

L'hémostase

Au cours précédent, on a vu l'hémostase primaire. Classiquement, on distingue trois phases dans l'hémostase : l'hémostase primaire (phase qui fait intervenir les plaquettes, le facteur Willebrand etc...), la coagulation (formation d'un caillot de fibrine) et la fibrinolyse (c'est-à-dire la lyse du caillot). Dans la réalité, les deux premières phases (hémostase primaire et coagulation) se déroulent en même temps, à partir du moment où il y a une brèche vasculaire.

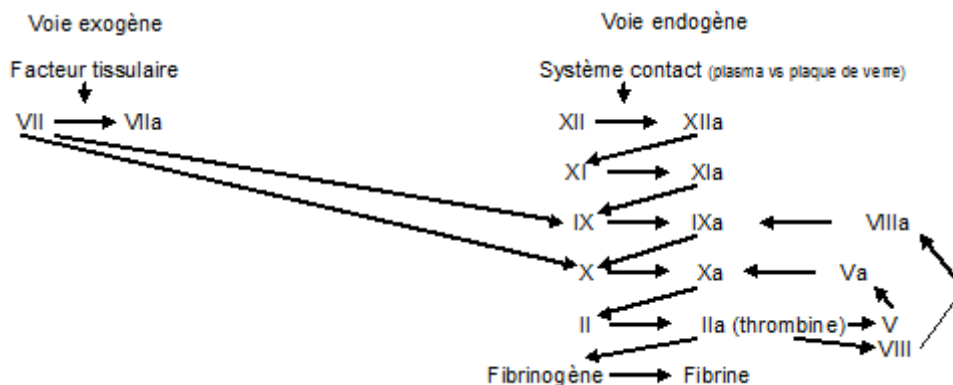
I/ Les deux voies d'activation et leur test

Diapo 11 :

La coagulation, c'est une suite d'activations enzymatiques. On a dans notre sang, dans notre plasma des facteurs de la coagulation qui sont sous forme inactive. Pour qu'ils deviennent actifs, ils doivent être activés. Le stade ultime de la coagulation, c'est la formation d'un caillot de fibrine ou thrombus.

Dans tous les livres, on distingue deux voies d'activation de la coagulation : **la voie endogène** (ou intrinsèque) et la **voie exogène** (ou extrinsèque). Cela permet d'expliquer les deux tests de la coagulation que l'on a, c'est-à-dire le TP et le TCA. En réalité, on sait très bien aujourd'hui qu'il n'y a pas deux voies d'activation, mais une seule, la voie des facteurs tissulaires qui est un peu un mélange des deux voies endogènes et exogènes classiques. Donc ce qui se passe in vivo, ce n'est pas ce qui se passe dans le tube à essai (pas TP ni TCA) c'est un mélange des deux. On n'a pas de test qui permette d'appréhender ce qui se passe réellement, mais TP et TCA donnent un bon reflet de la coagulation.

Diapo 12 :



1°) La voie endogène :

La voie endogène est ainsi nommée parce qu'il y a tout ce qu'il faut pour l'activer dans le plasma. Dès qu'il y a contact entre le plasma et une surface extra-corporelle (le verre au laboratoire), il y a activation d'un système contact (=enzymes) qui va entraîner la transformation d'un facteur XII en XIIa. Le XIIa va activer le facteur XI et va lui couper un bout de séquence peptidique, pour donner le XIa. Le XIa va agir sur le IX pour donner du IXa, qui va agir sur le X pour donner du Xa, qui va agir sur le II pour donner du IIa. Le IIa, c'est la thrombine qui agit sur le fibrinogène pour donner de la fibrine qui est le constituant du caillot. On voit bien que la voie endogène est une succession d'étapes d'activation enzymatiques.

Pour amplifier la coagulation, l'organisme a trouvé un système : c'est l'action du IIa sur le VIII et le V. Ainsi, quand on met du sang sur la plaque de verre, un petit peu de thrombine va être générée. Une partie va agir sur le fibrinogène, mais une autre va agir sur le V pour donner du Va et sur le VIII pour donner du VIIIa. Le VIIIa est un cofacteur du IXa et le Va est un cofacteur du Xa. Un cofacteur potentialise l'activité biologique du facteur. Tout ça se forme à la surface des phospholipides de la surface des plaquettes en présence de calcium. Il y a toujours assez de plaquettes, même en cas de thrombopénie pour fournir les phospholipides nécessaires à ces voies endogènes et exogènes.

Le test biologique permettant de tester cette voie endogène est le TCA qui est le Temps de Céphaline + Activateur (et pas activée comme on entend parfois). On prend le plasma dans un tube à essai, on rajoute de la céphaline et un activateur et on détermine le temps que met le plasma à coaguler. La céphaline, historiquement parlant c'est un extrait de cerveau (d'où son nom), c'est-à-dire des phospholipides. L'activateur est un activateur du système contact. Le TCA se donne en secondes par rapport à un témoin qui est aux environs de 30 secondes à quelque chose près. Le témoin, c'est 30 personnes saines dont on a déterminé le TCA et fait la moyenne. La normale du TCA (N) c'est le témoin à plus ou moins 5 ou 6 secondes. La valeur du témoin dépend des populations, de l'automate etc... mais est voisin de 30 sec.

$$\text{TCA} = x / 30'' \quad \text{ex : TCA} = 28/30'' \quad \text{N} = T \pm 5 \text{ ou } 6''$$

Tous les intervenants de la voie endogène sont synthétisés par le foie, comme tous les facteurs de la coagulation. En cas d'insuffisance hépatocellulaire il y a une baisse du taux des facteurs dans le sang et on a une coagulopathie car il n'y a pas assez de facteurs pour assurer une coagulation normale.

2°) La voie exogène :

La deuxième voie d'activation est la voie dite exogène, car on a besoin de quelque chose pour la déclencher, c'est le facteur tissulaire. Ce facteur tissulaire est une lipoprotéine qui n'est physiologiquement pas présente à la surface des cellules mais est présente à l'intérieur de certaines cellules comme les monocytes. Après leur agrégation, les plaquettes libèrent un certain nombre de médiateurs, dont certains qui vont activer les monocytes qui vont exprimer le facteur tissulaire.

Le facteur tissulaire va activer le facteur VII en VIIa. Le VIIa a deux cibles : le IX pour donner du IXa et le X pour donner du Xa. Autant les autres facteurs étaient spécifiques, autant le facteur VIIa a deux possibilités : agir sur le IX ou le X. Dans une situation physiologique, quelques monocytes vont être là et s'activer et exprimer des facteurs tissulaires qui vont transformer le VII en VIIa. On aura peu de VIIa qui va donner du Xa et du IXa. Mais le Xa obtenu de cette façon va se retrouver en face d'un inhibiteur appelé TFPI (pour inhibiteur de la voie des facteurs tissulaires ou Tissue Factor Pathway Inhibitor) qui l'inhibera au fur et à mesure qu'il apparaîtra. Donc la nature a trouvé une solution, c'est de passer par le facteur IX. Dans ce cas là, on va avoir du X puis du Xa qui ne sera pas inhibé. C'est ce qui se passe en « vrai ».

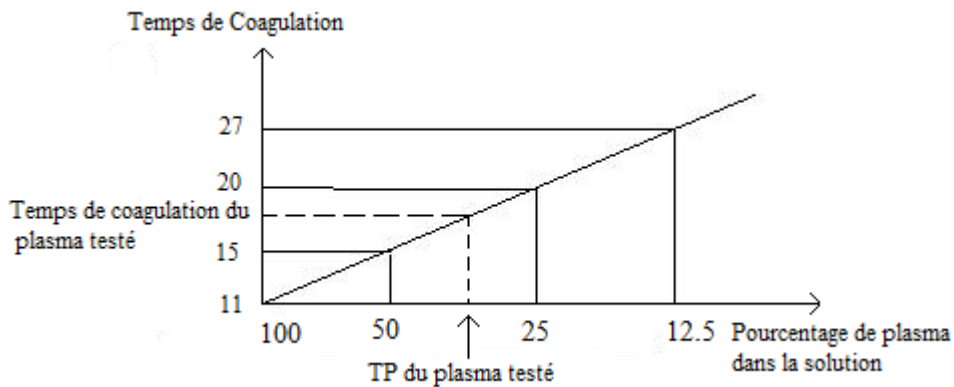
Mais dans un tube à essai, quand on mesure le TP (test qui permet d'explorer la voie exogène) c'est différent. Dans le tube à essai, on met du plasma et beaucoup de facteurs tissulaires, donc en une fraction de seconde, tout le VII du patient est transformé en VIIa. On aura donc beaucoup de VIIa qui pourra agir sur le IX pour donner du IXa et sur le X pour donner du Xa. L'affinité du VIIa est plus importante vis-à-vis du X que vis-à-vis du IX. Le X sera alors activé directement car la quantité de X activé dépassera les capacités du TFPI. Le TP n'explore donc la voie endogène qu'à partir du X (et ne donne pas d'info sur le IX). Le TP est le test d'activation de la voie exogène et se rend en pourcentage. Ex : Le patient a 95% de TP. La normale c'est supérieur à 75 ou 80% (N > 75 ou 80%). Le TP explore donc les facteurs VII, X, V, II.

Il y a quatre facteurs un peu particuliers dont la synthèse est vitamine K dépendante : VII, IX, X et II. Donc en cas de traitement par des anti-vitamines K, il va y avoir une baisse drastique de ces 4 facteurs et perturbation de la coagulation.

On voit déjà que pour une insuffisance hépato-cellulaire, il va y avoir une baisse de tous les facteurs de coagulation, alors que pour un problème de vitamine K, il n'y aura une baisse que de ces 4 facteurs. Le TP est donc très sensible à la carence en vitamine K vu qu'il explore 3 des 4 facteurs vitamine K dépendants. Le seul facteur exploré par le TP qui ne soit pas vitamine K dépendant est le V.

On utilise donc le TP pour surveiller les traitements par anti-vitamine K. A ce moment là, ce n'est pas le TP tel quel que l'on va rendre, c'est l'INR (Rapport Normalisé International ou International Normalised Ratio) qui est une autre expression du TP, c'est le même test exprimé différemment.

En pratique, le biologiste met du facteur tissulaire dans le tube à essai et mesure le temps de coagulation. Il fait ensuite une courbe d'étalonnage : il prend un plasma sain pur et va le diluer au 1/2 (50%) au 1/4 (25%) et au 1/8 (12.5%). Pour chaque, il va déterminer le temps que met le plasma pour coaguler et cela va donner une belle droite.



Ensuite, il prend le plasma d'un patient donné, mesure son temps de coagulation et grâce à cette courbe d'étalonnage détermine son TP. L'INR, c'est simplement le rapport du temps de coagulation du malade divisé par le temps de coagulation du témoin élevé à un certain exposant.

$$INR = \frac{(T_{coag\ malade})^x}{T_{coag\ témoin}}$$

L'INR cible pour les traitements est de 2,5 avec une zone thérapeutique comprise entre 2 et 3 pour la majorité des indications.

Grâce au TP et au TCA, on peut ainsi déchiffrer toutes les anomalies qui touchent les facteurs de la coagulation.

II/ Les différentes interprétations possibles du TP et du TCA

1°) Les deux sont normaux :

Si le TP et le TCA sont dans les normes, il n'y a pas d'anomalies particulières qui touchent les facteurs de coagulation.

2°) Anomalie isolée du TP :

Si le TP est bas (20%) et le TCA normal (30''/30'' → TCA du patient=TCA du témoin=30''). La voie endogène est donc normale et une voie exogène anormale. On a donc une anomalie du facteur VII. C'est le seul facteur exploré par le TP et pas par le TCA. Le facteur VII est le facteur qui a la demi-vie la plus courte : 7h alors que pour les autres facteurs c'est entre 18h et 2j. Si on introduit un traitement par les vitamines K, le lendemain matin le facteur est à 20%, les autres facteurs étant normaux. Ce déficit en facteur VII chez un patient quelconque peut aussi être constitutionnel (pathologie autosomale dominante de fréquence 1/10⁶).

3°) Anomalie du TP et du TCA :

Si le TP est bas (30%) et le TCA allongé (50''/30''). Il y a plusieurs possibilités d'anomalies, car il y a un déficit sur les deux voies. Soit c'est une anomalie isolée touchant un facteur de la partie commune aux deux voies (X, II, V) ou une anomalie globale touchant plusieurs facteurs. On dose alors les facteurs explorés par le TP, c'est-à-dire le V, le II, le X et le VII. Avec ces facteurs, grâce au X, au II et au VII on a une évaluation des facteurs vitamine K dépendants, une évaluation de la fonction hépatique « seule » avec le V et une évaluation des facteurs communs aux deux voies.

Si c'est un déficit en facteur VII, X et II elle est due à une carence en vitamine K. (Si le TP est plus bas, on a peut-être un début d'insuffisance hépatocellulaire car le V est préservé très longtemps).

Si on a une baisse de tous les facteurs (VII, X, I et V) on a une insuffisance hépatocellulaire caractéristique.

Il peut aussi y voir un syndrome de consommation (cf. fin du cours).

On peut aussi avoir la baisse isolée d'un seul facteur (fréquence 1/10⁶). La symptomatologie est des saignements plus ou moins importants en fonction du déficit.

4°) Anomalie isolée du TCA :

Diapo 15 :

Si le TP est normal et TCA allongé (50''/30''). C'est ce qu'on rencontre souvent et qui pose des problèmes de diagnostic. Il n'y a pas un problème global au sens où le foie synthétise des facteurs vu que le TP est normal, il n'y a pas de carence en vitamine K (sinon le TP serait bas). C'est donc une anomalie qui touche spécifiquement la voie endogène d'activation et qui ne touche pas la voie commune.

Il faut savoir à quoi est due cette anomalie. Pour cela, on cherche le TCA du plasma du patient mélangé à celui d'un témoin qui lui est à 30''. Cela s'appelle une épreuve de correction. On a alors deux possibilités. Ceci est schématique, car généralement on est intermédiaire, mais pour nous, on ne doit retenir que ces deux cas marginaux.

Soit après le mélange, le TCA est de 35'', c'est-à-dire qu'avec le plasma normal, on a apporté ce qui manquait. Ceci caractérise un déficit en facteur. Il faut alors doser les facteurs explorés par le TCA et pas par le TP (XII, XI, IX et VIII) pour trouver celui qui manque. En fonction du taux du facteur, l'implication clinique va être très différente. Le facteur VIII et le facteur IX sont les facteurs anti-hémolytiques A et B. On a besoin de beaucoup de facteur VIII pour assurer une coagulation normale, et il faut au minimum 40% du taux normal pour assurer la coagulation. Quand on opère un hémophile, après une opération on le met à 100% (précaution), mais dès J2 on le met à 40%. C'est la même chose pour le facteur IX (40% minimum). Le facteur XI est un peu spécial, mais il faut 40% sachant que selon le cas on a une expression clinique extrêmement hétérogène. Certains ne saignent pas du tout, et d'autres saignent et nécessitent des transfusions dès qu'elles sont opérées.

S'il y a un déficit en facteur XII, on s'en moque car 0% suffisent pour assurer une coagulation normale. C'est la même chose pour le système contact, 0% suffisent. On n'a besoin ni du système contact ni du XII pour assurer une coagulation normale, car la coagulation physiologique est différente du TCA. Le patient peut être opéré, il ne saignera pas, même s'il a un TCA incoagulable à cause d'un déficit sévère en facteur XII par exemple.

Pour les autres facteurs (VII, X, V) il en faut de 15 à 20% pour assurer une coagulation normale. Le II il en faut environ 30%. Un patient déficitaire en facteur V, mais en ayant quand même 40% par rapport à la normale n'aura absolument pas besoin d'être substitué. Il faut bien avoir ça en tête, 40% de VIII de IX de XI et éventuellement de XII suffisent pour assurer une coagulation correcte.

Autre cas de figure, en faisant notre épreuve de correction on tombe sur 45sec. On rappelle que le TCA normal est le témoin plus ou moins 5 ou 6 sec. Il ne s'agit pas là d'un déficit en facteur en ce sens que l'anomalie n'a pas été corrigée par addition de plasma normal. A l'inverse, on peut même dire que la coagulation du plasma normal a été perturbée par l'anomalie qui était présente chez le patient.

Nous sommes en face d'un **anticoagulant circulant (ACC)**. C'est une molécule qui va perturber la coagulation alors qu'elle est normale. Pour aller plus loin il faut faire des tests très spécifiques, qui nous permettent de s'orienter vers le cas général qui est :

1°) L'ACC de type lupique (→ que l'on retrouve dans le lupus érythémateux), c'est un Ac antiphospholipide détecté par des tests de coagulation. **Ces ACC ne font jamais saigner**, on peut alors biopsier, saigner, piquer, ça ne saignera pas. C'est une maladie très fréquente, et pas vraiment grave, il faut juste surveiller.

Dans quelles situations peut-on rencontrer ces antiphospholipides ?

- Le lupus (1^{ère} pathologie où ça a été mis en évidence)
- Autres maladies auto-immunes concernées car production d'Ac antiphosphoL.
- Hémopathies lymphoïdes
- Cancers
- Au cours de certaines prises médicamenteuses (pénicilline, bêta-bloquants). Ils peuvent démasquer des Ac antiphosphoL.
- Chez les sujets âgés en dehors de toute pathologie particulière
- Au cours des infections virales (VIH...)

Encore une fois ça ne fait jamais saigner, il n'y a pas de risque d'hémorragie. En revanche, dans certaines situations, ça peut être considéré comme un facteur de risque de thrombose :

- Lupus érythémateux disséminé
 - Cancers (risque de thrombose à la base, c'est pas sûr que l'ACC majore ce risque)
 - Syndrome des antiphosphoL : association d'épisodes thrombotiques veineux, artériels et présence constante d'un ACC ou d'un taux élevé d'anticardiolipine. Fréquent lors des grossesses.
- En dehors de ces cas, l'ACC ne fait pas thromboser !

Il existe un autre ACC circulant :

2°) L'antifacteur : c'est un autoAc dirigé contre un facteur de la coagulation. Les situations d'apparitions sont superposables avec l'antiphosphoL. C'est une maladie très rare et grave.

Dans l'immense majorité des cas, cet Ac est dirigé contre le facteur VIII. Le patient se met à **saigner** car il y a une atteinte du facteur antihémophilique A : le patient est atteint de l'hémophilie acquise. Le facteur VIII est souvent en cause car il est très immunogène. Dans ce cas on ne peut pas apporter du concentré de facteur car l'Ac va agir aussi bien sur le VIII transfusé que sur le VIII malade, il faut donc utiliser d'autres produits, des agents hémostatiques extrêmement puissants (VIIa par exemple) en association avec corticoïdes, immunosuppresseurs.

Il suffit d'1g/L de fibrinogène dans le sang. (?)

III/ Les mécanismes régulateurs

Diapo 16 :

Il existe des mécanismes régulateurs : il faut en effet éviter que la coagulation qui démarre au niveau de la brèche vasculaire s'étende à tout l'arbre vasculaire. Il existe 2 systèmes régulateurs :

1°) Les inhibiteurs physiologiques de la coagulation : grâce à ce système on va limiter la formation de caillot, limiter l'effet de la thrombine.

2°) La fibrinolyse : c'est la dernière phase de l'hémostase, elle entraîne la dégradation du caillot de fibrine.

Diapo 17 :

1°) Les inhibiteurs physiologiques

- L'antithrombine est une protéine synthétisée par le foie capable de neutraliser le facteur XIIa, XIa, IXa, Xa, le VIIa, IIa. Dès que l'on a génération de facteurs de la coagulation l'antithrombine va les neutraliser de façon irréversible (formation de complexes équimoléculaires et élimination par l'organisme). L'antithrombine voit son effet potentialisé par l'héparine ainsi que d'autres glycosaminoglycanes. L'héparine injectée aux patients déficitaires potentialise l'effet de l'antithrombine.

Un déficit en antithrombine est le 1^{er} facteur de risque de thrombose qui a été mis en évidence.

- La protéine C est une protéine synthétisée par le foie, vitamine K dépendante, présente sous forme inactive dans la circulation et activée par la thrombine. Elle agit en clivant le facteur VIIIa et le facteur Va. Les patients déficitaires ont des tableaux sévères de purpura avec des micro-thromboses partout dans la circulation, mauvais pronostic.

La thrombine a un rôle central dans le processus de coagulation : elle joue un rôle capital dans l'amplification de sa génération, elle va agir sur le fibrinogène pour donner de la fibrine, et elle va agir sur la protéine C pour l'activer.

- La protéine S est une protéine synthétisée par le foie, vitamine K dépendante (il y a 4 facteurs VK dépendants : les facteurs VII, X, II, IX, et 2 inhibiteurs : les protéines C et S), présente dans le plasma sous forme libre (40%) qui est la seule active. Elle est cofacteur de la protéine C activée : elle n'a pas d'activité significative biologique en elle-même, elle permet seulement d'amplifier le mécanisme régulateur de la protéine C. Les déficits en protéine S entraînent les mêmes tableaux que les déficits en protéine C.

Comme **facteurs de risque de thrombose** :

- Les facteurs environnementaux (très importants, 70% des épisodes thrombotiques) : chirurgie, cancer, épisodes d'immobilisation, grossesse, aliments hormonaux (oestrogénostatifs lors de la ménopause)
- Le terrain familial puisqu'il y a des ATCD familiaux thrombo-emboliques
- Déficit biologique : déficits en protéines C, S
- Polymorphismes touchants le facteur V (5% de la population présente une mutation du facteur V), ce facteur reste plus longtemps dans la circulation sous forme activée, la coagulation continue à s'amplifier et sera mal régulée → cela multiplie par 4 ou 5 le risque de thrombose. C'est très fréquent dans la population d'origine caucasienne. Cette anomalie n'est pas très délétère.
- L'autre anomalie fréquente considérée comme un facteur de risque de thrombose, c'est aussi un **polymorphisme**. Là aussi, elle est spécifique des populations d'origine caucasienne ; elle a à peu près la même histoire, et a été datée aux environs d'il y a 35000 ans...

Il s'agit de la **mutation du gène codant pour la prothrombine**. Cette mutation curieusement touche une région non-codante du gène, la structure biologique de la prothrombine n'est pas modifiée, le *facteur II* est bien là, mais il y a **modification d'une région de l'ARNm** qui va le rendre plus stable, et à ce moment là s'ensuit une **augmentation de la transcription** de la prothrombine. Cette mutation (« G20-210A ») correspond à une anomalie très fréquente (3% de la population générale). Cependant, c'est un facteur de risque relativement modéré (moins important que le *facteur V*) :

- Risque de thrombose **x3** quand on est **Hétérozygote**
- Risque **x20** quand on est **Homozygote**

Ce sont des facteurs de risques modérés, et quand on est atteint on a que très peu de chances de 'thromboser' ; la majoration reste raisonnable.

Voilà pour le bilan de thromboses en 2010...

2°) La fibrinolyse

a) Définition et mécanisme

Il s'agit de la dégradation du caillot formé (l'organisme a attendu le stade « ultime » en quelque sorte). Elle est sous la dépendance d'une enzyme, présente dans la circulation sous forme **inactive** (même problématique que la commutation).

On a dans le sang des précurseurs qu'on va activer, à la suite d'un certain nombre de stimuli, pour favoriser l'activité enzymatique → soit on favorise la commutation, soit c'est la fibrinolyse.

La plasmine est synthétisée à partir du fibrinogène dont le principal activateur est le **TPA, Activateur Tissulaire du Plasminogène** (notamment utilisé en thérapeutique pour déboucher les coronaires ou les artères cérébrales par dégradation des thrombus).

C'est un activateur physiologique qui va transformer le fibrinogène en plasmine (en pharmacologie il s'agit de produits recombinants).

La plasmine va dégrader le caillot en « petits bouts » pour donner les **PDF (Produits de Dégradation de la Fibrine)**. Parmi ces pdf, les plus importants sont les D-Dimères. Il s'agit d'un modèle particulier de pdf, qu'on possède tous en circulation, et dans certaines situations il y a augmentation du taux de ces D-Dimères. C'est le cas où il y a une activation de la coagulation par formation d'un caillot de fibrine, suivi d'une activation de la fibrinolyse.

b) Activation de la fibrinolyse

Schématiquement, on distingue 2 situations :

1. Activation localisée
 - **Les hémorragies** (saignements par coupure par ex., lésion interne ulcérate, etc...). L'organisme obture la brèche par coagulation avec dégradation du caillot de fibrine = fibrinolyse réactionnelle.

- **Thrombose veineuse profonde et ses complications** (embolie pulmonaire) = maladie thrombo-embolique veineuse, essentiellement au niveau des membres inférieurs. Le caillot a obturé une veine, l'organisme veut rétablir la circulation veineuse, et va donc augmenter les pdf et les D-Dimères.

2. Activation systémique :

La coagulation n'est plus localisée, mais située dans tout l'arbre vasculaire. C'est ce qu'on appelle la **CIVD : Coagulation Intra-Vasculaire Disséminée**.

Tous les vaisseaux de l'organisme sont concernés, il y a de très grandes quantités de fibrine avec des micro-thrombus un peu partout.

On note une **consommation extrême des facteurs de coagulation** avec **baisse du fibrinogène, des plaquettes**, puis **élévation des D-Dimères (pdf)** par réponse de l'organisme.

La CIVD n'est pas une maladie en soi mais une conséquence de quelque chose :

- *Choc septique* (bactéries partout → CIVD !)
- *Chirurgie carcinologique* essentiellement (stase chirurgicale)
- *Cancers* (CIVD chronique → les cellules cancéreuses produisent des facteurs pro-coagulants). Il y a une surcompensation avec augmentation du fibrinogène + D-Dimères

c) Rôle des D-Dimères

1. Marqueurs diagnostic positifs :

La norme de ces D-Dimères se situe **entre 100 et 400 ng/mL de sang**. On peut distinguer plusieurs situations d'élévation de ces D-Dimères :

- **Syndrome infectieux (avec inflammation),**
- **La personne âgée qui a des taux + élevés,**
- **La femme enceinte aussi.**

On peut donc s'en servir comme marqueurs positifs dans le cas de la CIVD. Dans les cancers, les D-Dimères ne décompensent pas beaucoup (2000-3000ng/mL) tandis que dans un choc septique on peut atteindre 100 000 ng/mL !!

De même dans le cas de morsures de serpents... ainsi que les situations obstétricales.

→ Une élévation des D-Dimères n'est donc pas spécifique de quoi que ce soit.

2. Marqueurs diagnostic négatifs :

On peut utiliser les D-Dimères pour une autre indication.

*On prend le problème à l'envers : On sait qu'ils sont élevés en cas de **thrombo-embolie, de saignement ou de CIVD**. Le patient arrive avec une douleur thoracique ou une suspicion de phlébite. On hésite entre thrombo-embolie et phlébite. On met alors à contribution la **valeur prédictive négative des D-Dimères**.*

Après prélèvements chez ce patient, deux solutions :

- Résultat normal (< 500 ng/mL). → pas d'épisode thrombo-embolique veineux (certitude)
- Taux > 500ng/mL → on ne peut rien dire ! Ca peut être un cancer, un syndrome infectieux, embole... Il n'y a donc aucune interprétation du résultat, on a besoin d'un doppler ou d'un angioscan.

Les D-Dimères sont donc intégrés dans une stratégie diagnostique. On va faire un score de probabilité clinique (*score de Weiss*) : est-elle très **élevée, intermédiaire ou faible** ?

Si sa probabilité clinique est élevée pour la maladie thrombo-embolique, on n'a pas besoin de rechercher les D-Dimères, on va directement faire l'angioscan ou le doppler sans se poser de question.

Si la probabilité clinique est intermédiaire ou faible, on prescrit le diagnostic des D-Dimères et on regarde s'ils sont < ou > à 500 ng/mL. Si <500, le patient rentre chez lui, dans le cas contraire, la positivité demande des examens radiologiques complémentaires.

On utilise donc ici la valeur prédictive négative.

Attention aux exceptions !! → Personnes âgées & femmes enceintes.

C'était le dernier cours d'hémato. Les questions ont été données la dernière fois