3.1.1. Dosage de TP (taux de prothrombine)

3.1.1.1. Définition

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

- **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) ou en INR (quick *et al.*, 1938).

- **Préparation de réactif (BIO-TP)**

- flaconR1 : thromboplastine.
- flaconR2 : tampon conservateur.

3.1.1.2. Mode opératoire :

- Préincuber la thromboplastine pendant 30 min.
- Prise d'essai 100µl du plasma dans un tube à hémolyse.
- Incuber 2 min à 37° C.
- Ajouter 200 µl de thromboplastine.
- Déclencher le chronomètre simultanément.

Valeur normale : 70% -100%



Figure 2. Thrombotimer.



Figure3. flaconR1 : thromboplastine
flaconR2 : tampon conservateur.

3.1.2. Dosage de TCK (temps de céphaline Kaolin)

3.1.2.1. Définition

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

- **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.

- **Préparation de réactif**

- Céphaline kaolin.
- Chlorure de calcium 0.025 M.

3.1.2.2. Mode opératoire

- **Préparation de témoin**

- Préparer 20 pool de plasmas normaux et sains.
- Faire une décantation de plasmas dans des tubes en plastique.
- Faire une centrifugation du chaque tube (4000 tour pendant 5 min).
- Dans un Arlenmayer ou bécher en plastique mélanger les plasmas.
- Faire une centrifugation de pool plasmatique une deuxième fois.
- Décanter le pool dans des tubes en plastique.
- placer les tubes dans le congélateur à -20°C.

- **Dosage**

- Reconstituer le réactif Céphaline kaolin.
- Préchauffer le chlorure de calcium à 37°C pendant 30 min.
- Prise d'essai 100µl de plasma dans un tube à hémolyse.
- Ajouter 100µl de réactif Céphaline kaolin.

- Laisser incuber à 37°C.
- Ajouter 100µl de chlorure de calcium 0.025M.
- Déclencher le Chronomètre et noter le temps de coagulation.
- Valeur normale de TCK : <35 second.



Figure 4. Chlorure de calcium

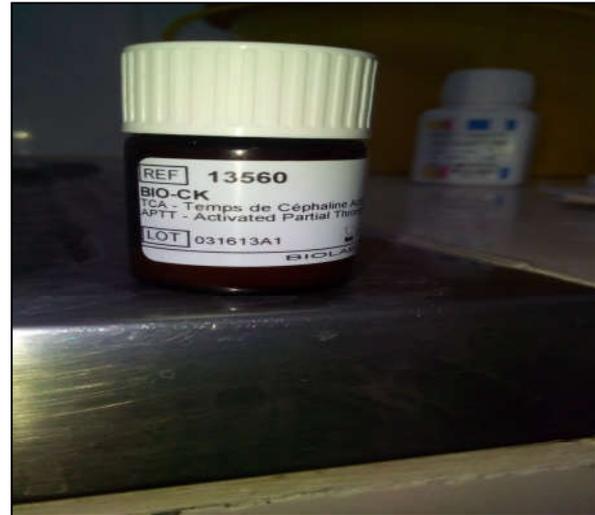


Figure 5. Céphaline kaolin

3.1.3. Dosage de Fibrinogène

3.1.3.1. Définition

Le fibrinogène est une glycoprotéine plasmatique synthétisé par l'hépatocytes il constitué le substrat de la thrombine (IIa). sous l'action de la thrombine le fibrinogène soluble est transformé en fibrine insoluble

- **Préparation de réactif**

- Flacon R1 : thrombine
- Flacon R2 : tampon de dilution (plasma) pH= 7.35

3.1.3.2. Mode opératoire

- Placer la thrombine à une température ambiante 20°C - 25°C.
- Diluer le plasma à tester.
- Prise d'essai : 200µl de dilution de plasma dans un tube à hémolyse en verre.

- Incuber 2 min à 37 °C.
- Ajouter 200 µl de thrombine.
- Démarrer la mesure par l'appareil simultanément.
- Valeur normale : 2-4G/L.



Figure 7. Tampon (flacon R2)



Figure 6. Thrombine (flacon R1)

3.1.4. Taux des plaquettes

- **Hémogramme**

Formule numération sanguine (FNS)

- **Principe**

-Repose sur l'évaluation quantitative des trois lignées cellulaires du sang.

-Permet d'apprécier le nombre de plaquettes / L de sang totale prélevé sur un tube contenant l'EDTA. Elle se fait le plus souvent sur automate.

Le taux de plaquettes: < 150 G/L ↔ thrombopénie (normes: 150 - 400 G/L).



Figure 8. Automate de Formule numération sanguine(FNS).

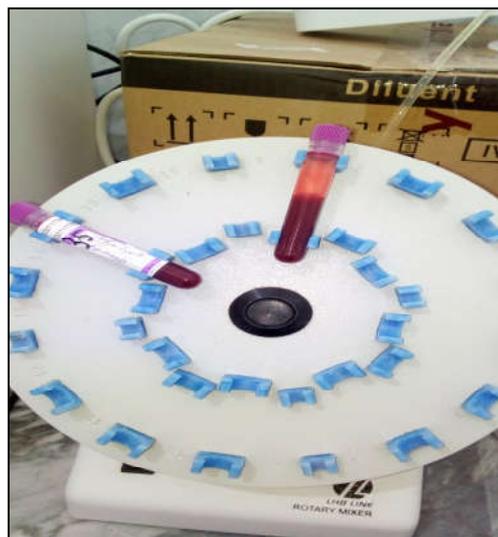


Figure 9.Agitateur du tube EDTA.

3.2. Etude statistique

Dans notre étude statistique on a basés sur les éléments suivants :

A. Type d'étude

Il s'agit d'une étude statistique descriptive sur une durée de 01-11-2018 à 30-04-2019

B. Lieu de l'étude

Notre étude a été effectuée au sein de l'établissement Hospitalier spécialisé en gynécologie, obstétrique, pédiatrie et chirurgie pédiatrique Chahid Guergueb Amar ben Amrous-biskra dans les service de maternité , gynécologie et GHR (grossesse à haute risque) portant sur toutes les patientes ayant une problème d'hémostase sur une période s'étalant du 01-novembre-2018 à 30-avril-2019 (période de 06 mois).

C. Population étudiée

Nous avons recruté les femmes en grossesse ayant été hospitalisées au service de gynécologie, maternité et GHR de EHS en gynécologie, obstétrique, pédiatrie et chirurgie pédiatrique. Chahid Guergueb Amar ben Amrous-biskra dans le service de maternité et gynécologie pour un trouble de l'hémostase.

- Les critères d'inclusion

Toutes femmes enceintes admises au service de gynéco-obstétrique pour un trouble de l'hémostase.

- Les critères de non-inclusion

Les patientes ayant présentées une trouble de l'hémostase au cours de leurs grossesses, mais dont les dossiers sont inexploitable.

D. Les variables étudiées

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

-L'âge de la patiente.

-Le terme de la grossesse qui a été reparti en 1^{er}2^e3^eTrimestre.

-Le taux de plaquettes.TP, TCK, fibrinogène.

-Caractéristique de l'accouchement: accouchement par voie haute, accouchement par voie basse.

E. Données Informatiques:

L'analyse des données ainsi que les représentations graphiques ont été réalisées par le logiciel Microsoft Office Excel.

Chapitre 4

Résultats

4.1. Baisse de taux des plaquettes (thrombopénie)

Au cours de notre étude portant sur 1500 femmes enceintes admises au sein de service de gynéco-obstétrique de en l'établissement Hospitalier spécialisé en gynécologie, obstétrique une période de 6 mois, nous avons recensé 100 femmes ayant des troubles de l'hémostase parmi ces derniers il y'a 60 cas de thrombopénie soit un pourcentage de 3.99%.

Tableau 4. Prévalence des patientes femmes ayant des troubles de l'hémostase.

Population totale	Patientes ayant des troubles d'hémostase	Prévalence
1500	100	6.66 %

Tableau 5. Prévalence des patientes thrombopéniques.

Population totale	Patientes thrombopéniques	Prévalence
1500	60	3.99 %

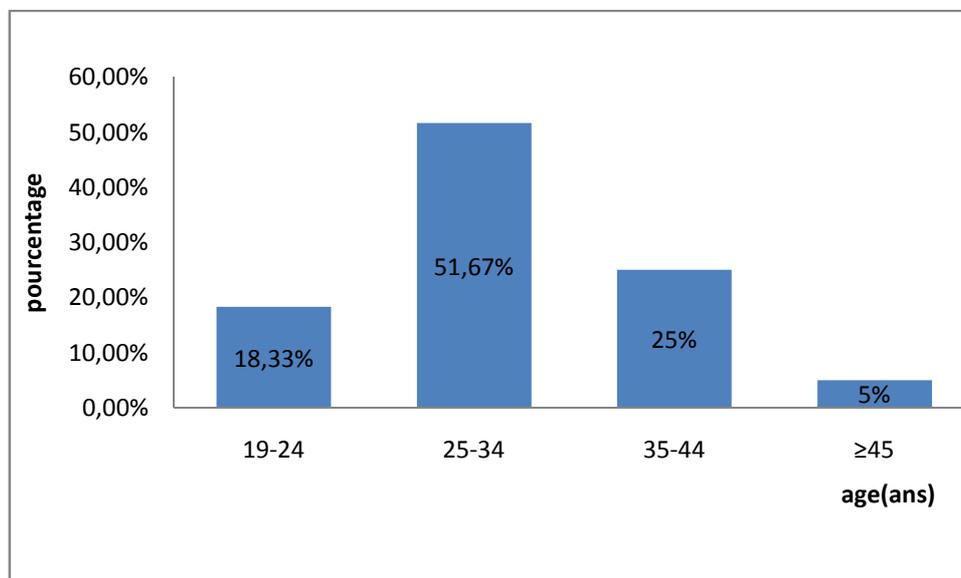
4.1.1. Epidémiologie descriptive

4.1.1.1. Répartition des patientes thrombopéniques selon l'âge

L'âge moyen des patientes dans notre série est de 32 ans avec des extrêmes allant de 19 à 45ans. La tranche d'âge la plus touchée se situe entre 25 et 34ans avec un taux de 51.67%.

Tableau 6. Répartition des patientes thrombopéniques selon l'âge.

tranche d'âge (ans)	Effectif	Fréquence
19-24	11	18,33%
25-34	31	51,67%
35-44	15	25%
≥45	3	5%

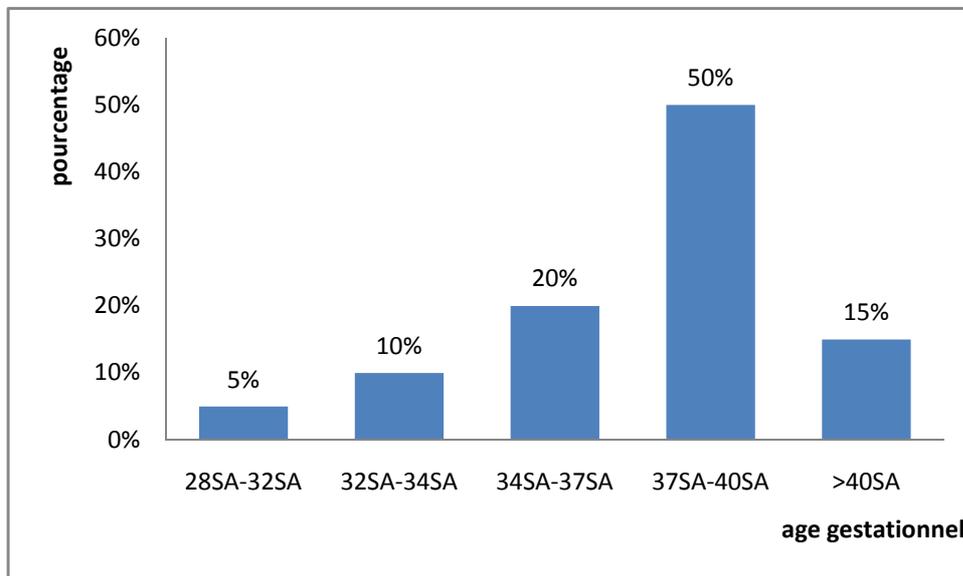
**Figure 10.** Histogramme représentant la répartition des patientes thrombopéniques selon l'âge.

4.1.1.2 Répartition des patientes thrombopéniques selon l'âge gestationnel à l'admission

L'étude de l'âge gestationnel à l'admission au service a été faite sur la base de tranches d'âge. Nous avons répartis les patientes en cinq groupes. Le taux le plus élevé se situe entre 37SA et 40SA avec un effectif de 30 cas sur 60 soit 50%.

Tableau 7. Répartition des patientes thrombopéniques selon l'âge gestationnel à l'admission.

tranche d'âge gestationnel	Effectif	Fréquence
28SA-32SA	3	5%
32SA-34SA	6	10%
34SA-37SA	12	20%
37SA-40SA	30	50%
>40SA	9	15%

**Figure 11 .** Histogramme représentant la répartition des patientes thrombopéniques admises selon l'âge gestationnel.

4.1.1.3. Répartition des patientes thrombopéniques selon le mois d'admission

Tableau 8. Répartition des patientes thrombopéniques selon le mois d'admission.

mois d'admission	effectif totale	patientes thrombopéniques
Novembre	201	9
Décembre	245	12
Janvier	250	7
Février	296	10
Mars	192	14
Avril	316	8

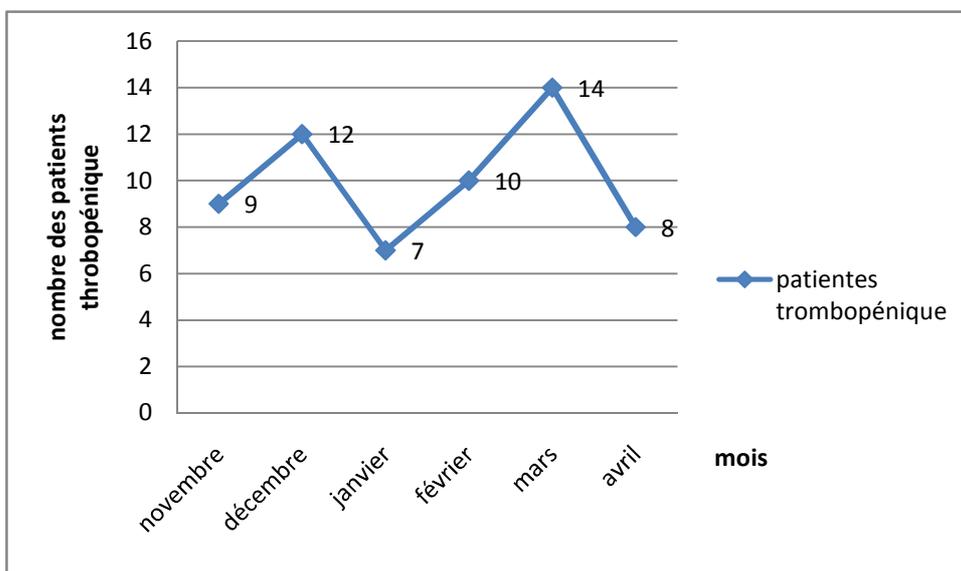


Figure 12 .Courbe représentant l'évolution de la prévalence de la thrombopénie sur une période s'étalant du 01 novembre2018 à 30 avril 2019.

4.1.1.4. Répartition des patientes thrombopéniques selon les antécédents médicochirurgicaux

Tableau 9. Les antécédents médico-chirurgicaux des patientes thrombopéniques admises.

Antécédents médico-chirurgicaux		Effectif	Fréquence
Pathologies endocriniennes	Hypothyroïdie	2	5.71%
	Hyperthyroïdie	3	8.57%
Gynécologiques	Infertilité	3	8.57%
	Kyste ovarien	5	14.29%
	Kyste mammaire	2	5.71%
Cardio-vasculaires	HTA chronique	14	40%
	Cardiopathie	3	8.57%
Chirurgie viscérale	Appendicectomie	2	5.71%
Infectieux	Hépatite B	1	2.86%

4.1.1.5. Répartition des patientes thrombopéniques selon les antécédents obstétricaux

a. Avortement

16 patientes sur un total de 60 ont déjà fait un avortement, soit un taux de 26.66%.

Tableau 10. Répartition des patientes thrombopéniques selon la présence ou non d'ATCDs d'avortement.

ATCDs d'avortement	Effectif	Fréquence
patientes sans ATCDs d'avortement	44	73,34%
patientes avec ATCDs d'avortement	16	26,66%

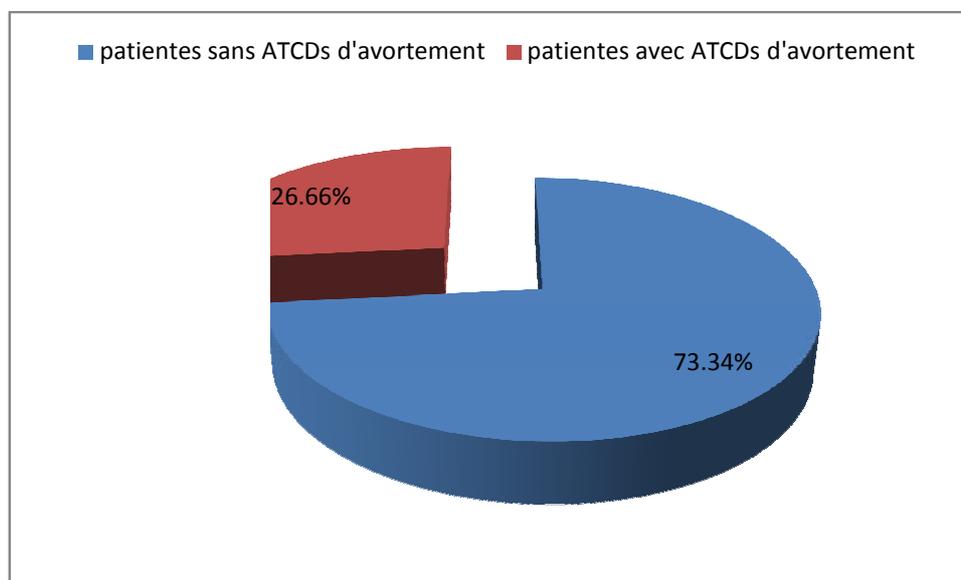


Figure 13. Répartition des patientes thrombopéniques selon la présence ou non d'ATCDs d'avortement.

b. Césarienne

15 de nos patientes ont déjà bénéficié d'une césarienne antérieure 25%.

Tableau 11. Répartition des patientes thrombopéniques selon les antécédents de césarienne.

ATCDs de Césarienne	Effectif	Fréquence
Patientes sans ATCDs de Césarienne	45	75%
Patientes avec ATCDs de Césarienne	15	25%

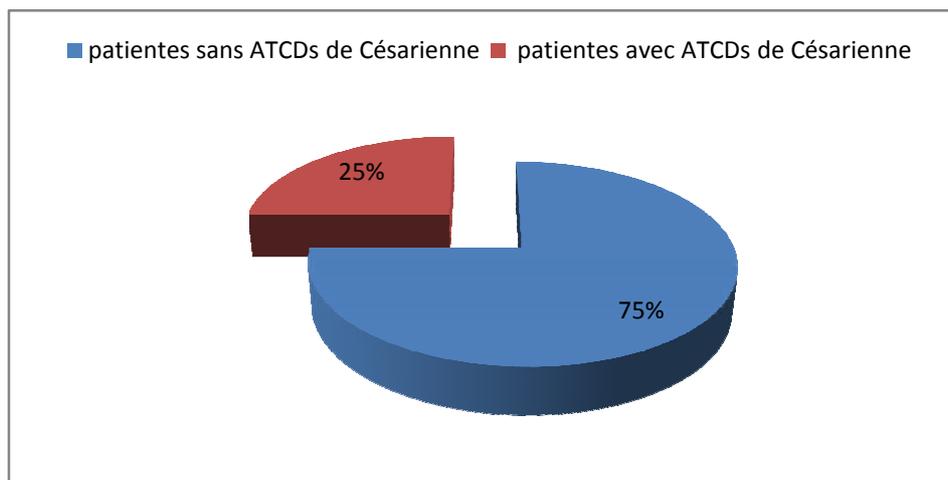


Figure 14. Répartition des patientes thrombopéniques selon la présence ou non d'ATCDs de césarienne.

4.1.1.6. Répartition des patientes thrombopéniques selon le taux des plaquettes

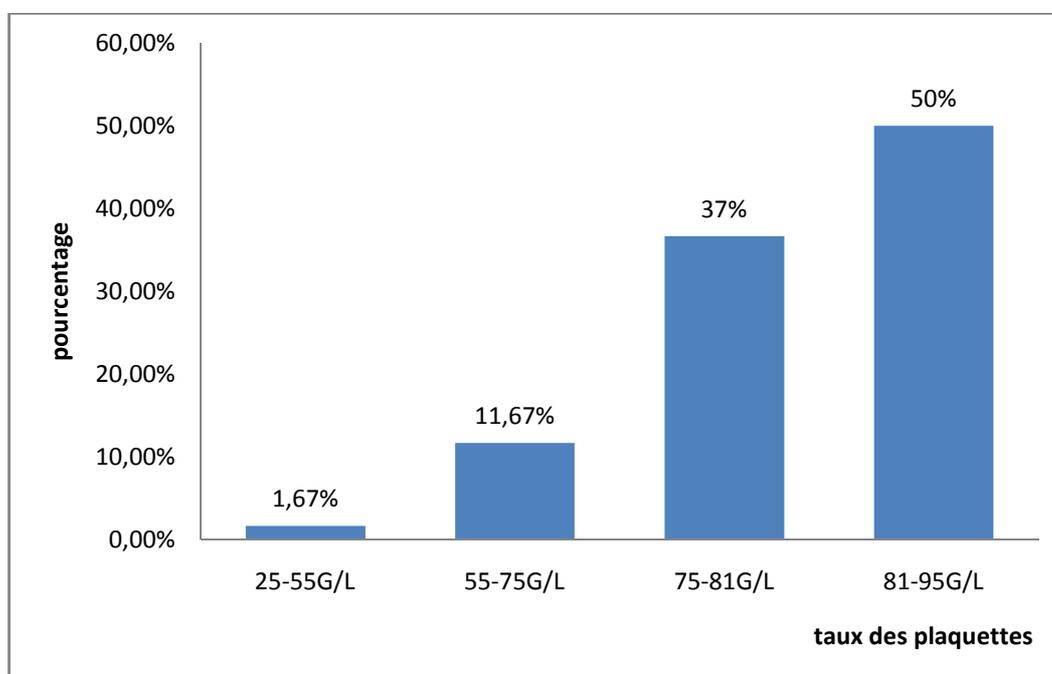
01 patientes, soit 1.67% des cas ont présenté une thrombopénie sévère 25-55G/l.

29 patientes, soit 48.33% des cas ont présenté une thrombopénie modérée 55-81G/l.

30 patientes, soit 50% des cas ont présenté une thrombopénie légère 81-95 G/l.

Tableau 12. Répartition des patientes thrombopéniques selon le taux de plaquettes.

Plage	nombre des cas	Fréquence
25-55G/L	1	1,67%
55-75G/L	7	11,67%
75-81G/L	22	36,66%
81-95G/L	30	50%

**Figure 15.** Histogramme représentant la répartition selon le taux de plaquettes.

4.1.1.7. Répartition des patientes thrombopéniques selon le mode d'accouchement

11 patientes thrombopéniques de pourcentage 26.67% sont accouchées par voies haut alors que 38 patientes de pourcentage 73.33 %sont accouchées par voies base.

Tableau 13. Répartition des patientes thrombopéniques selon le mode d'accouchement.

mode d'accouchement	nombre des patientes	Pourcentage
par voie basse	44	73.33%
par voie haute (césarienne)	16	26.67%

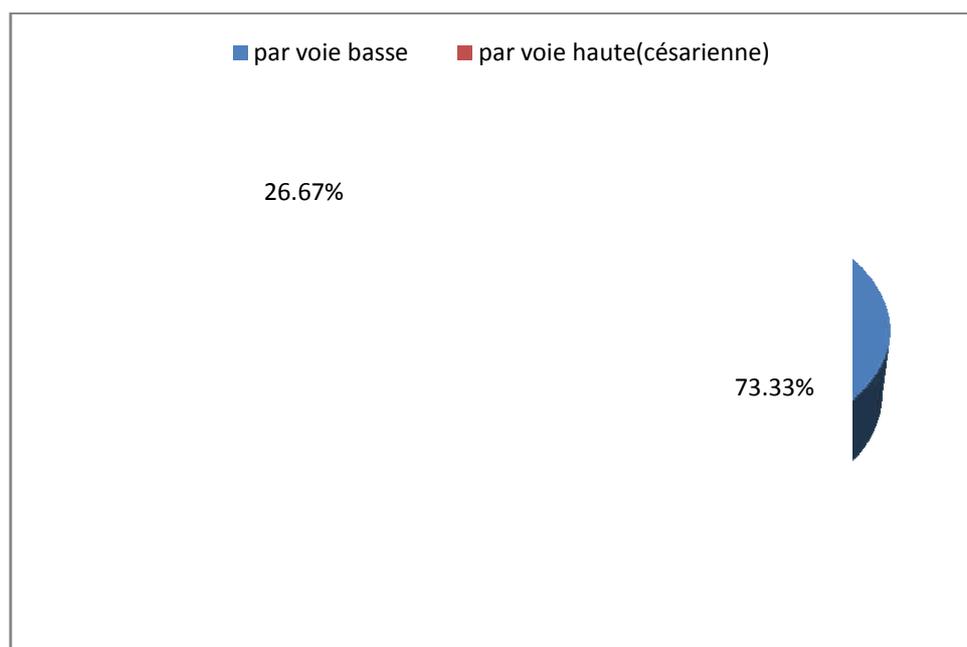


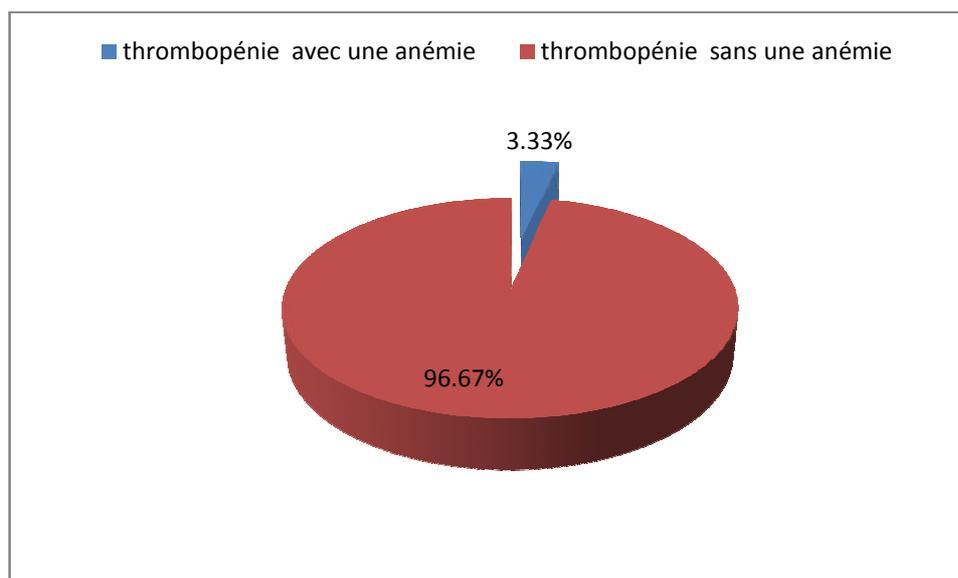
Figure 16. Répartition des patientes thrombopéniques selon le mode d'accouchement.

4.1.2. Association thrombopénie et anémie

On trouve que 02 femmes thrombopéniques souffrent de l'anémie, donc dans ce cas la thrombopénie est associée à une anémie dans 3.33 % des cas.

Tableau 14. Répartition des patientes thrombopéniques avec ou sans anémie associée.

thrombopénie avec ou sans anémie	Effectif	Pourcentage
thrombopénie avec une anémie	02	3.33%
thrombopénie sans une anémie	98	96.67 %

**Figure 17.** Répartition des patientes thrombopéniques avec ou sans anémie associée.

4.1.3. Complications

Durant notre étude nous avons recensé deux cas sur patientes ayant présentés un choc hémorragique résultant d'une hémorragie de la délivrance nécessitant la transfusion de 06 poche de type concentré unitaire plaquettaire et deux poche de concentré érythrocytaire, le taux de plaquettes chez les deux patientes était de 52 G/ L et 50 G/L. et le taux d'hémoglobine était 7g/dl et 6 g/dl successivement.

4.2. Taux de prothrombine

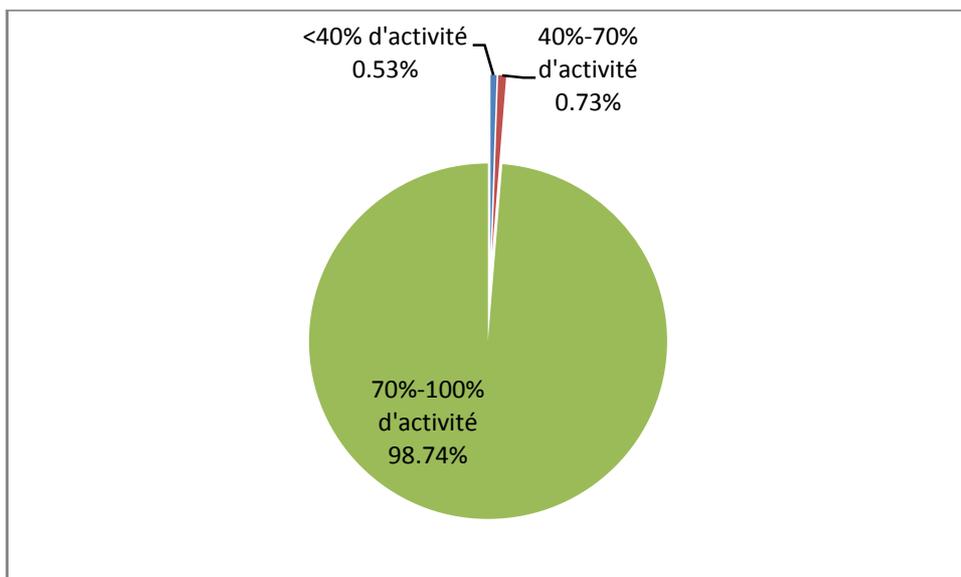
4.2.1. Epidémiologie descriptif

4.2.1.1. Répartition des femmes enceintes selon l'activité de taux de prothrombine

Tableau 15. La répartition des femmes enceintes selon l'activité de taux de prothrombine.

Taux de prothrombine	Fréquence	Pourcentage
<40% d'activité	8	0.53%
40%-70% d'activité	11	0.73%
70%-100% d'activité	1481	98.74%

1481 femme enceintes sur 1500 soit 98.74% avaient un TP normale avec une activité comprise entre 70%-100% tandis que 8 femmes avaient une activité du TP <40% et 11 femmes avaient une activité du TP entre 40%-70%.

**Figure 18.** La répartition des femmes enceintes selon l'activité de taux de prothrombine.

4.2.1.2. Répartition du TP selon le diagnostic d'hospitalisation

La répartition du TP selon le diagnostic d'hospitalisation est présentée par le tableau suivant :

Tableau 16. Répartition du TP selon le diagnostic d'hospitalisation.

	<40%	40-70%
HRP	3	4
Hémorragie sur grossesse	1	3
ABRT hémorragique	2	3
Grossesse extra utérine	1	1
Syndrome HELLP	1	0

4.2.1.3. Répartition du TP selon les antécédents médicale

La répartition du TP selon les antécédents médicale est présentée par le tableau suivant :

Tableau 17. Répartition du TP selon les antécédents médicale.

	<40%	40-70%
HTA chronique	5	6
ATCD hémorragique	2	3
Insuffisance hépatique	1	2

4.3. TCK (temps de céphaline kaolin)

Dans notre étude, le TCK était disponible pour toutes les patientes. Il était correct dans l'ensemble des cas.

4.4. Taux de fibrinogènes**Tableau 18.** Répartition de taux de fibrinogène.

Taux de fibrinogène (g/l)	Effectif	Fréquence
<2	2	0.13 %
2-4	1479	98.6 %
>4	19	1.26 %

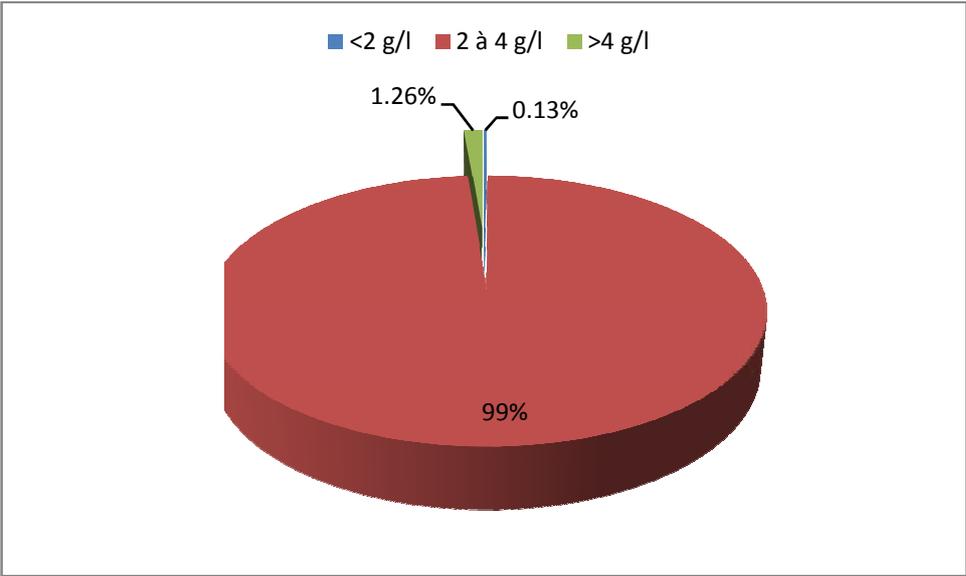


Figure 19. Répartition de taux de fibrinogène.

Chapitre 5

Discussion

5.1. Baisse de taux des plaquettes (thrombopénie)

5.1.1. Prévalence

La survenue d'un trouble de l'hémostase au cours de la grossesse est assez fréquente. En effet, on estime que 6.66 % des grossesses s'accompagnent d'un trouble d'hémostase. Dans notre travail s'étalant sur une période de 6 mois (du 01 novembre 2018 à 31 avril 2019), nous avons pu dénombrer 60 cas de thrombopénie sur un total de 1500 femmes enceintes, soit un taux de 3.99 %. La prévalence de la thrombopénie était de 11.6% pour l'étude de Boehlen *et al*, 2000, réalisée sur 6770 grossesses, de 8% pour l'étude de Rawand, 2009 réalisée sur 850 grossesses et de 7.5% pour l'étude de Susanna, 2000 réalisée sur 4382 grossesses.

La baisse de taux des plaquettes (thrombopénie) chez la femme enceinte est liée à une hémodilution gravidique, et à une consommation des plaquettes au niveau du placenta.

Tableau 19. Prévalence de la thrombopénie au cours de la grossesse.

Série	Nombre de malade	Seuil de la thrombopénie	Prévalence
Boehlen (2000) <i>Suisse</i>	6770	<150G/L	11.60%
Rawand <i>et al.</i> (2009) <i>Iraq</i>	850	<150G/L	8%
Sainio (2000) <i>Finland</i>	4382	<150G/L	7.5%
Notre série	1500	<100G/L	3.99%

5.1.2. L'âge maternel

L'âge moyen de nos patientes est de 32 ans avec des extrêmes de 19 à 45 ans. La tranche d'âge de 25 à 34 ans était la plus touchée cela signifie que cette tranche est la plus active pour la procréation.

Tableau 20. L'âge moyen des patientes thrombopéniques.

Série	Moyenne d'âge	Extrêmes d'âge
Boehlen (2000) <i>Suisse</i>	29,8 ans	17-47
Rawand (2009) <i>Iraq</i>	28,2 ans	15-45
Notre série	32 ans	19-45

5.1.3. L'âge gestationnel

Dans l'étude Rawand (2009), le pic de fréquence a été enregistré dans la tranche d'âge gestationnel comprise entre 37 et 39 SA. Les résultats obtenus dans notre travail concordent avec ceux de l'étude Rawand, cette âge gestationnel appartient au troisième trimestre de grossesse où on observe une thrombopénie gestationnel, caractérisé par une augmentation de volume plasmatique liée à une CIVD physiologique au minimale.

Tableau 21. L'âge gestationnel à la découverte de la thrombopénie.

Série	<37 SA	37- 40 SA	≥40
Rawand <i>et al.</i> (2009) <i>Iraq</i>	25.60%	46.20%	28.10%
Notre série	35%	50%	15%

5.1.4. Les antécédents médico-chirurgicaux

Dans notre série, nous avons constaté la prédominance des antécédents de pathologies HTA chronique avec un taux de 40%, ce qui explique que l'un des complications de l'HTA c'est l'HRP ce dernier est la cause obstétricale la plus fréquent de CIVD ce qui conduit à une thrombopénie.

5.1.5. Les antécédents obstétricaux

5.1.5.1. Avortement

Dans notre étude 16 patientes sur un total de 60 ont déjà fait un avortement, soit un taux de 26.66% et 44 patientes ne fait pas un avortement, soit un taux de 73.34%.

5.1.5.2. Césarienne

Dans notre étude 15 de nos patientes ont déjà bénéficié d'une césarienne antérieure 25%

5.1.6. Le taux de plaquettes

Dans l'étude Boehlen (2000), 1% des patientes avaient une thrombopénie sévère <50 G/L contre 1.67% dans notre série avaient une thrombopénie sévère entre 25-55G/L ce qui correspond pourcentage proche obtenu dans notre série, 2% avaient une thrombopénie modérée entre 75-115 G/L contre 48.33 % dans notre étude 55-81G/L. Le pic de fréquence a été enregistré dans la tranche de 116-149 G/L avec un taux de 79% pour l'étude Boehlen et de 50% pour notre étude est de thrombopénie légère 81-95G/L. Les résultats de notre travail ne concordent pas avec ceux de l'étude Boehlen.

5.1.7. Mode d'accouchement

Le mode d'accouchement le plus fréquent pour les études Kouhen, Webert et la nôtre est la voie basse avec des taux respectifs de 81.30%, 82% et 73.33%.

Nous avons noté une prévalence élevée des césariennes pratiquées par rapport aux deux autres études cela explique que le mode d'accouchement le plus fréquent est la voie basse.

Tableau 22. Prévalence de thrombopénie selon le mode d'accouchement.

Série	Voie basse	Voie haute
Kouhen(2009)	81.30%	18.6%
Webert(2003)	82%	18%
Notre Série	73.33%	26.67%

5.1.8. Thrombopénie et anémie

Dans notre étude, 02 patientes thrombopéniques au même temps elles sont anémiques avec un taux d'hémoglobine ≥ 11 g/dl, avec un pourcentage de 3.33% cela pourrait être expliqué par la faible prévalence de l'anémie associée à la thrombopénie.

L'anémie associée à la thrombopénie et liée à un syndrome HELLP ce qui conduit à une perturbation hépatique et à une hémorragie.

5.2. Taux de prothrombine TP

5.2.1. La répartition du TP selon les antécédents médicaux

Dans notre série nous avons constaté la prédominance des antécédents de pathologie HTA gravidique avec un effectif de 5 soit un taux de prothrombine $< 40\%$ et avec un effectif de 6 soit TP entre 40-70 % et de pathologie d'insuffisance hépatique avec un effectif de 1 femme soit TP égale 33% et avec un effectif 2 soit un TP entre 40-70%.

L'un des complications de l'HTA est le syndrome HELLP ce qui conduit à une hémorragie induit à la baisse du TP.

5.2.2. La répartition du TP selon le diagnostic d'hospitalisation

Dans cette étude le diagnostic d'admission le plus fréquent est HRP avec un effectif de 3 soit un TP de $< 40\%$ et avec un effectif de 4 soit un taux de TP entre 40-70%.

3 patientes ont été hospitalisées pour hémorragie sur grossesse soit TP entre 40-70%.

Nous avons constaté que 1 patient ayant un diagnostic d'hospitalisation de syndrome HELLP soit un TP de 35%.

Les femmes qui ont un TP bas sont des femmes cardiaques sous traitement anticoagulant (AVK), alors il faut arrêter le traitement d'au moins 48 heures avant l'intervention, pour éviter l'hémorragie.

Aussi le TP baisse chez les femmes ayant une insuffisance hépatique (le foie est le lieu de fabrication de facteurs de coagulation).

5.3. Taux de fibrinogène

Dans cette étude deux patientes soit 0.13% avaient un taux bas de fibrinogène < 2 g/l cela est liée à une coagulation intravasculaire disséminée.

-1479 patientes soit 98.6 % avaient un taux normal de fibrinogène 2-4 g/l.

-19 patientes soit 1.26 % avaient un taux élevé de fibrinogène.

-Peut être allé jusqu'à 4.4 g/l ce qui contribue à la prévention de l'hémorragie.

-Peut être allé plus de 5 g/l cela liée à une rétention plus de 4 semaines d'aménorrhée, il est aussi rencontré dans les syndromes inflammatoires, il modifie le potentiel de thrombose donc il y a un risque cardiovasculaire.

-Pour la future de bébé est la thrombose des vaisseaux de placenta, ce qui conduit à une perturbation du développement du fœtus et crée une grossesse arrêtée.

Conclusion

Conclusion

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

Ainsi une absence ou un déficit en un facteur de la coagulation entraînera plutôt un risque hémorragique, tandis qu'un déficit en un inhibiteur sera responsable d'accidents thrombotiques.

La grossesse est accompagnée par des modifications dramatiques dans la coagulation et le système de fibrinolyse, pour faire un bon suivi de la grossesse normale et pathologique on doit en première intention disposer de renseignements cliniques sur la grossesse, et tenir compte des impacts de cette grossesse dans l'interprétation des tests de routine en hémostase, et enfin orienter le clinicien vers les examens les plus adaptés, notamment devant l'urgence d'une hémorragie post-partum, tels sont les atouts du biologiste pour contribuer à une meilleure prise en charge de la femme enceinte.

Dans notre étude la thrombopénie est la pathologie la plus fréquente chez les femmes enceintes.

Références

Références

- Asakura H., Ohshita T., Suzuki S., Araki T. 2006. Correlation between grade III placenta and plasma antithrombin III activity in full term pregnancy. *Gynecol Obst Invest*, 52:417- 450.
- Balloch A. J., Cauchi M.N. 1993. Reference ranges for haematology parameters in pregnancy derived from patient populations. *Clin Lab haematol*, 15(1):7-14
- Belluci S. 2002. Physiologie de l'hémostase primaire. *Encycl Méd-Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris), Hématologie*, 9 :13-19.
- Benkirane S., Benjelloun. I., Najim. I., Souieh.M., Zerrou.A., Mascara .décembre 2009 Concept Actuel de la Coagulation. *Maroc Médical*, tome 31 n°4.
- Bezeaud A., Guillin M. C. 2001. Physiologie de la coagulation. *EMC. Hématologie* : 13-019-A-20,7 p.
- Boehlen. F., P. De Moerloose. 2005-2006. Hémostase. Service d'angiologie et hémostase, hôpitaux universitaires et faculté de médecine de Genève.
- Boehlen. F., Françoise Md., Hohlfeld, Patrick Md., Extermann, Philippe Md., Perneger Thomas V. Md., De Moerloose, Philippe Md. 2000. Platelet Count at Term Pregnancy: A Reappraisal of the Threshold , *Obstetrics & Gynecology*, 9:29-33.
- Bonnar J. 1987. Evolution et pronostic de l'hypertension pulmonaire. In: *Hypertension artérielle pulmonaire*. Masson éd. Paris: Weitzelblum, E. Denolin, H : 128-139.
- Burrows. R. F. 2001. Platelets disorders in pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol*, 9:113-115.
- Clarck P., Brennand J., Conkie J. A., Mc Calle F., Greer I. A., Walker ID. 1998. Activated protein C sensitivity. Protein C, protein S and coagulation in normal pregnancy. *Thromb Haemost*, 79:1166-1170.
- De Revel T., Doghmi K. P. 2003 physiologie de l'hémostase. *Encycl Méd-Chir (Elsevier SAS, Paris), Hématologie* ,22-009-D-20.

- Denninger M. H., Huisse M. G. 1997. Affections hémorragiques par anomalie congénitale ou acquise de la coagulation (en dehors de l'hémophilie et de la maladie de Willebrand). *Encycl Med Chir (Elsevier, Paris), Hématologie*, 13-021-C-10, 12 p.
- Franchini M. 2006. Haemostasis and pregnancy. *Thromb Haemost*, 95:401-413.
- Hellgren M. 2003. Hemostasis during normal pregnancy and puerperium. *Semin Thromb Hemost*, 29:125-130.
- Juhan Vague I., Alessi M. C., Aillaud M. F. 1994. La fibrinolyse et les tests qui l'explorent. «Hématologie», tome I, Najman A., Verdy. E., Potron G., Isnard F. Eds. Elipses Edit., Paris: 214-225.
- Kline J. A., Williams G. W. Hernandez-Nino J. 2005. D-dimer concentration in normal pregnancy: new diagnostic thresholds are needed. *Clin Chem*, 51:825-829.
- Kouhen M. Rachad Z. Khammar K. Amrani L. Lamchacht R. Berrady S. Rabhi H. Bouguern H. Chaara A. Melhouf W., 2009 Thrombopénie et grossesse : résultats d'une étude prospective à propos de 43 cas. *La Revue de médecine interne*, 30 :323-384.
- Lebrazi J., Samama M. M., Bachmann F. 2003. Système du plasminogène et son exploration. EMC– Hématologie reff plasminogène.
- Messaudi N .2014. La Coagulation faculté de médecin et de pharmacie rabat.
- Nathan N., Julia A. 2007 troubles de l'hémostase aux urgences. Elsevier, 25-80-A 20
- Pillon F. 2010. L'hémostase, quelques notions de physiologie. *Actualités pharmaceutique* N°501.
- Quick A .J. 1938.-*J Am Assoc*, 110:1658-1662
- Rawand P., Nawsherwan S., Muhammed S., 2009 .Prevalence and etiological classification of thrombocytopenia among a group of pregnant women in Erbil City, Iraq, *Turk J Hematol*, 26: 123-128.
- Rosenkranz., Hiden M., Leschnik B., Weiss E.C, Schlembach D., Lang U. 2008. Calibrated automated thrombin generation in normal uncomplicated pregnancy. *Thromb Haemost*, 99:331-337.

Sarro Y. 2002. Bilan d'hémostase chez les donneurs de sang à Bamako. Thèse Pharmacie Bamako N°44.

Schved J. F. janvier 2007 .Physiologie De L'hémostase. Faculté de Médecine Montpellier – Nîmes.

Schved J. F.2008. Hémophilie : physiopathologie et bases moléculaires. EMC, Hématologie : 13- 021-B-10.

Susanna Sainio., Riitta Kekomaki., Seija Riikonen., Kari Teramo. 2000. Maternal thrombocytopenia at term:a population-based study, Acta Obstet Gynecol Scand 79: 744-749.

Uchikova E. H.2005. Ledjev II Changes in haemostasis during normal pregnancy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 119:185-188.

Webert K. E., Mittal R.,Sigouin C., Heddle N. M., Kelton J. G. 2003 A retrospective 11-year analysis of obstetric patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. Blood, 102:4306-4311.

الملخص:

يرتبط الحمل بالتغيرات الفسيولوجية لعوامل تخثر الدم المختلفة وكذلك القابلية للتخثر المفرط في الحالة الالتهابية الناجمة عن زيادة معدل عوامل التخثر من ناحية ، ونقصان النشاط الليفي ومعدل مثبطات التخثر الفسيولوجي من ناحية أخرى ، إن الهدف من دراستنا هو دراسة التغيرات الفسيولوجية في الارقاء ومختلف الأمراض التي قد تتجم عن ذلك.

في دراستنا نقص الصفائح هو المرض الأكثر شيوعا عند النساء الحوامل.

في معظم الحالات ، تؤدي أمراض الارقاء أثناء الحمل إلى إجهاض تلقائي ووفيات الجنين في الرحم وإنهاء الحمل.

الكلمات المفتاحية: الحمل ، الارقاء ، التغيرات الفسيولوجية ، عوامل التخثر ، تشوهات الصفائح الدموية

Résumé :

La grossesse est liée à une modification physiologique des différents paramètres d'hémostase ainsi qu'il y'a une hypercoagulabilité acquise à l'état inflammatoire induites par l'augmentation du taux des facteurs procoagulantes d'une part, et la diminution de l'activité fibrinolytique et du taux des inhibiteurs physiologiques de la coagulation d'autre part, l'objectif de notre étude est d'étudier les modifications physiologiques de l'hémostase et les différentes pathologies qui peuvent survenir.

Dans notre étude la thrombopénie est la pathologie la plus fréquente chez les femmes enceintes.

Dans la majorité des cas, les pathologies de l'hémostase pendant la grossesse conduisent à des fausses couches spontanées, à des morts fœtales in utero et à l'arrêt de la grossesse.

Mots clés : La grossesse, hémostase, modifications physiologiques, facteurs procoagulantes. Anomalies plaquettaires

Summary:

Pregnancy is related to a physiological modification of the different hemostasis parameters as well as an acquired hypercoagulability in the inflammatory state induced by the increase of the rate of the procoagulantes factors on the one hand, and the decrease of the fibrinolytic activity and the rate of physiological inhibitors of coagulation on the other hand, the objective of our study is to study the physiological changes in hemostasis and the various pathologies that may occur.

In our study thrombocytopenia is the most common pathology in pregnant women.

In the majority of cases, the pathologies of hemostasis during pregnancy lead to spontaneous miscarriages, fetal deaths in utero and termination of pregnancy.

Key words: Pregnancy, hemostasis, physiological changes, procoagulantes factors. Platelet abnormalities

