

5. Définitions, valeurs normales chez l'homme et chez la femme de : a/ l'hématocrite ; b/ la numération sanguine ; c/ la formule leucocytaire

		Homme	Femme	
Hématocrite	<i>Définition</i>	C'est le pourcentage relatif du volume des cellules (globules rouges) circulant dans le sang par rapport au volume total du sang.		
	<i>Valeur normale</i>	45 %		
Numération sanguine	<i>Définition</i>	<p>L'hémogramme est le premier examen biologique utilisé pour dépister, explorer et suivre la plupart des hémopathies. Ses indications sont très nombreuses (hors pathologies hématologiques)</p> <p>C'est l'examen le plus prescrit en France. Il est réalisé à partir d'un échantillon de sang prélevé par ponction veineuse et recueilli dans un tube contenant un anticoagulant sec de type EDTA.</p> <p>On peut pratiquer un prélèvement par microméthode au talon chez le nouveau-né, au bout du doigt chez les patients dont il convient de protéger le capital veineux (chimiothérapie, insuffisance rénale...). L'hémogramme est un examen automatisé. Il a pour but d'apporter des informations quantitatives sur les cellules sanguines mais également des informations qualitatives.</p>		
	<i>Valeur normale</i>	<i>Hb</i>	130 g/L - 170 g/L	120 g/L - 160 g/L
		<i>VGM</i>	Volume globulaire moyen 82 à 98 fl	
		<i>CCMH</i>	Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine 32 et 36 g/dL	
		<i>TGMH</i>	Teneur globulaire moyenne en Hémoglobine 27 à 32 pg par cellule	
<i>NL</i>	Numération leucocytaire chez l'adulte > 10 G/L = hyperleucocytose < 4 G/L = leucopénie			
Formule leucocytaire	<i>Définition</i>	La formule leucocytaire, exprimée en %, n'a aucun intérêt prise isolément. Il faut privilégier les valeurs absolues. La numération-formule leucocytaire du nouveau-né donne de façon physiologique des résultats plus élevés pour chaque type de leucocytes		
	<i>Valeur normale</i>	<i>PNN</i>	1,5 à 7 G/L	
		<i>PEO</i>	0,05 à 0,5 G/L	
		<i>PNB</i>	0,01 à 0,05 G/L	
		<i>Lymph</i>	1,5 à 4 G/L	
		<i>Mono</i>	0,1 à 1 G/L	

6. Durées de développement, durées de vie, principales caractéristiques structurales et fonctionnelles des différents types de leucocytes. (Tableau)

Généralités							
<p>Ce sont les seuls éléments figurés qui ont noyaux et organites habituels. Ils sont moins nombreux : 4 à 10 . 10⁹. Moins de 1 % du volume sanguin. Rôle : défenseurs de l'organisme.</p> <p>Ils peuvent s'échapper des capillaires par diapédèse ->réactions inflammatoires et immunitaires sur le lieu de l'agression grâce à des signaux émis par les CE, les protéines CAM et les sélectines des leucocytes Chimiotactisme positif : Les cellules migrent au site d'inflammation puis phagocytose Si l'infection/inflammation est trop importante un phénomène homéostasique se produit en quelques heures : hyperleucocytose c'est une réponse homéostasique à une infection bactérienne ou virale de l'organisme.</p>							
<p>Globules blancs avec granulations délimitées par une membrane et enzymes spécifiques. Ils sont tous sphériques, plus gros que les GR, et un noyau polylobé reliés entre eux par des ponts. On peut les reconnaître par colorations spécifiques. Ce sont tous des phagocytes.</p>							
	Durée Vie	Durée Dvlpt	Nombre	Cytoplasme	Granulation	Noyau	Fonction
<i>PNN</i>	Quelques heures à quelques jours.	6 à 9 jours (myéloblaste -> PNN)	1,5 à 7 . 10 ⁹ / L de sang : les plus nombreux. 40 % pop GB Volume PNN = 2 V GR.	couleur lilas	granulations fines basiques (bleu) et acides (rouge) Autres granulation : Défensines (antibiotiques)	3 lobes	Leur fonction liée au contenu de leur grain est la phagocytose des bactéries et des vers. Leur nombre augmente très rapidement lors de méningites bactériennes et des appendicites.
<i>PNEo</i>	6 à 9 jours	8 à 10-12 jours	Très peu : 0,05 à 0,5 . 10 ⁹ / L de sang (1 à 4 % des GB).	Rempli de grosses granulations rugueuses colorées en rouges (acides)	Lysosomes qui contiennent des enzymes : la protéine cationique spécifique des éosinophiles et la protéine basique majeur. Leur rôle est la Durée de développement 6 à 9 jours Durée de vie : 8 à 12 jours	2 lobes	<ul style="list-style-type: none"> Destruction de vers parasites majeurs : oxyures, plat helment, ankylostons, trop gros pour être phagocytés. Les parasites se logent dans la muqueuse intestinale ou respiratoire et les granulocytes éosinophiles viennent les encercler et vont libérer toutes leurs enzymes. Atténuation des phénomènes d'allergie: phagocytant les protéines étrangères et les complexes antigène-anticorps (complexes immuns)
<i>PNB</i>	3 à 7 jours	3 à 7 jours	Encore moins nombreux : 0,01 à 0,05 . 10 ⁹ / L de sang. 0,5 % de la population totale de GB.	Ils ont un diamètre voisin ou plus petit que les PNN	Grosses granulations avec de l'histamine (colorants basiques : violet sombre)	en U ou F (3 lobes max)	L'histamine est sécrété au cours de la réaction inflammatoire qui attire les GB dans la région concernée. Mastocyte : Semblables aux Basophiles mais dans le TC. Elles se lient à un anticorps, l'IgE qui provoque la libération de l'histamine. Dans les granulation il y a aussi de l'héparine.
<i>Lympho</i>	Plusieurs mois	2 à 3 jours	<p>1,5 à 4 G/L</p> <p>Gros noyau violet sphérique qui occupe un grand volume, ne laissant qu'un mince filet de cytoplasme. Diamètre : 5 à 17 um. On parle de petits, moyens et gros Lymphocytes. Un faible portion se trouve dans la circulation sanguine, les autres sont associés au tissu lymphoïdes. Les LT sont impliqués dans la réaction immunitaire et les LB produisent les anticorps.</p>				
<i>Mono</i>			<p>0,1 à 1 G/L 0,1 à 0,9 / 10⁹ Diamètre : 18 um</p> <p>Cytoplasme abondant bleu pâle avec un noyau violet en forme de U. Jusqu'aux tissus par diapédèse et se transforment en macrophagocytes très mobiles avec un fort pouvoir phagocytaire. Ils s'activent lors des infections chroniques telles que la tuberculose. Ils sont indispensables à la lutte contre les virus et les parasites et bactéries intracellulaires.</p>				

	Caractéristiques structurales	Durée de développement	Durée de vie	Fonction
PPN	<p><u>Diamètre</u> = 10 à 14 μ <u>Noyau</u> de 3 à 6 lobes <u>Cytoplasme</u> coloré en lilas <u>2 types de granulations</u> : granulations basiques (bleues) et acides (rouge). Elles contiennent :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Des enzymes : les peroxydases et les lysosymes (enzymes cytolytiques) - Les défensines qui donnent aux granulations un caractère antibiotique. 	6 à 9 jours	6h à quelques jours	<p>Phagocytose des bactéries et de certains champignons. ⇒ Les PNN augmentent fortement en cas de méningite ou d'appendicite bactérienne.</p>
PNE	<p><u>Diamètre</u> = 10 à 14 μ <u>Noyau</u> bilobé <u>Cytoplasme</u> remplis de grosses granulations rugueuses colorées en rouge par coloration acide. <u>Granulations</u> : éosine et lysosomes contenant des enzymes (protéine cationique spécialisée des éosinophiles, protéine basique majeure).</p>	6 à 9 jours	6 à 12 jours	<p>2 rôles principaux :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Destruction des vers parasites, les helminthes. - Atténuation des phénomènes d'allergie.
PNB	<p><u>Diamètre</u> un peu plus petit que les PNN et PNE <u>Noyau</u> plurilobé formant un U ou un S. <u>Cytoplasme</u> coloré en violet. <u>Granulations</u> : Histamine et héparine. Histamine = médiateur sécrété au cours des réactions inflammatoires.</p> <p>Forme particulière : Les mastocytes, situés dans le TC, semblables aux PNB circulants.</p>	3 à 7 jours	Quelques heures à quelques jours	<p>Rôle dans l'inflammation.</p> <p>Les IgE se lient aux PNB → Libération de l'histamine. Elle entraîne une vasodilatation, ce qui augmente la perméabilité capillaire, facilitant ainsi la diapédèse des leucocytes vers le site inflammatoire.</p>
Lymphocytes	<p><u>Diamètre</u> variable : 5 à 17 μ. On distingue petits, moyens et gros lymphocytes. <u>Noyau</u> occupe l'essentiel de la cellule. Il est coloré en violet, en général sphérique et entouré d'un fin liseré cytoplasmique.</p>	Quelques jours à quelques semaines	Quelques heures à quelques années.	<p><u>LT</u> : Interviennent dans les réactions immunitaires = Immunité cellulaire. <u>LB</u> : Se différencient en plasmocytes et produisent des Ac = Immunité humorale.</p>
Monocytes	<p><u>Diamètre</u> : 18 μ. <u>Cytoplasme</u> abondant.</p> <p>Une fois dans les tissus, les monocytes se transforment en macrophages.</p>	2 à 3 jours.	Plusieurs mois	<p>Les monocytes se développent et s'activent au cours d'infections chroniques comme la tuberculose. Ils sont essentiels à la lutte contre les virus et certains parasites se trouvant au sein des cellules.</p>

7. Caractéristiques structurales et fonctionnelles des polynucléaires éosinophiles. En déduire les principales pathologies dans lesquelles on peut observer une hyperéosinophilie sanguine.

On en a **très peu : 0,05 à 0,5 . 10⁹ / L de sang** (1 à 4 % des GB).

Ils n'ont que 2 lobes. Leur cytoplasme est rempli de grosses granulations rugueuses colorées en rouges (acides). Les lysosomes qui contiennent des enzymes : la protéine cationique spécifique des éosinophiles et la protéine basique majeur.

Leur rôle est la destruction de **vers parasites majeurs** : oxyures, vers solitaires : plat helment, ankylostons, trop gros pour être phagocytés.

Les parasites se logent dans la muqueuse intestinale ou respiratoire et les granulocytes éosinophiles viennent les encercler et vont libérer toutes leurs enzymes : La digestion se fait in situ.

Le deuxième rôle majeur est **l'atténuation des phénomènes d'allergie** en phagocytant les protéines étrangères et les complexes antigène-anticorps (complexes immuns à l'origine d'allergies).

Durée de développement 6 à 9 jours - Durée de vie : 8 à 12 jours

Une hyper-éosinophilie est pathologique et se retrouve dans les réactions allergiques et les infections parasitaires

8. Quand doit-on pratiquer un hémogramme ?

C'est l'examen **le plus prescrit en France**.

On le prescrit :

- Lors de signes cliniques qui évoquent une diminution de une ou plusieurs lignées.
 - Un syndrome **anémique** : Pâleur, signes d'anoxie
 - Un syndrome **hémorragique** : aigu, purpura, exchymoses ou hématomes anormaux
 - Un syndrome **infectieux** inexpliqué, persistant récidivant ou grave peut évoquer une diminution des PNN et lymphocytes
- Une **atteinte de l'état général**
 - Signes cliniques d'une **augmentation** d'une ou plusieurs lignées sanguines
 - Une érythrose cutanée ou prurit à l'eau : évocateur d'une augmentation des GR : polyglobulies
 - Thromboses artérielles ou veineuses : trop de plaquettes
 - Un syndrome tumoral : adénopathies, splénomégalie : augmentation du nombre de cellules dans les ganglions.
- Bilan systématique (et gratuit)
 - Grossesse
 - médecine du travail
 - médecine de dépistage
 - bilans pré-opératoires
 - bilans pré-thérapeutiques
- En urgence :
 - pâleur intense (risque d'anémie majeure)
 - état de choc
 - angine ulcéro-nécrotique ou résistante aux antibiotiques
 - purpura pétéchiial avec syndrome hémorragique

Dans tous les cas : l'hémogramme doit être pratiqué avant toute thérapeutique pouvant en modifier les données et l'interprétation (fer, vitamine B12, acide folique, transfusion...).

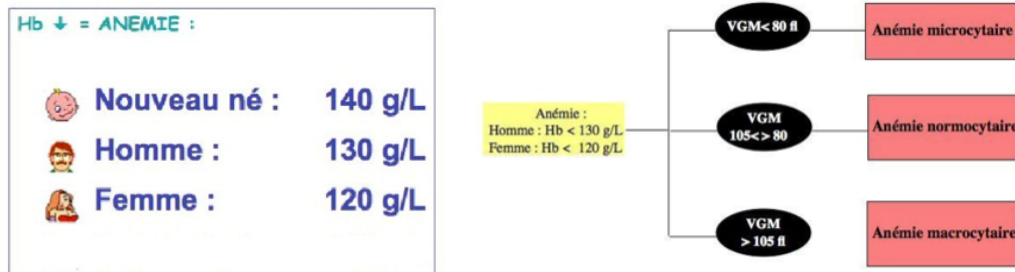
9. Donner les règles de base permettant d'interpréter les valeurs de l'hémogramme

Quelques principes généraux d'interprétation de l'hémogramme peuvent être dégagés :

- Chaque lignée doit être interprétée **quantitativement** (nombre de cellules en valeur absolue, volumes, indices...) et **qualitativement** (anomalies morphologiques, cellules anormales).
- Les données de l'hémogramme sont des mesures de **concentration** : la numération cellulaire tient compte à la fois des cellules et du contenant (plasma)
- Une anémie est définie par la diminution de la valeur de l'hémoglobine au-dessous de la normale en fonction de l'âge et du sexe.
- Les anémies sont classées en fonction du VGM (Volume Globulaire Moyen).
- Toute nouvelle anémie doit s'accompagner de la numération des réticulocytes (non incluse systématiquement dans l'hémogramme et réalisée soit par coloration particulière, soit par cytométrie de flux).
- Les résultats des différents leucocytes sont donnés en pourcentage et en valeur absolue. **L'expression en pourcentage n'a pas d'intérêt prise isolément.**
- Toute thrombopénie doit être vérifiée sur l'examen du frottis sanguin.

11. Sur quel paramètre de l'hémogramme définit-on une anémie ? Citez et définissez les autres paramètres biologiques sanguins permettant de classer une anémie.

- Une anémie est définie par la **diminution de la valeur de l'hémoglobine** au-dessous de la normale en fonction de l'âge et du sexe.
- Les anémies sont classées en fonction de leur **volume moyen globulaire (VGM)**



- Toute nouvelle anémie doit s'accompagner de la **numération des réticulocytes** (non incluse systématiquement dans l'hémogramme et réalisée soit par coloration particulière, soit par cytométrie de flux).

Réticulocytes > 150 G/L
= anémie REGENERATIVE

10. Dans quelles situations doit on réaliser un hémogramme en urgence ?

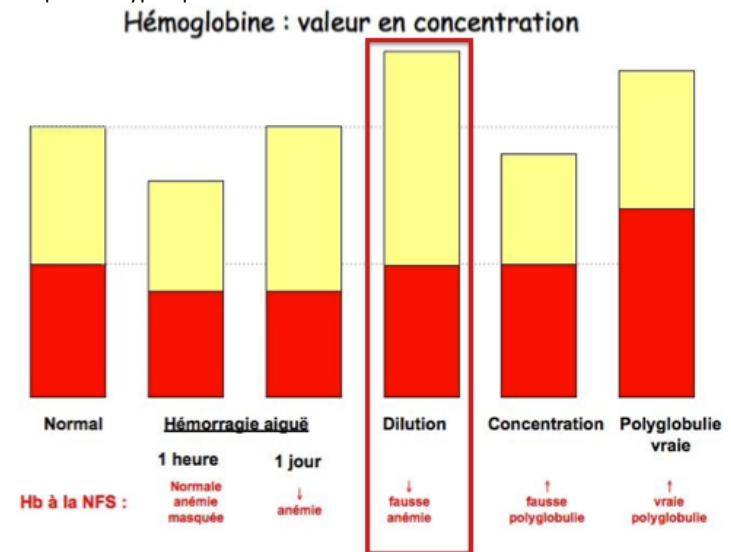
Un hémogramme doit être pratiqué en urgence devant :

- Un état de choc
- Une pâleur intense
- Une angine ulcéro-nécrotique ou résistante aux antibiotiques
- Une fièvre élevée après prise de médicament, surtout après chimiothérapie antimétabolique
- Une fièvre résistante aux antibiotiques
- Un purpura pétiéchiail avec syndrome hémorragique

12. Quand peut on parler de fausse anémie et quelles en sont les causes ?

La mesure de hémoglobine s'exprimant **en concentration**, il faut se méfier des « fausses anémies » par **hémodilution** :

- physiologique chez la femme enceinte,
- pathologique lors des hyperprotidémies importantes (par exemple les gammopathies monoclonales), l'insuffisance cardiaque et l'hypersplénisme.



13. Hémostase primaire : citez les principaux acteurs et décrivez la séquence des évènements aboutissant à la formation du thrombus plaquettaire.

Les acteurs :

- les plaquettes : éléments figurés du sang sans noyau naissant dans la MO, dérivés du mégacaryocyte.
- Les protéines d'origine plasmatique : facteur de Willebrand (FW), fibrinogène

Les 3 phases de l'hémostase primaire :

• **adhésion**

Lors de la rupture de la paroi d'un vaisseau, le sang entre en **contact avec le collagène sous endothélial**. Les plaquettes **adhèrent** aux fibres de collagène par **l'intermédiaire du FW (Récepteur GPIb)**.

Une monocouche de plaquettes se crée et bouche le trou, mais ce n'est pas assez solide.

• **activation**

Les plaquettes **changent de forme**, s'étalent et **libèrent le contenu de leurs granules denses** dans la circulation, ce qui entraîne la mobilisation d'autres plaquettes.

Ces granules denses contiennent de nombreux médiateurs chimiques (adrénaline, sérotonine..) jouant un rôle dans l'activation.

Il se forme donc un caillot qui a besoin d'être stabilisé.

• **agrégation**

L'agrégation des plaquettes entre elles se fait par l'intermédiaire du **fibrinogène (Récepteur GPIIb/IIIa)**. Cet agrégat en 3D des plaquettes forme un caillot stable => thrombus plaquettaire.

14. Facteur Willebrand : lieu de synthèse, éléments de son métabolisme et rôle(s) dans l'hémostase.

Le facteur de Willebrand (WF) est une glycoprotéine multimérique à deux sous-unités identiques capable de se polymériser.

Ses polymères, de haut poids moléculaire, sont actifs sur l'hémostase primaire.

WF est synthétisé par les cellules endothéliales (puis stocké dans les corps de Weibel Palade) et par les mégacaryocytes (puis stocké dans les granules alpha des plaquettes).

Dans l'hémostase, il permet aux plaquettes d'adhérer aux fibres de collagène sous endothéliales. Il induit la formation d'un pont entre le récepteur GPIb (glycoprotéine membranaire) des plaquettes et le collagène.

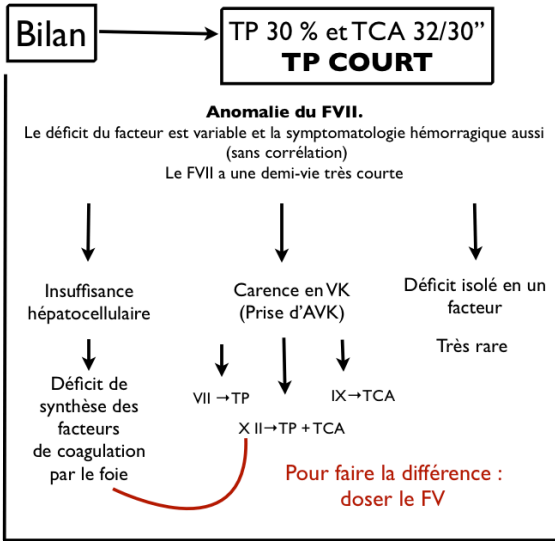
Il est donc indispensable à l'hémostase. Son déficit entraîne une pathologie appelée « maladie de Willebrand ».

15. Citez les principales causes d'un Allongement du temps de saignement

<u>Thrombopénies</u>	Centrales	La moelle ne produit pas de mégacaryocytes	Toxicité médullaire (médicament)
			Envahissement médullaire (leucémies, métastases osseuses)
	Périphériques	La moelle produit les plaquettes mais elles sont détruites en périphérie	Mécanisme auto-immun de destruction des plaquettes
			Toxicité périphérique
			Séquestration splénique
	Pour différencier les 2 types de thrombopénies : myélogramme . Thrombopénie : Plaquettes < 150. 10 ⁹ / L de sang Retentissement sur l'hémostase : 50-60 . 10 ⁹ / L de sang		

15. Citez les principales causes d'un Allongement du temps de saignement

Thrombopathies	Constitutionnelles	Déficit en GPIb (FW)	Maladie de Bernard Soulier
		Déficit en GPIIb/IIIa	Thrombopathie de Glanzmann
		Déficit en granules	Thrombopathie de sécrétion
	Acquises	Lié à la prise d'aspirine (ou autres médicaments) qui acétyle la cyclo-oxygénase qui est une enzyme plaquettaire qui donne du thromboxane. La plaquette devient non fonctionnelle pour l'hémostase. Aspirine : Inhibition irréversible AINS : Inhibition réversible	
Déficit en FW	Maladie de Willebrand		
Déficit en fibrinogène	Le fibrinogène est injectable dans le sang. Afibrinogénie = Absence totale de fibrinogène		
Anémie	Baisse du taux d'hémoglobine. En temps normal : Les GR et les GB circulent au centre, et les plaquettes sur les côtés Anémie : Les plaquettes circulent au centre, l'adhésion plaquettaire est plus difficile		
Insuffisance rénale	Perturbation du fonctionnement des plaquettes par accumulation des métabolites		
Myélome	Cancer hématologique : Fixation des Ig monoclonales sur les plaquettes et perturbation de leur fonctionnement		



16. Définition du temps de Quick (TP) et exploration d'une diminution du TP en citant plusieurs causes fréquentes.

Le temps de Quick, ou taux de prothrombine TP, est un test permettant d'explorer la voie exogène de la coagulation.

On met dans un tube à essai du plasma et du facteur tissulaire en excès. Tout le VII va être transformé en VIIa et on va observer une énorme production de Xa.

Le TP se rend en pourcentage de la normale : [75 ; >100]

Une diminution du TP isolée à 30% (TCA normale) ne peut être due qu'à un déficit en facteur VII.

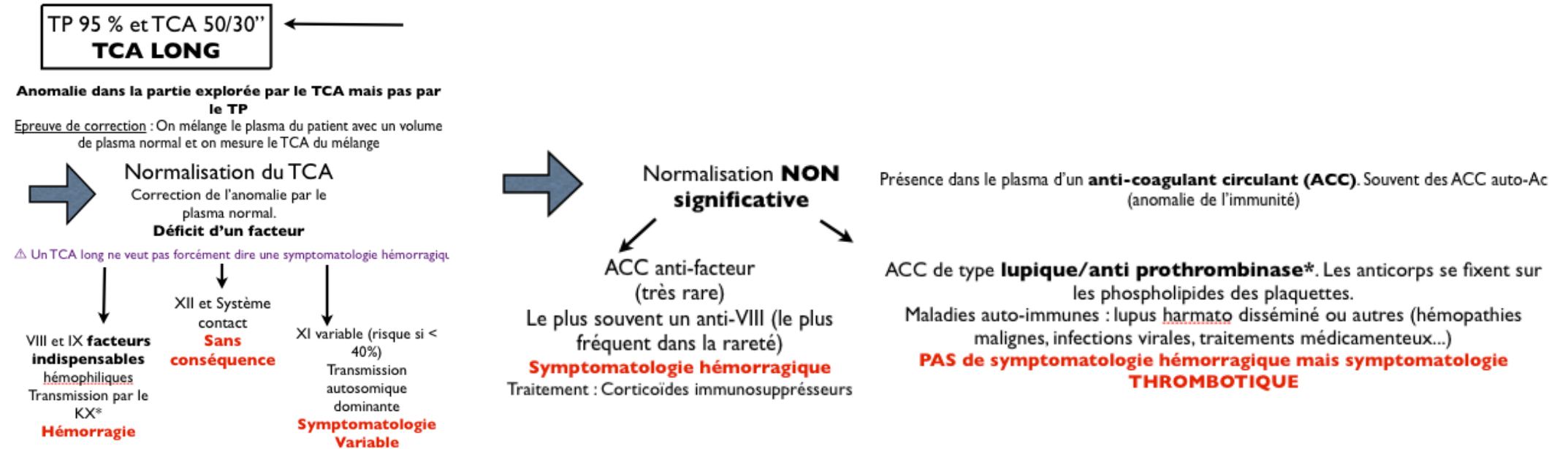
Un TP bas (20%) et un TCA augmenté : il faut doser les facteurs de la coagulation.

- Déficit en 1 facteur de la coagulation : **le X, le V, ou le II = très rare**

Ou bien plusieurs facteurs peuvent être diminués. Les causes peuvent être :

- une insuffisance hépato-cellulaire : il y a alors un déficit de tous les facteurs synthétisés par le foie
- une carence en vitamine K : il y a alors déficit des 4 seuls facteurs Vit K dépendants
- une CIVD (coagulation intra-vasculaire disséminée)

17. Définition du Temps de Céphaline + Activateur (TCA) et exploration d'un allongement isolé du TCA en citant les anomalies responsables ainsi que leurs conséquences physiopathologiques.



Le Temps de Céphaline + Activateur est un test qui permet l'exploration de la **voie endogène de la coagulation**. On met dans un tube à essai le plasma du patient, la céphaline, l'activateur du système contact et on ajoute du calcium. On obtient un temps de formation du caillot qui normalement doit être de **30 secondes**.

L'intervalle normal est de + ou - 5 ou 6 secondes donc : [24-36]

Quand on a un **allongement isolé du TCA** :

- il peut s'agir d'un **déficit des facteurs spécifiques au TCA** : XII, XI, IX, VIII et le système contact. (Attention aux déficits des facteurs VIII et IX qui peuvent causer un risque hémorragique majeur !!).

=> Dans ce cas il y a **normalisation du TCA lors de l'épreuve de correction**

- Cela peut venir également d'un **anticoagulant circulant (ACC) lupique** dans 99% des cas (symptomatologie **thrombotique**), ou **dirigé contre le facteur VIII** (risque hémorragique majeur !)

=> Dans ce cas il **n'y a pas normalisation du TCA lors de l'épreuve de correction**

Les phases d'initiation ou d'amplification de la voie endogène ne se font plus correctement, le fibrinogène n'est plus transformé en fibrine et le caillot met plus de temps à se former.

18. Anticoagulants circulants : définition, classification et importance physiopathologique.

Les anticoagulants circulants sont des substances qui perturbent, in vitro, la coagulation d'un plasma normal. Il y a deux types d'ACC : **les ACC lupiques** (anticorps antiphospholipides) et les **ACC antifacteurs** (autoanticorps dirigés contre un facteur de la coagulation, **le plus souvent le VIII**) qui tous les deux sont **associés à des allongements du TCA**, non corrigés par addition de plasma normal (épreuve de correction).

Le diagnostic différentiel est réalisé grâce à des tests de caractérisation des ACC lupiques (temps de thromboplastine diluée, temps de venin de vipère Russell...) et le dosage des facteurs de la voie endogène d'activation de la coagulation (VIII, IX, XI ou XII).

Les ACC lupiques apparaissent au cours du lupus érythémateux disséminé (LED) mais également des autres maladies auto-immunes, au cours des tumeurs solides et hémopathies malignes (surtout lymphoïdes), des infections (surtout virales, par ex HIV...), de certains traitements médicamenteux (pénicilline, certains antibiotiques, bêta-bloquants, psychotropes...), ainsi que chez le sujet âgé asymptomatique.

L'importance physiopathologique est bien sûr très différente en fonction du type d'ACC auquel on a affaire : **Les ACC lupiques ne font jamais saigner. Ils peuvent être associés à un risque thrombotique** accru quand ils apparaissent au cours du LED, voire les tumeurs solides.

Le syndrome des antiphospholipides correspond à l'association d'événements thrombotiques veineux, artériels ou de complications obstétricales (avortement ou fausses couches multiples) avec la présence constante (sur plusieurs mois) d'un ACC lupique ou d'un taux élevé d'anticorps antiphospholipides (ou anticardioline).

Les **ACC antifacteurs** sont associés aux manifestations cliniques liées au déficit en facteur contre lequel ils sont dirigés, dans la plupart des cas le VIII (il s'agit alors d'une hémophilie acquise... Donc **complications hémorragiques**).

19. Les D-dimères : définition, mécanisme d'apparition et intérêt de leur dosage.

Dans le phénomène de fibrinolyse, la plasmine agit en tant que protéase sur le caillot de fibrine pour donner des PDF (produits de dégradation de la fibrine). Les **PDF les plus importants sont les D-dimères**.

Physiologiquement, la présence des D-dimères indique donc une fibrinolyse suite à l'activation de la coagulation.

On peut les doser dans le sang. Leur dosage est important car il permet d'y associer certaines pathologies. Certaines entraînent une augmentation des D-dimères comme :

- le syndrome hémorragique
- la maladie thrombo-embolique veineuse
- CIVD (coagulation intra-vasculaire disséminée) qui peut se produire dans les septicémies, les cancers, les brûlures étendues, traumatismes, complications obstétricales...

Avoir les D-dimères élevés n'est pas spécifique d'une pathologie particulière mais spécifique de la dégradation de fibrine. On retrouve un taux élevé de D-dimères :

- Avec l'âge
- En période néo-natale
- Lors d'une grossesse
- Hospitalisation
- Cancers et chirurgie récente, immobilisation, traumatismes crâniens, brûlures étendues, AVC, anévrismes, artériopathies ischémiques

Un dosage **normal ou négatif des D-dimères permet d'exclure un diagnostic de maladie thrombo-embolique**, MAIS si le dosage révèle un taux élevé de D-dimères ce n'est **pas** obligatoirement une maladie thrombo-embolique. En effet, une augmentation des D-dimères peut également s'observer lors d'affections inflammatoires ou dans certaines situations physiologiques telle la grossesse.

20. Citez les principales anomalies de la coagulation considérées comme facteurs de risque de thrombose veineuse et décrivez en le rôle physiopathologique.

- Déficit en AT ou protéines C/S : AT et le système protéine C - protéine S permettent la régulation de la coagulation : ce sont des anticoagulants physiologiques. Leur déficit augmente donc le risque de thrombose veineuse car la coagulation est mal régulée.
- Mutation Leiden : la protéine C active agit sur les facteurs Va et VIIIa en les clivant. La mutation Leiden survient sur une zone de clivage située sur le facteur Va : elle transforme l'arginine n°1 en glutamine. La protéine C ne peut plus cliver le facteur car elle ne le reconnaît plus. Le risque de thrombose est augmenté car il y a une résistance à la protéine C.
- Mutation du facteur II (thrombine) : il s'agit d'une mutation ponctuelle du gène codant pour la thrombine. Cette mutation n'est pas dans une zone codante donc la fonctionnalité du facteur II est normale. Cette mutation se traduit par une stabilisation accrue des ARNm provoquant une synthèse importante de thrombine. Il y a donc un risque accru de thrombose par augmentation du processus de coagulation. Ce polymorphisme touche 1 à 2% de la population.