



Commission OVINE

Jean-Louis PONCELET

LE SYNDROME HEMORRAGIQUE

DEFINITION – GENERALITES : un syndrome hémorragique se traduit par des saignements extériorisés ou non caractérisés par :

- leur survenue spontanée ou pour des traumatismes minimes
- leur répétition dans plusieurs territoires dont certains sont évocateurs d'une pathologie précise
- leur liaison à un trouble de l'hémostase congénital ou acquis

Les troubles de l'hémostase (se traduisant par un syndrome hémorragique) congénitaux sont beaucoup plus rares que les troubles de l'hémostase acquis.

Il est bien entendu qu'il faut retrouver l'étiologie du syndrome hémorragique pour lui appliquer la thérapeutique adéquate.

I. RAPPEL DE L'HEMOSTASE

[Cf. Thèse Dr. Marilène Roche]

L'hémostase constitue l'ensemble des mécanismes qui concourt à maintenir la circulation du sang dans le système vasculaire en empêchant l'hémorragie et en évitant la formation d'obstacles à la circulation. L'hémostase est schématiquement une succession de trois étapes :

- l'hémostase primaire,
- l'hémostase secondaire
- la fibrinolyse.

I.1. - L'hémostase primaire :

L'hémostase primaire correspond à la formation du thrombus plaquettaire ou «thrombusblanc». Elle se décompose en deux temps :

- **un temps vasculaire**, qui correspond à une vasoconstriction réflexe et immédiate du vaisseau lésé d'où une réduction de diamètre de sa lumière. Les plaquettes sont également activées par leur mise en contact avec le sous endothélium du vaisseau lésé.
- **un temps plaquettaire**, qui aboutit à la formation du clou plaquettaire, obturant de manière provisoire la brèche vasculaire. Le clou plaquettaire nécessite l'intervention de facteurs plasmatiques qui font les intermédiaires entre la brèche et les plaquettes. Ces facteurs sont le facteur de von Willebrand et/ou le facteur VII, qui permettent une adhésion des plaquettes sur la lésion, ainsi que le fibrinogène, qui permet d'accrocher les plaquettes les unes aux autres.

I.2. - L'hémostase secondaire :

L'hémostase secondaire correspond à l'étape de coagulation au sens strict. Elle aboutit à la formation d'un caillot sanguin composé de filaments très solides de fibrine, qui emprisonnent les hématies. La coagulation met en jeu une cascade de réactions enzymatiques. Il existe deux voies d'activation de la coagulation, qui en pratique sont plus ou moins imbriquées :

- la voie endogène ou intrinsèque ne faisant intervenir que des facteurs plasmatiques, dont le premier est activé au contact du sous endothélium vasculaire,
- la voie exogène ou extrinsèque nécessitant le passage dans le sang d'un facteur tissulaire, libéré par la destruction des cellules endothéliales suite à une brèche.

Les deux voies se rejoignent par l'activation d'une protéine commune : le facteur X ou de Stuart.

A l'issue de cette voie commune se forme la fibrine, qui vient renforcer le clou plaquettaire de l'hémostase primaire.

Au final, plus d'une **douzaine de protéines** interagissent dans une cascade ordonnée d'activations. A chaque étape, un précurseur inactif d'un facteur de coagulation subit une réaction protéolytique limitée et devient lui-même une protéase qui active de la même façon son successeur, jusqu'à la formation ultime de fibrine insoluble.

La figure récapitule les différentes étapes de l'hémostase secondaire.

A l'exception des facteurs III, IV, VIIIc, tous les facteurs sont synthétisés par le foie. Parmi eux, quatre sont dits "vitamineK1dépendants" car leur activation terminale nécessite la présence de vitamineK1 hydroquinone.

Ces facteurs sont communément appelés les facteurs PPSB pour :

- Prothrombine (facteur II)
- Proconvertine (facteur VII)
- Facteur de Stuart (facteur X)
- Facteur antihémophilique B (facteur IX)

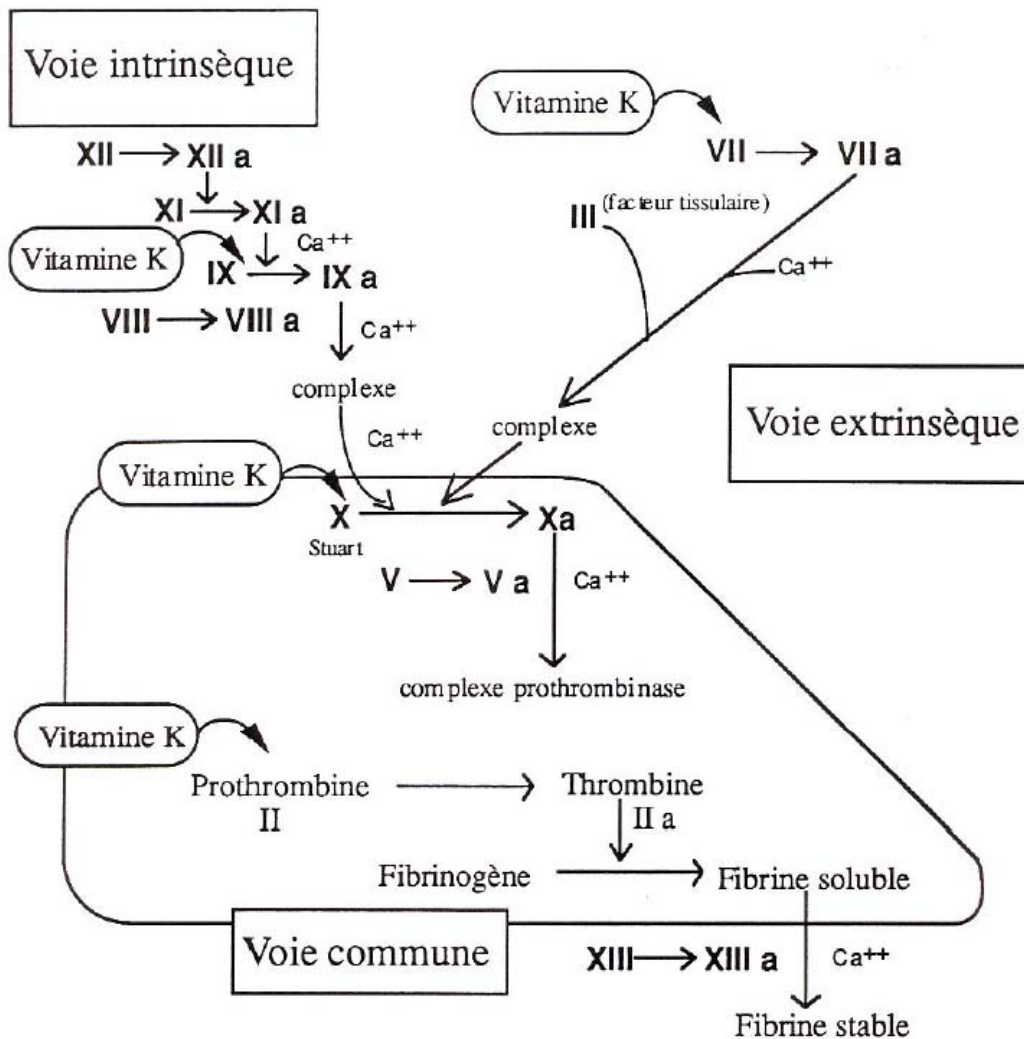
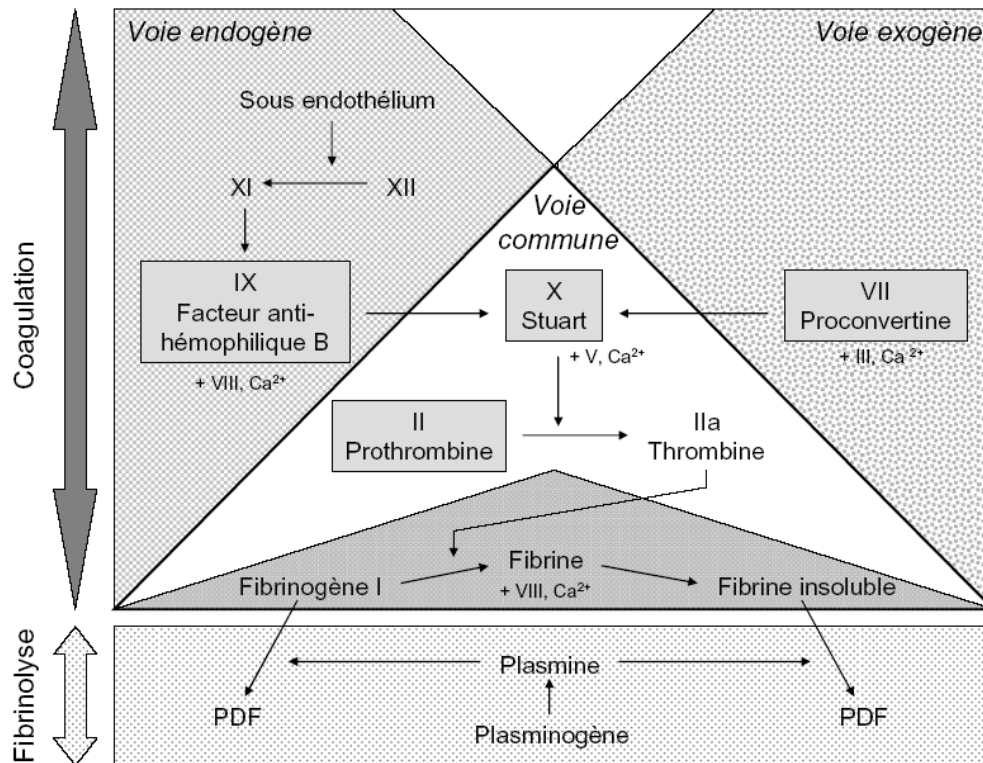


Schéma récapitulatif de la cascade de coagulation.

I.3. - La fibrinolyse :

La fibrinolyse est un phénomène physiologique normal consistant à dégrader la fibrine insoluble lorsque le vaisseau est réparé. Elle fait intervenir une enzyme très puissante : la plasmine.

La figure suivante récapitule les étapes de l'hémostase secondaire et de la fibrinolyse.



Légende :

TQ: Temps de Quick, TCA: Temps de Céphaline Activée, TT: Temps de thrombine,

■ Facteurs PPSB (facteurs vitamine K dépendants)

Hémostase secondaire et tests d'hémostase (TQ : temps de Quick, TCA : temps de Céphaline Activée, TT : temps de Thrombine) [37].

La coagulation plasmatique est indispensable pour préserver l'équilibre hémostatique de l'organisme. Sans cesse mise à contribution pour la réparation du système vasculaire, une défaillance s'avère rapidement létale. Il s'agit d'une cascade enzymatique complexe, dont l'absence d'un seul facteur entraîne de graves perturbations. La production des facteurs de coagulation "vitamine K1 dépendants" est ainsi incontournable afin de préserver le mécanisme de la coagulation.

II. SYMPTOMES [Cf. Thèse Dr. Claire Drieu : hématologie]

Les premiers symptômes d'un syndrome hémorragique sont évocateurs d'une coagulopathie. Les signes cliniques et l'anamnèse doivent donc être confrontés avec attention.

Les signes classiques de coagulopathie :

Parmi les symptômes les plus évidents, on remarque fréquemment des saignements persistants externes, surtout au niveau de zones facilement lésées, telles les membres ou les gencives.

Lors de l'examen clinique, les pertes sanguines se traduisent par un syndrome hypovolémique avec :

- Des muqueuses pâles à porcelaine et un temps de remplissage capillaire supérieur à 3 secondes
- Une tachycardie, éventuellement accompagnée d'un souffle cardiaque fonctionnel
- Une polypnée
- Une hypothermie

▪ Le syndrome hypovolémique est d'apparition relativement tardive : il est observé en fin d'évolution lorsque les pertes sanguines sont importantes. La suspicion de coagulopathie est alors aisée, mais tardive. En début d'évolution, les pertes sanguines sont encore faibles. Les signes cliniques sont donc plus subtils et dépendent essentiellement de la localisation des hémorragies.

Les symptômes moins évocateurs de coagulopathie :

Ces symptômes peuvent être les seuls présents. Il s'agit de conséquences d'une hémorragie locale altérant le fonctionnement de l'organe atteint. Leur observation individuelle n'est pas vraiment évocatrice d'une étiologie précise.

En fonction de la localisation des hémorragies, l'animal pourra ainsi présenter :

▪ Des troubles respiratoires :

On peut noter une détresse respiratoire. L'étiologie de cette dyspnée peut être évaluée par la percussion thoracique, avec présence d'une matité lors d'hémothorax ou d'hemo-mediastin.

On pourra rencontrer :

- Des épanchements thoraciques : hémorragie pulmonaire, hémorragie médiastinale, hémothorax ou effusion pleurale,

- Une dyspnée grave avec stertor lors d'hémorragie de la sous-muqueuse trachéale,

- De la toux, avec éventuellement une hémoptysie, en cas d'hémorragie pharyngée ou pulmonaire,

- De l'épistaxis

▪ Des troubles divers :

- Des hématomes sous-cutanés ou musculaires aux sites de ponction veineuse ou de traumatismes.

- Des boiteries lors d'hémarthrose ou d'hématomes intra ou intermusculaires.

- Des troubles cardiaques, avec l'apparition possible d'un souffle anémique, d'une tamponnade lors d'hémopéricarde.

- Des atteintes viscérales, pouvant se manifester par:

de l'hématémèse, lors de vomissements en présence de saignements buccaux, duodénaux, ou gastriques, de l'hémochézie ou méléna, révélateurs de saignements digestifs,

de l'hématurie, lors d'atteinte du système urinaire,

des douleurs abdominales lors d'hémorragie viscérale et/ou d'hémopéritoine

- Un signe du flot positif, lors d'hémorragie abdominale (hémorragies concernant la rate et le foie essentiellement).

- Des hémorragies oculaires : hyphéma, hémorragies au niveau de la sclère, hémorragies rétinienne.

- Saignements prolongés lors de la chute d'une dent ou après extraction dentaire, lors de morsures.

▪ Des signes neurologiques :

signes d'atteinte cérébrale avec des convulsions possibles en cas d'hémorragies intrathécale ou intraméningienne

signes d'atteinte spinale avec apparition de parésie, de paralysie partielle ou au contraire de myoclonies.

III. ETIOLOGIE D'UN SYNDROME HEMORRAGIQUE EN OVINE

- Insuffisance hépatocellulaire : [Cf. Thèse de Claire Drieu P. 106]

Le foie produit la plupart des facteurs de coagulation. Une grave affection hépatique peut donc se révéler à l'origine d'une coagulopathie. Bien qu'en laboratoire les troubles de l'hémostase puissent être mis en évidence, une coagulopathie cliniquement établie est peu courante.

Les ictères par insuffisance hépatique (et par cholestase intra-hépatiques) sont le plus souvent toxiques : intoxication par des mycotoxines (*Phytomyces chartarum* entraînant un eczéma facial et une photosensibilisation, *Phomopsis leptostromiformis* du lupin), certaines plantes toxiques (peu appétentes, rares : séneçon de Jacob en Amérique du Nord) (tableau). La stéatose hépatique est peu iatrogène. En cas de suspicion d'ictère hépatique, les enzymes de cytolysse hépatique peuvent être dosées afin de confirmer. Ces ictères signent en effet une atteinte grave du foie (lésions diffuses atteignant 80% des hépatocytes). Enfin si une anémie hémolytique dure, l'ictère hémolytique peut devenir mixte, se complétant d'un ictère par insuffisance hépatique

Mycotoxines entraînant un ictère chez les bovins [Cf. Fiche 74]

Type de fourrage	Espèce fongique	Toxine en cause	Pathogénie	Troubles sanguins	Signe dominant
Lupin (pature)	Phomopsis	phomopsine	dégénérescence hépatique	ictère	évolution chronique
Ray grass (pature)	Pithomyces chartarum	sporidermine	hyperplasie canaux biliaires	ictère	eczéma facial
Grain	Aspergillus flavus	aflatoxine	hépatite défaut de coagulation	ictère	

- Mycotoxicoles [Cf. Fiche 74]

Mycotoxines entraînant des troubles de l'hémostase

Type de fourrage	Espèce fongique	Toxine en cause	Pathogénie	Troubles sanguins	Signe dominant
Ensilage	<i>Penicillium citinum</i>	citrine	inconnue	syndrome hémorragique	hyperthermie dermatite papulaire
	<i>Fusarium solani</i>	toxine T2	défaut de plaquettes	syndrome hémorragique	parésie
Mélicot blanc (foin)	<i>Aspergillus fumigatus</i>	acide mélicotique	trouble de la coagulation	hémorragies sous-cutanées hémopéritoine hémothorax	syndrome hémorragique
Paille	<i>Stachybotrys atra</i>	Stachybotrytoxine	aplasie de la moelle osseuse	troubles sanguins hémorragies	peau sèche et craquante

- Carences

- La carence en cobalt [Cf. Fiche 181 "Marasme enzootique"] :

La formule sanguine peut montrer une anémie normochrome, normocytaire, avec une anisocytose et une poikilocytose. Par ailleurs, la recherche des concentrations plasmatiques de B12 et de MMA (acide méthylmalonique) permet d'objectiver la carence :

- si la concentration en B12 est inférieure à 250 pg/ml, la carence en cobalt est importante.
- si la concentration en B12 est comprise entre 250 pg/ml et 500 pg/ml, on considère que la carence est modérée.
- une concentration en MMA (acide méthylmalonique) inférieure à 5 µmol/l signifie que la carence en cobalt est également très sévère

- La carence en cuivre :

La carence en cuivre est en général une carence primaire due à une insuffisance d'apports. Cette carence primaire se produit chez animaux au pâturage, dans des zones où les sols ne contiennent pas suffisamment de cuivre. Plus rarement, une carence secondaire peut survenir si la ration contient des doses élevées de molybdène ou de soufre. Ces éléments empêchent l'absorption et l'utilisation du cuivre.

La carence en cuivre se traduit chez les adultes par une anémie modérée microcytaire hypochrome, avec la présence importante corps de Heinz dans les hématies. L'hémolyse est rare et peu importante.

Chez l'agneau la carence est responsable de l'ataxie enzootique ou "sway back" [Cf. Fiche 73 "Ataxie enzootique"].

- Envenimation ophidienne [Cf. Fiche 193]

- Intoxications chimiques et minérales :

- Intoxication par le cuivre [Cf. Fiche 76]
- Intoxication par les nitrates [Cf. Fiche 76]
- Intoxication aux herbicides, fongicides et engrais [Cf. Thèse de Claire Drieu P. 93]

De nombreux herbicides, fongicides et engrais peuvent en cas d'absorption accidentelle ou chronique entraîner des troubles d'ordre hématologique, notamment les produits à base de nitrates, chlorate, de dinitrophénols ou les fongicides à base de cuivre (pour l'intoxication au cuivre, se référer au paragraphe correspondant). L'intoxication fait presque toujours suite à une mauvaise utilisation du produit, lorsque les précautions d'emploi ne sont pas respectées.

- Intoxications végétales : [Cf. Dossier toxicologie : "les intoxications végétales"]

- Chou [page 7]
- Euphorbe [page 8]
- Férule [page 8]
- Fougère aigle [page 8]
- Mélicot gâté [page 11]
- Mercuriale [page 11]
- Mycotoxicoles [Fiche 74]

- Parasitisme (hémoparasites)

Les hémoparasites sont responsables d'anémies fébriles de type "syndrome hémorragique".
En pathologie ovine, le diagnostic différentiel se fera entre :

- | | | | |
|--------------------|---------------|---------------|-----------------------------------------------------------|
| - Anaplasmose | - Babésiose | - Ehrlichiose | } [Cf. Dossier parasitisme :
"les parasites sanguins"] |
| - Eperythrozoonose | - Theileriose | | |

- Rodenticides, anti-vitamine K [Cf. Fiche 184] et [Cf. Thèse Dr Roch].

- Septicémies infectieuses :

De nombreuses maladies infectieuses (bactériennes ou virales) sont responsables d'affections dont le tableau clinique s'accompagne ou se complique d'un syndrome hémorragique ou de saignements de divers organes ou appareils (digestif, respiratoire, cardiovasculaire, urogénital...)

Pour chacune de ces affections, nous ferons un renvoi vers les fiches techniques correspondantes.

- | | |
|-------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|
| - Border disease [Cf. Fiche 18] | - Clostridioses (entérotoxémies) [Cf. Fiche 45] |
| - Colibacillose [Cf. Fiche 69 : agneaux] et [Fiche 122 : adultes] | - FCO (fièvre catarrhale ovine ou blue tongue) [Cf. Fiche 30] |
| - Fièvre charbonneuses [Cf. Document] | - Leptospirose [Cf. Fiche 119] |
| - Pasteurelloses (septicémie hémorragique) [Cf. Fiche 25] | - Salmonellose [Cf. Fiche 122] |

- Cas particuliers :

• Entérite hémorragique - méléna :

- Infectieuses : - Border disease [Fiche 18] - colibacilloses [Fiche 122] - fièvre charbonneuses [Cf. Document]
- maladie de Nairobi [Cf. Document] - salmonellose [Fiche 122]
- Parasitaire : - Hémoparasites (theilériose) [Dossier parasitisme]
- Certains strongles digestifs (chabertiase - strongyloïdose - trichostrongylose – trichurose) [Dossier parasitisme]
- **Note** : à l'encontre des bovins, la coccidiose ovine ne se traduit pas par une entérite hémorragique
- Intoxications chimiques : - arsenic - nitrates [Fiche 76]
[Dossier toxicologie minérale] - diarrhée noirâtre : plomb
- Intoxication aux herbicides, fongicides et engrais [Cf. Thèse de Claire Drieu P. 93]
- Intoxications végétales : - betterave (nitrates) - digitale - euphorbe - fêrulle - fougère - méliot gâté (rare chez ovine) - ricin
[Dossier toxicologie végétale] mycotoxicooses [Fiche 74]
- diarrhée noirâtre : - glands (chêne pédonculé, rouvre, sessile) - ossifrage – renoncule [Fiche 78]

• Epistaxis :

- Cancéreuse : Adénocarcinome de la pituitaire (cancer des sinus) [Fiche 48]
- Parasitaire : Œstrose [Fiche 34]
- Intoxications végétales : - fêrulle - fougère - méliot gâté (rare chez ovins) [Dossier toxicologie végétale] - mycotoxicooses [Fiche 74]

• Hématurie – hémoglobininurie :

- Infectieuses : Hématurie = cystite infectieuse - fièvre charbonneuses [Cf. Document]
Hémoglobininurie = leptospirose [Fiche 119]
- Parasitaire : Hémoglobininurie = hémoparasites [Cf. dossier parasitisme]
- Intoxications chimiques : Hémoglobininurie = - cuivre [Fiche 76] - herbicides, fongicides et engrais [Cf. Thèse de Claire Drieu P. 93]
- Intoxications végétales : Hématurie = - euphorbe - fêrulle - fougère – méliot gâté (rare chez ovins) – morelle noire - } [Fiche 78]
- mycotoxicooses [Fiche 74] (±) mercuriale – ravenelle
Hémoglobininurie = - chou (nitrates) - colza (nitrates) - chêne pédonculé, rouvre, sessile - mercuriale [Fiche 78]
- mycotoxicooses [Fiche 74]

• Purpura sur carcasse d'agneaux ou tiquetage : [Cf. document]

III. DIAGNOSTIC EN HEMATOLOGIE - METHODES D'ANALYSES

[Cf. Thèse Claire Drieu] : HEMATOLOGIE EN MEDECINE BOVINE ET APPLICATION A LA REALISATION D'UNE TRANSFUSION

Lors de suspicion clinique d'un syndrome hémorragique, le diagnostic étiologique doit être fait.
Le paragraphe précédent doit permettre d'aider à ce diagnostic étiologique.

Dans les cas où cette étiologie est incertaine, des analyses complémentaires doivent être faites pour mieux cerner la cause de l'anémie ou du syndrome hémorragique :

- le prélèvement de sang
- Le frottis sanguin
- Comptage cellulaire
- Taux d'hématocrite et d'hémoglobine
- Les tests de coagulation :
 - Le temps de saignement et le temps de coagulation sur sang total
 - Le temps de prothrombine ou temps de Quick
 - Le temps de thromboplastine activée ou temps de Céphaline-Kaolin
 - Les produits de dégradation de la fibrine
 - Le dosage de l'antithrombine III
 - Le dosage du fibrinogène

[Cf. Thèse Claire Drieu]
p. 46 à 60

Comptage des cellules sanguines (Formule et numération sanguine) [Cf. Thèse Claire Drieu]

Ces comptages peuvent être faits manuellement ou peuvent être automatisés de préférence. En vétérinaire, il existe de nombreux appareils automatiques ou semi automatiques.

L'avantage majeur de l'utilisation d'appareils pour les analyses hématologiques est la simplification du travail pour le manipulateur, avec des manipulations simples et une obtention de résultats rapides.

Ces appareils permettent aussi le calcul automatique des autres paramètres hématologiques tels que la TGMH et la CCMH. Ils mesurent aussi les cellules, ainsi que le taux d'hémoglobine et d'hématocrite. Les résultats sont fiables pour la numération formule leucocytaire et la numération plaquettaire s'ils sont bien utilisés, avec une certaine variabilité selon le type d'appareils. Chaque nouvel appareil est en effet testé pour les différentes espèces visées.

NORMES OVINES

Les données obtenues sont : numération et formule des leucocytes..... 10^3 / mm³ = 5-13
 Numération des érythrocytes..... 10^6 / mm³ = 8-13
 Numération des plaquettes..... 10^5 / mm³ = 2,5-7,5
 Hématocrite.....% = 30-45
 Taux d'hémoglobine.....g / 100 ml = 10-15
 C.C.M.H.....% = 31-34

NB : L'envoi à un laboratoire humain risque de fausser les résultats car les appareils ne seront pas correctement calibrés, et doit au maximum être évité.

Le risque principal de l'utilisation d'un appareil calibré pour l'homme est la détection excessive d'anémies. En effet les érythrocytes des bovins sont petits par rapport aux érythrocytes humains, ce qui entraîne des difficultés de détection et de comptage lors de l'analyse.

Le taux d'hématocrite

Le taux d'hématocrite est un indicateur de la présence et la sévérité d'une anémie. Le taux d'hématocrite diminue en effet lors d'anémie et augmente lors de déshydratation.

Il existe actuellement pour le praticien bovin des appareils à microhématocrite portables pouvant être aisément transportés dans la voiture et utilisés au chevet du patient (photos). De plus, lors de la lecture du taux d'hématocrite, le praticien peut rapidement observer le plasma situé au dessus de la colonne d'érythrocytes et détecter d'éventuelles anomalies.



Appareil à microhématocrite
Capot fermé



Appareil à microhématocrite
Capot ouvert

Le taux d'hématocrite est :

normal entre 25 et 40%,
 anémie est légère entre 20 et 24%,
 anémie modérée entre 14 et 19%,
 anémie sévère entre 10 et 13% (un taux d'hématocrite inférieur à 14% est une indication de transfusion) [Cf. Thèse]
 anémie très sévère en dessous de 10%.

IV. CONCLUSION

Un syndrome hémorragique représente toujours un caractère de gravité.

En ovine lors de pathologie de groupe, il peut y avoir de la mortalité.

L'anamnèse et les études clinique et nécropsique devront être approfondies.

Des analyses bactériologiques, virologiques, parasitologiques, toxicologiques et biologiques pourront être faites.

Un diagnostic étiologique pourra reposer sur les éléments fournis par ces enquêtes.

Lorsque le diagnostic est difficile à établir, ou pour des animaux de valeur, des analyses complémentaires hématologiques pourront être envisagées pour orienter ce diagnostic.