

Année: 2021

Thèse N°: 258

LA PREANALYTIQUE EN HEMOSTASE : RECOMMANDATION DU GFHT

THESE

Présentée et soutenue publiquement le : / /

PAR

Madame Asmaa FARIYOU

Née le 10 Août 1995 à Safi

*Pour l'Obtention du Diplôme de
Docteur en Médecine*

Mots Clés : Phase préanalytique; Hémostase ; Variables préanalytique ;
Recommandations

Membres du Jury :

Madame Souad BENKIRANE

Professeur d'Hématologie Biologique

Monsieur Azlarab MASRAR

Professeur d'Hématologie Biologique

Monsieur Abdellah DAMI

Professeur de Biochimie et Chimie

Monsieur Anas JEAIDI

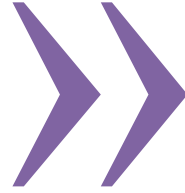
Professeur d'Hématologie Biologique

Présidente

Rapporteur

Juge

Juge



وَاتَّقُوا اللَّهَ وَيُعَلِّمُكُمُ اللَّهُ وَاللَّهُ بِكُلِّ شَيْءٍ عَلِيمٌ



سورة البقرة الآية 282



**UNIVERSITE MOHAMMED V
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
RABAT**

DOYENS HONORAIRES :

1962 - 1969: Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 - 1974: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 - 1981: Professeur Bachir LAZRAK
1981 - 1989: Professeur Taieb CHKILI
1989 - 1997: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 - 2003: Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 - 2013: Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

ADMINISTRATION :

Doyen :

Professeur Mohamed ADNAOUI

Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes

Professeur Brahim LEKEHAL

Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération

Professeur Taoufiq DAKKA

Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie

Professeur Younes RAHALI

Secrétaire Général

Mr. Mohamed KARRA

*Enseignant militaire

1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne - [Clinique Royale](#)
Anesthésie - Réanimation
Pathologie Chirurgicale

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne - [Doyen de la EMPR](#)
Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie - Obstétrique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENSOUA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZAD Rachid
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique [Méd. Chef Maternité des Orangers](#)
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie- [Dir. du Centre National PV Rabat](#)
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUA Adil
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale [Doyen de EMPT](#)
Anesthésie Réanimation
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Anatomie
Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques [Doyen de la EMPA](#)
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale - [Directeur du CHUIS](#)
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Chirurgie Générale
Gynécologie - Obstétrique
Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Urologie [Inspecteur du SSM](#)
Pédiatrie
Traumatologie - Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

*Enseignant militaire

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOVAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BIROUK Nazha
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Noureddine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUAMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Décembre 2001

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Néphrologie
Cardiologie **Directeur HMI Mohammed V**

Gynécologie-Obstétrique
Neurologie
Cardiologie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie **Directeur Hôp.Ar-razi.Salé**
Gynécologie Obstétrique

Neurologie **Doyen de la FM Abulcassis**
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Pneumo-physiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-physiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-physiologie
Neurochirurgie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie - **Directeur Hôp.Cheikh Zaid**
Urologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pédiatrie

*Enseignant militaire

Pr. BALKHI Hicham*
 Pr. BENABDELJLIL Maria
 Pr. BENAMAR Loubna
 Pr. BENAMOR Jouda
 Pr. BENELBARHDADI Imane
 Pr. BENNANI Rajae
 Pr. BENOUACHANE Thami
 Pr. BEZZA Ahmed*
 Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 Pr. BOUMDIN El Hassane*
 Pr. CHAT Latifa
 Pr. EL HIJRI Ahmed
 Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 Pr. EL MADHI Tarik
 Pr. EL OUNANI Mohamed
 Pr. ETTAIR Said
 Pr. GAZZAZ Miloudi*
 Pr. HRORA Abdelmalek
 Pr. KABIRI EL Hassane*
 Pr. LAMRANI Moulay Omar
 Pr. LEKEHAL Brahim
 Pr. MEDARHRI Jalil
 Pr. MIKDAME Mohammed*
 Pr. MOHSINE Raouf
 Pr. NOUINI Yassine
 Pr. SABBAH Farid
 Pr. SEFIANI Yasser
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Décembre 2002

Pr. AMEUR Ahmed*
 Pr. AMRI Rachida
 Pr. AOURARH Aziz*
 Pr. BAMOU Youssef*
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 Pr. BENZEKRI Laila
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia
 Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. CHOHO Abdelkrim*
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RAISS Mohamed
 Pr. SIAH Samir*
 Pr. THIMOU Amal
 Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
 Pr. AMRANI Mariam
 Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 Pr. BENKIRANE Ahmed*
 Pr. BOULAADAS Malik

Anesthésie-Réanimation
 Neurologie
 Néphrologie
 Pneumo-phtisiologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Rhumatologie
 Anatomie
 Radiologie
 Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique **Directeur Hôp. Des Enfants Rabat**
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie - **Directeur Hôp. Univ. International (Cheikh Khalifa)**
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie Générale **Directeur Hôpital Ibn Sina**
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique **V-D chargé Aff Acad. Est.**
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie

Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Pédiatrie
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Chirurgie Générale
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale

Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

*Enseignant militaire

Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif*
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*

Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Rhumatologie [Directeur Hôp. Al Avachi Salé](#)
Pédiatrie
Cardiologie
Biophysique
Cardiologie (mise en disponibilité)
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie
Hématologie
O.R.L
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio - Vasculaire. [Directeur Hôpital Ibn Sina Marr.](#)
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie - Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Pneumo - Phtisiologie
Biochimie

*Enseignant militaire

Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid

Pr. ACHACHI Leila

Pr. AMHAJJI Larbi*

Pr. AOUFI Sarra

Pr. BAITE Abdelouahed*

Pr. BALOUCH Lhousaine*

Pr. BENZIANE Hamid*

Pr. BOUTIMZINE Nouridine

Pr. CHERKAOUI Naoual*

Pr. EL BEKKALI Youssef*

Pr. EL ABSI Mohamed

Pr. EL MOUSSAOUI Rachid

Pr. EL OMARI Fatima

Pr. GHARIB Noureddine

Pr. HADADI Khalid*

Pr. ICHOU Mohamed*

Pr. ISMAILI Nadia

Pr. KEBDANI Tayeb

Pr. LOUZI Lhoussain*

Pr. MADANI Naoufel

Pr. MARC Karima

Pr. MASRAR Azlarab

Pr. OUZZIF Ez zohra*

Pr. SEFFAR Myriame

Pr. SEKHSOKH Yessine*

Pr. SIFAT Hassan*

Pr. TACHFOUTI Samira

Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*

Pr. TANANE Mansour*

Pr. TLIGUI Houssain

Pr. TOUATI Zakia

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*

Pr. AGADR Aomar*

Pr. AIT ALI Abdelmounaim*

Pr. AKHADDAR Ali*

Pr. ALLALI Nazik

Pr. AMINE Bouchra

Pr. ARKHA Yassir

Pr. BELYAMANI Lahcen*

Pr. BJIJOU Younes

Pr. BOUHSAIN Sanae*

Pr. BOUI Mohammed*

Pr. BOUNAIM Ahmed*

Pr. BOUSSOUGA Mostapha*

Pr. CHTATA Hassan Toufik*

Pr. DOGHMI Kamal*

Pr. EL MALKI Hadj Omar

Pr. EL OUENNASS Mostapha*

Pr. ENNIBI Khalid*

Pr. FATHI Khalid

Pr. HASSIKOU Hasna*

Pneumo - Phtisiologie

Réanimation médicale

Pneumo phtisiologie

Traumatologie orthopédie

Parasitologie

Anesthésie réanimation

Biochimie-chimie

Pharmacie clinique

Ophthalmologie

Pharmacie galénique

Chirurgie cardio-vasculaire

Chirurgie générale

Anesthésie réanimation

Psychiatrie

Chirurgie plastique et réparatrice

Radiothérapie

Oncologie médicale

Dermatologie

Radiothérapie

Microbiologie

Réanimation médicale

Pneumo phtisiologie

Hématologie biologique

Biochimie-chimie

Microbiologie

Microbiologie

Radiothérapie

Ophthalmologie

Chirurgie générale

Traumatologie-orthopédie

Parasitologie

Cardiologie

Médecine interne

Pédiatrie

Chirurgie Générale

Neuro-chirurgie

Radiologie

Rhumatologie

Neuro-chirurgie [Directeur Hôp.des Spécialités](#)

Anesthésie Réanimation

Anatomie

Biochimie-chimie

Dermatologie

Chirurgie Générale

Traumatologie-orthopédie

Chirurgie Vasculaire Périphérique

Hématologie clinique

Chirurgie Générale

Microbiologie

Médecine interne

Gynécologie obstétrique

Rhumatologie

*Enseignant militaire

Pr. KABBAJ Nawal
Pr. KABIRI Meryem
Pr. KARBOUBI Lamyia
Pr. LAMSAOURI Jamal*
Pr. MARMADE Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MESSAOUDI Nezha*
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani*

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Decembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENSGHIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*

Gastro-entérologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Hématologie biologique
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-Phtisiologie

Anesthésie réanimation
Médecine Interne **Directeur ERSSM**
Physiologie
Microbiologie
Médecine Aéronautique
Biochimie- Chimie
Radiologie
Chirurgie Pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Plastique et Réparatrice
Urologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique

Anatomie Pathologique

Chirurgie pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Traumatologie-orthopédie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique

Pharmacologie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie-Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique et Bromatologie
Traumatologie orthopédie

*Enseignant militaire

Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba	Anatomie
Pr. CHAIB Ali*	Cardiologie
Pr. DENDANE Tarek	Réanimation Médicale
Pr. DINI Nouzha*	Pédiatrie
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali	Anesthésie Réanimation
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa	Radiologie
Pr. ELFATEMI NIZARE	Neuro-chirurgie
Pr. EL GUERROUJ Hasnae	Médecine Nucléaire
Pr. EL HARTI Jaouad	Chimie Thérapeutique
Pr. EL JAOUDI Rachid*	Toxicologie
Pr. EL KABABRI Maria	Pédiatrie
Pr. EL KHANNOUSSI Basma	Anatomie Pathologique
Pr. EL KHLOUFI Samir	Anatomie
Pr. EL KORAICHI Alae	Anesthésie Réanimation
Pr. EN-NOUALI Hassane*	Radiologie
Pr. ERREGUIG Laila	Physiologie
Pr. FIKRI Meryem	Radiologie
Pr. GHFIR Imade	Médecine Nucléaire
Pr. IMANE Zineb	Pédiatrie
Pr. IRAQI Hind	Endocrinologie et maladies métaboliques
Pr. KABBAJ Hakima	Microbiologie
Pr. KADIRI Mohamed*	Psychiatrie
Pr. LATIB Rachida	Radiologie
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra	Médecine Interne
Pr. MEDDAH Bouchra	Pharmacologie
Pr. MELHAOUI Adyl	Neuro-chirurgie
Pr. MRABTI Hind	Oncologie Médicale
Pr. NEJJARI Rachid	Pharmacognosie
Pr. OUBEJJA Houda	Chirurgie Pédiatrique
Pr. OUKABLI Mohamed*	Anatomie Pathologique
Pr. RAHALI Younes	Pharmacie Galénique Vice-Doyen à la Pharmacie
Pr. RATBI Ilham	Génétique
Pr. RAHMANI Mounia	Neurologie
Pr. REDA Karim*	Ophthalmologie
Pr. REGRAGUI Wafa	Neurologie
Pr. RKAIN Hanan	Physiologie
Pr. ROSTOM Samira	Rhumatologie
Pr. ROUAS Lamiaa	Anatomie Pathologique
Pr. ROUIBAA Fedoua*	Gastro-Entérologie
Pr. SALIHOUN Mouna	Gastro-Entérologie
Pr. SAYAH Rochde	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. SEDDIK Hassan*	Gastro-Entérologie
Pr. ZERHOUNI Hicham	Chirurgie Pédiatrique
Pr. ZINE Ali*	Traumatologie Orthopédie
AVRIL 2013	
Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM*	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
MARS 2014	
Pr. ACHIR Abdellah	Chirurgie Thoracique
Pr. BENCHAKROUN Mohammed*	Traumatologie- Orthopédie
Pr. BOUCHIKH Mohammed	Chirurgie Thoracique
Pr. EL KABBAJ Driss*	Néphrologie
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira*	Biochimie-Chimie
Pr. HARDIZI Houyam	Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pr. HASSANI Amale*	Pédiatrie

*Enseignant militaire

Pr. HERRAK Laila
Pr. JEAIDI Anass*
Pr. KOUACH Jaouad*
Pr. MAKRAM Sanaa*
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar
Pr. SEKKACH Youssef*
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKACEM Rachid*
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila
Pr. BEKKALI Hicham*
Pr. BENAZZOU Salma
Pr. BOUABDELLAH Mounya
Pr. BOUCHRIK Mourad*
Pr. DERRAJI Soufiane*
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*
Pr. EL MARJANY Mohammed*
Pr. FEJJAL Nawfal
Pr. JAHIDI Mohamed*
Pr. LAKHAL Zouhair*
Pr. OUDGHIRI NEZHA
Pr. RAMI Mohamed
Pr. SABIR Maria
Pr. SBAI IDRISSE Karim*

AOÛT 2015

Pr. MEZIANE Meryem
Pr. TAHIRI Latifa

PROFESSEURS AGREGES :

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine
Pr. EL ASRI Fouad*
Pr. ERRAMI Nouredine*
Pr. NITASSI Sophia

JUIN 2017

Pr. ABI Rachid*
Pr. ASFALOU Ilyasse*
Pr. BOUAITI El Arbi*
Pr. BOUTAYEB Saber
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim
Pr. HAFIDI Jawad
Pr. MAJBAR Mohammed Anas
Pr. OURAINI Saloua*
Pr. RAZINE Rachid
Pr. SOUADKA Amine
Pr. ZRARA Abdelhamid*

MAI 2018

Pr. AMMOURI Wafa
Pr. BENTALHA Aziza
Pr. EL AHMADI Brahim
Pr. EL HARRECH Youness*
Pr. EL KACEMI Hanan
Pr. EL MAJJAOUI Sanaa

Pneumologie
Hématologie Biologique
Gynécologie-Obstétrique
Pharmacologie
CCV
Médecine Interne
Généologie-Obstétrique

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

Dermatologie
Rhumatologie

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

Microbiologie
Cardiologie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Oncologie Médicale
Oncologie Médicale
Anatomie
Chirurgie Générale
O.R.L
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Chirurgie Générale
Immunologie

Médecine interne
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Urologie
Radiothérapie
Radiothérapie

*Enseignant militaire

Pr. FATIHI Jamal*
Pr. GHANNAM Abdel-Ilah
Pr. JROUNDI Imane
Pr. MOATASSIM BILLAH Nabil
Pr. TADILI Sidi Jawad
Pr. TANZ Rachid*

NOVEMBRE 2018

Pr. AMELLAL Mina
Pr. SOULY Karim
Pr. TAHRI Rajae

NOVEMBRE 2019

Pr. AATIF Taoufiq*
Pr. ACHBOUK Abdelhafid*
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah*
Pr. BASSIR RIDA ALLAH
Pr. BOUATTAR TARIK
Pr. BOUFETTAL MONSEF
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed*
Pr. BOUZELMAT HICHAM*
Pr. BOUKHRIS JALAL*
Pr. CHAFRY BOUCHAIB*
Pr. CHAHDI HAFSA*
Pr. CHERIF EL ASRI ABAD*
Pr. DAMIRI AMAL*
Pr. DOGHMI NAWFAL*
Pr. ELALAOUI SIDI-YASSIR
Pr. EL ANNAZ HICHAM*
Pr. EL HASSANI MOULAY EL MEHDI*
Pr. EL HJOUJI ABDERRAHMAN*
Pr. EL KAOUI HAKIM*
Pr. EL WALI ABDERRAHMAN*
Pr. EN-NAFAA ISSAM*
Pr. HAMAMA JALAL*
Pr. HEMMAOUI BOUCHAIB*
Pr. HJIRA NAOUFAL*
Pr. JIRA MOHAMED*
Pr. JNIENE ASMAA
Pr. LARAQUI HICHAM*
Pr. MAHFOUD TARIK*
Pr. MEZIANE MOHAMMED*
Pr. MOUTAKI ALLAH YOUNES*
Pr. MOUZARI YASSINE*
Pr. NAOUI HAFIDA*
Pr. OBTEL MAJDOULINE
Pr. OURRAI ABDELHAKIM*
Pr. SAOUAB RACHIDA*
Pr. SBITTI YASSIR*
Pr. ZADDOUG OMAR*
Pr. ZIDOUH SAAD*

Médecine Interne
Anesthésie-Réanimation
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Oncologie Médicale

Anatomie
Microbiologie
Histologie-Embryologie-Cytogénétique

Néphrologie
Chirurgie réparatrice et plastique
Radiothérapie
Gynécologie-Obstétrique
Anatomie
Néphrologie
Anatomie
Chirurgie-Générale
Cardiologie
Traumatologie-Orthopédie
Traumatologie-Orthopédie
Anatomie pathologique
Neuro-chirurgie
Anatomie Pathologique
Anesthésie-Réanimation
Pharmacie-Galénique
Virologie
Gynécologie-Obstétrique
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Radiologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
O.R.L
Dermatologie
Médecine interne
Physiologie
Chirurgie-Générale
Oncologie Médicale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Parasitologie-Mycologie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pédiatrie
Radiologie
Oncologie Médicale
Traumatologie-Orthopédie
Anesthésie-Réanimation

*Enseignant militaire

2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie Vice-Doyen chargé de la Rech. et de la Coop.
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie
moléculaire/Biotechnologie	
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Mohammed	Chimie Organique
Pr. RIDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

PROFESSEURS HABILITES :

Pr. BENZEID Hanane	Chimie
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie-chimie
Pr. DOUKKALI Anass	Chimie Analytique
Pr. EL JASTIMI Jamila	Chimie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Histologie-Embryologie
Pr. LYAHYAI Jaber	Génétique
Pr. OUADGHIRI Mouna	Microbiologie et Biologie
Pr. RAMLI Youssef	Chimie
Pr. SERRAGUI Samira	Pharmacologie
Pr. TAZI Ahnini	Génétique
Pr. YAGOUBI Maamar	Eau, Environnement

Mise à jour le 05/03/2021
KHALED Abdellah
Chef du Service des
Ressources Humaines
FMPR

*Enseignant militaire



حمد، شكر وإهداء



إلى من علّمني كيف أقف بكل ثبات فوق الأرض

أبي المحترم قدوتي، ومثلي الأعلى في الحياة؛ فهو من علّمني كيف أعيش
بكرامة وشموخ.

إلى نبع المحبة والإيثار والكرم

أمي الموقرة الحنونة لا أجد كلمات يمكن أن تمنحها حقها، فهي ملحمة الحب
وفرحة العمر ومثال التفاني والعطاء.

إلى أخي الخلق

من علمني أن الحياة من دون ترابط وحب وتعاون لا تساوي شيئاً

إلى أقرب الناس إلى نفسي زوجي المخلص العزيز

الذي كان عوناً كبيراً لي أثناء دراستي، والذي لم يبخل بوقت أو جهد
لمساعدتي

إلى جميع من تلقَّيتُ منهم النصح والدعم، إلى جموع الأهل
والأصدقاء

أهديكم خلاصة جُهدِي العلمي

إن إنّهائي عملي لم يكن ليتم لولا دعمكم، وأتمنّى أن ينال رضاكم

شكراً للجميع



شكر و تقدير



إلى أستاذتي الفاضلة رئيسة لجنة المناقشة
الأستاذة: سعاد بنكيران
أستاذة في علم الدم البيولوجي

ممتنة للغاية لهذا الشرف العظيم الذي منحتموني إياه بقبولكم وموافقكم على رئاسة
لجنة التحكيم لهذه الأطروحة وسط انشغالاتكم العديدة.
تقبلوا مني أستاذتي خالص عبارات الشكر والتقدير

إلى أستاذي الفاضل المشرف على البحث
الأستاذ: عزرب مسرار
أستاذ في علم الدم البيولوجي

سعدت ونلت كل الفخر أولاً بمعرفتكم أستاذي، ثم بالعمل تحت إشرافكم.

كنتم نعم الأستاذ ونعم الإنسان.

ممتنة لسلسلة العمل معكم، لمرونتكم، حرصكم توجيهكم ومرافقتكم لي خلال كل محطات التحضير لهذا العمل. ومهما كتبت من عبارات وجمل فإن كلمات الشكر تظل عاجزة عن إيفاء حقكم، فجزاكم اهلل عني خير الجزاء وجعل ذلك في موازين حسناتكم

شكرا لكم أستاذي وجزاكم عنا كل خير.

إلى الأستاذ الفاضل عضو لجنة المناقشة
الأستاذ أنس جعايدي
أستاذ في علم الدم البيولوجي

إنه لفخرو شرف لي أستاذي أن تكونوا ضمن لجنة مناقشة عملي المتواضع.

ممتنة لقبولكم برحابة صدر، وشاكرة لكلماتكم الطيبة المشجعة.

إلى الأستاذ الفاضل عضو لجنة المناقشة

الأستاذ: عبد الاله دامي

أستاذ في الكيمياء الحيوية

يشرفني أن تقبلوا برحابة صدر مناقشة هذا العمل المتواضع.

تقبلوا مني أستاذي خالص عبارات الشكر والتقدير



Liste des abréviations



FVW:	Facteur de Von Willebrand.
GFHT:	Groupe Français d'études sur l'Hémostase et la Thrombose.
AT:	Antithrombine.
CE:	Conformité Européenne.
FII/FV..	Facteur II / Facteur V ...
INR:	International Normalized Ratio.
ISI:	International Sensitivity Index.
PAI:	Inhibiteur de l'Activateur du Plasminogène.
PCa:	Protéine C activée.
PDF:	Produits de Dégradation de la Fibrine.
PET:	Polyéthylène téréphtalate.
TCA :	Temps de Céphaline activée.
TP:	Taux de Prothrombine.
t-PA:	Activateur du plasminogène de type tissulaire.
TQ:	Temps de Quick.
TT:	Temps de thrombine.
u-PA:	Activateur du plasminogène de type urokinase.
PTTa :	temps de thromboplastine activé
NO :	monoxyde d'azote
FT :	facteur tissulaire
PAI-1 :	inhibiteur de l'activateur du plasminogène 1.
HBPM :	héparines de bas poids moléculaire
Rt-Pa :	activateur du plasminogène
AVK :	antivitamine K



Liste des illustrations



Liste des tableaux

Tableau I : Comparaison de l'hémostase chez le nouveau née et l'enfant vis-à-vis de l'adulte	12
Tableau II : Tableau du changement des paramètres De l'hémostase avec âge.....	14
Tableau III : Influence de l'exercice sur le système hémostatique.....	19
Tableau IV : Perturbations de l'hémostase, de la coagulation et de la fibrinolyse observées en cas de cirrhose.	20
Tableau V : le délai de réalisation des analyses d'hémostase selon le GFHT.....	47

Listes des Figures

Figure 1 : Illustration du circuit de la prescription à l'interprétation de l'analyse en montrant l'importance de la phase pré analytique.....	5
Figure 2 : De la demande d'analyse à la transmission des résultats.....	9
Figure 3 : Changement des paramètres d'hémostase lors de la grossesse	17
Figure 4 : ordre des prélèvements	36
Figure 5 : niveau de remplissage recommandé du tube	38
Figure 6 : Homogénéisation du tube après prélèvement	39
Figure 7 : Etiquetage de l'échantillon.....	41
Figure 8 : système pneumatique.....	44
Figure 9 : centrifugeuse de laboratoire	49
Figure 10 : Sédimentation des particules (cercle noir) dans divers types de rotor	50
Figure 11 : Recommandations préanalytiques du GEHT en hémostase, révision octobre 2015.....	52
Figure 12 : Bain-marie digitale.....	54
figure 13 : les recommandations pour une ordonnance et un prélèvement sanguin valide.....	51



Sommaire



Introduction	1
La pré-analytique en hémostase	4
1. Définition	5
2. Importance.....	6
Les étapes de la phase pré-analytique :	7
A. La prescription médicale:	10
1. Les Facteurs de variations physiologiques des paramètres de l'hémostase :	11
1.1. Age :	11
1.2. Le sexe :	15
1.3. La grossesse :	15
1.4. L'activité physique :.....	18
2. Facteurs de variations pathologiques des paramètres de l'hémostase :.....	19
2.1. Insuffisance hépatocellulaire :.....	19
2.2. Insuffisance rénale :	21
2.3. Obésité :.....	21
2.4. Diabète :	22
2.5. Cancer et thrombose:.....	22
3. Facteurs de variations liés à la prise médicamenteuse :	22
4. Facteurs de variations liées aux solutés de remplissages:	25
B. Le prélèvement en hémostase	27
1. Préparation du patient	27
2. le tube :	27
3. Le matériel du prélèvement :.....	30
3.1. Le diamètre de l'aiguille :	30
3.2. Garrot:[1,37, 38].....	31
3.3. Le site de ponction :	32
3.4. Ordre des tubes prélevés :	34
3.5. Remplissage :	36
3.6. Homogénéisation:.....	39

3.7. Etiquetage immédiat :.....	40
C. Le devenir du prélèvement en hémostase :	42
1. Les conditions de transport :.....	42
1.1. Chocs et vibrations :.....	42
1.2. La température de transport :	42
1.3. L'acheminement par pneumatique:.....	42
2. Délai entre la réalisation du prélèvement et la centrifugation /congélation :.....	45
3. Centrifugation :	48
3.1. La température.....	49
3.2. Frein et rotor de centrifugeuse	50
3.3. Temps et vitesse de centrifugation	51
4. Congélation :.....	53
5. Décongélation :	54
6. Rejet des prélèvements inadéquats	54
Conclusion	57
Résumés	61
Bibliographie	65



Introduction



La fiabilité des résultats d'analyses en hémostase est liée étroitement aux conditions pré-analytiques.

La phase pré-analytique, présente l'une des principales sources d'erreurs en hématologie. C'est une étape primordiale, où les répercussions des non-conformités peuvent avoir de sérieux impacts sur la prise en charge du patient.

Sa maîtrise demande d'une part la collaboration entre les différents services, à savoir les médecins prescripteurs, préleveurs et biologistes et d'une autre part le respect de chaque étape de cette phase par le personnel hospitalier [6].

Les tests d'hémostase sont des tests fondamentaux pour de nombreux troubles hémorragiques et thrombotiques, où les diagnostics de laboratoire peuvent apporter des informations essentielles pour le diagnostic, le pronostic et le suivi thérapeutique.

En raison de ce rôle important dans la médecine moderne, les tests d'hémostase devraient s'effectuer à leur plus haut degré de qualité, incluant ainsi la normalisation et le contrôle de toutes les étapes du processus d'essai.

Il est maintenant évident, que la phase pré analytique est la partie la plus critique et la plus vulnérable de la totalité du processus de test, étant donné que jusqu'à 70 % des erreurs de diagnostic sont la conséquence des activités manuelles incluant la préparation du patient et la collecte d'échantillons biologiques, et aussi la manipulation, le transport, la préparation et le stockage du sang spécimens..[58].

Les résultats des tests d'hémostase sont essentiels pour avoir une décision clinique, un suivi thérapeutique et pronostic de la majorité des troubles hémorragiques et thrombotiques.

Quoique plusieurs preuves indiquent que les diagnostics de laboratoire ne sont pas infaillibles, la grande partie des erreurs de laboratoire observées sont en vérité dues aux phases extra-analytiques des essais, et particulièrement aux activités manuelles qui fait caractérisées la phase pré analytique.

Cette phase est conventionnellement définie et comprend les processus de collecte distincts mais interdépendants (la collection, la manipulation, le transport et la préparation des échantillons pour les tests), parmi ces processus y en a ceux qui sont particuliers au domaine de l'hémostase [1].

Bien qu'un grand nombre de variables pré-analytiques ont une influence majeure sur la qualité du processus de test, une maîtrise approfondie des aspects divers de la phase pré analytique permet d'avoir des avantages majeurs afin d'assurer une fiabilité des résultats des tests.

A travers ce travail, on va mettre le point sur la phase pré analytique, ses différentes étapes et les variables pré analytiques et leurs impacts éventuels sur les tests d'hémostase ainsi que les dernières recommandations selon le groupe français d'hémostase et de thrombose à travers une revue de littérature.



*La pré-analytique
en hémostase*



1. Définition [2,3]

Le mot pré analytique englobe les différents facteurs qui ont une influence sur le résultat d'un échantillon avant l'analyse.

En outre la "phase pré-analytique" permet de décrire les différents actions et aspects de la procédure de diagnostic en biologie médicale qui précède la phase des analyses.

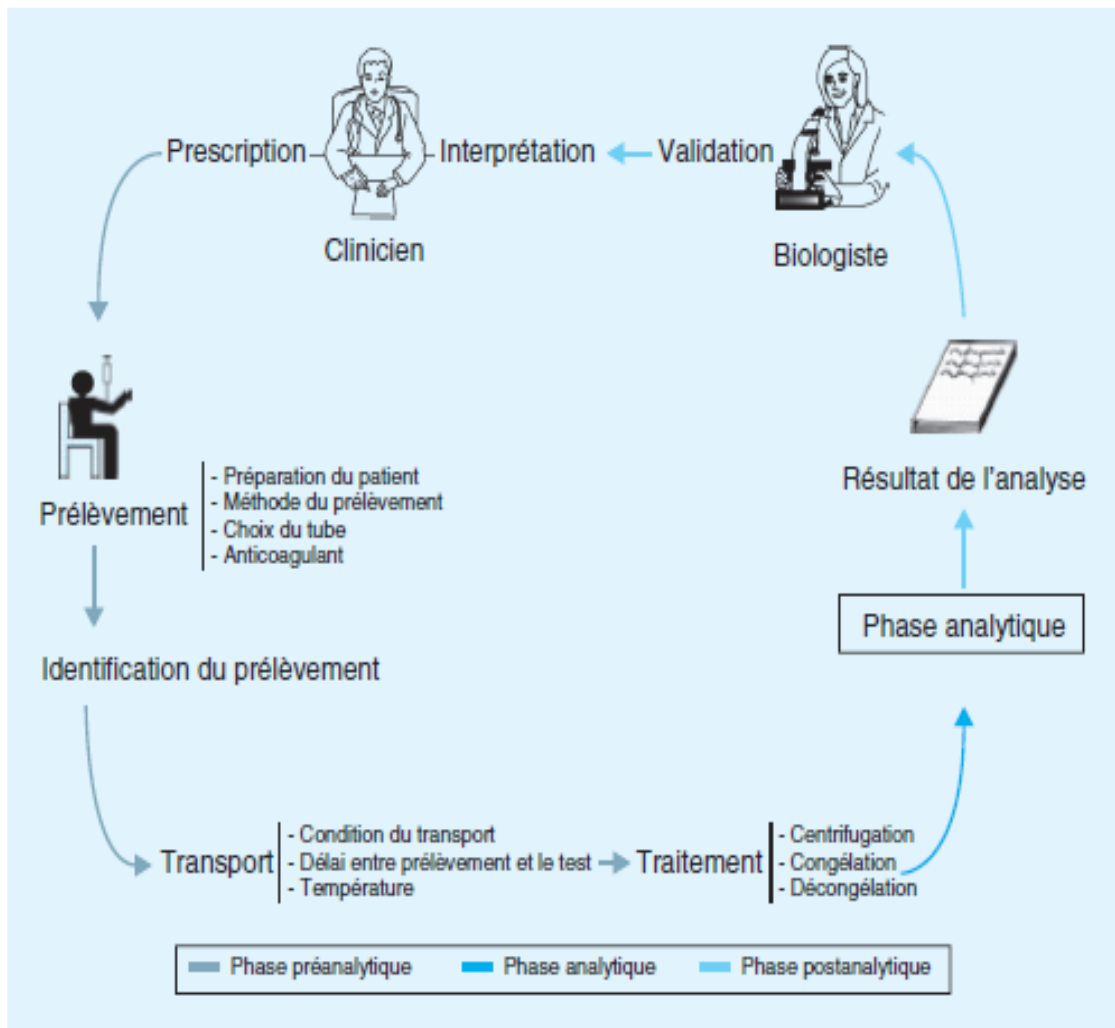


Figure 1 : Illustration du circuit de la prescription à l'interprétation de l'analyse en montrant l'importance de la phase pré analytique

2. Importance [6]

La maîtrise des différents éléments de l'étape pré-analytique est un sujet toujours d'actualité.

Elle détermine la fiabilité des résultats, et elle est un élément important de l'assurance qualité.

Le contrôle des éléments divers de l'étape pré analytique joue un rôle primordial dans la validité des tests biologiques de l'exploration de l'hémostase et dans la surveillance du traitement par les anti thrombotiques, elle influence et détermine majoritairement la qualité des informations cliniques des résultats des tests obtenues.

C'est dans le domaine de l'hémostase que l'étape pré analytique constitue un élément décisif d'importance majeure pour assurer un niveau meilleur de qualité.

La détection des erreurs pré-analytiques peut impacter sur les résultats d'analyse ou être la source d'incohérences, d'erreurs diagnostics ou des thérapies non adaptées.

Les prélèvements biologiques ont une période de vie avant d'être soumise aux explorations analytiques, cette dernière conditionne la qualité de résultats dont la prise en compte doit être perçue et contrôlée par le médecin prescripteur et le biologiste, ceci demande une harmonisation et une collaboration durant toute la chaîne d'analyse qui commence par le patient et se termine par l'exploration de l'échantillon biologique du prélèvement.



*Les étapes de la phase
pré-analytique*



La prise en charge d'un échantillon biologique comprend Trois Phases :

La phase pré-analytique, per-analytique et post-analytique.

Le contrôle de la première étape est primordial afin d'avoir des analyses de qualités. [4]

Lors de la phase pré-analytique on a deux étapes différentes qui se succèdent :

- Etape externe: dans laquelle se fera la prescription de l'examen à réaliser, le prélèvement de l'échantillon sanguin et son acheminement au laboratoire ;
- Etape interne au laboratoire : qui comporte toutes les étapes de la réception de l'échantillon sanguin jusqu'au chargement sur automate.

Cette phase comprend : une juste prescription, des informations qui permettent au laboratoire de comprendre et d'intégrer les particularités du patient et de son traitement, la réalisation et l'optimisation de la qualité du prélèvement, des conditions de son acheminement vers le laboratoire et de son accueil, la préparation de l'échantillon avant analyse avec centrifugation, prise en compte des particularités plasmatiques, stockage, congélation puis décongélation si nécessaire.

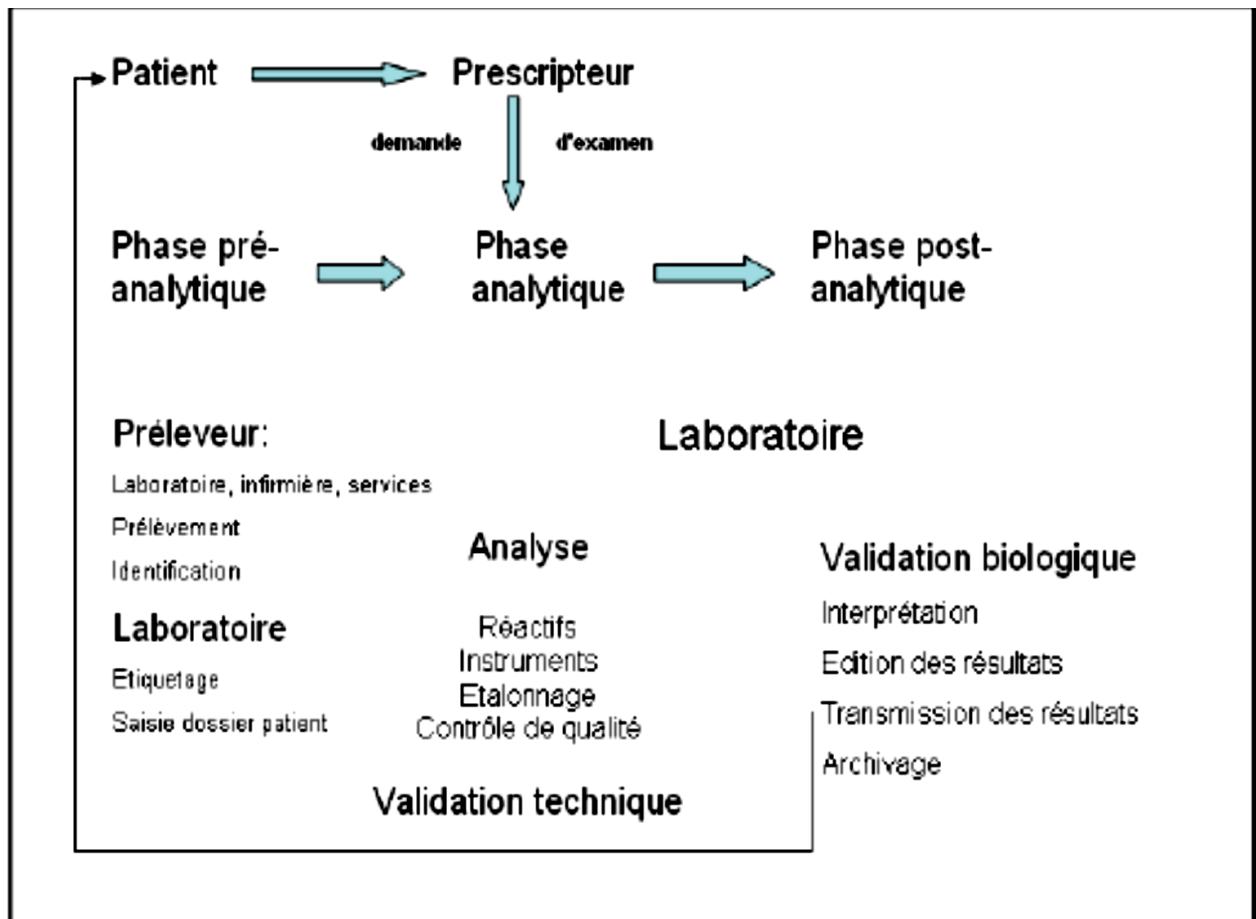


Figure 2 : De la demande d'analyse à la transmission des résultats [5]

A. La prescription médicale:

C'est le début de la phase pré-analytique.

La prescription est un acte médical, qui se fait par des personnes qualifiées et autorisées (médecins, sage- femme), elle permet de choisir l'analyse la mieux adaptée au but poursuivi.

C'est le résultat d'un effort intellectuel ciblant un but diagnostique, pronostique, thérapeutique ou préventif [7]

Cette étape participe à la qualité de l'analyse, non pas seulement sur le plan technique, mais plutôt de sa pertinence et de ses conséquences diagnostiques ou thérapeutiques pour le patient.

Les tests sont prescrits par le médecin dont il a conscience des indications, pas toujours les limites voire les contre-indications, surtout s'il s'agit de tests spécialisés récents. [8]

✓ Critères de conformité d'une prescription

Toute analyse biologique ne peut se faire qu'après une identification correcte et précise du patient comprenant toute les informations nécessaires avec une écriture homogène à savoir le prénom, le nom et le numéro d'identifiant (carte d'identité, numéro d'entrée pour les patients hospitalisé.)

Les informations inscrites sur l'ordonnance doivent être identiques à ceux inscrites sur étiquettes du tube correspondant, avec une homogénéité d'écriture:

- Identité du patient : doit être précise et lisible et il doit comprendre :
 - Nom/prénom/Numéro d'identifiant
 - date de naissance

- Actes à réalisés sans équivoque
- Notion d'urgence
- Renseignements cliniques = contexte, prise médicamenteuse

1. Les Facteurs de variations physiologiques des paramètres de l'hémostase :

1.1. Age :

Les variations des valeurs de références du bilan d'hémostase dépend de l'âge, d'où la nécessité d'avoir dans la fiche de prescription la notion d'âge.

➤ **Nouveau-né et enfant : [10, 11, 12, 13,14]**

En particulier, chez le nouveau-né mais aussi chez l'enfant, les mécanismes complexes destinés à prévenir les risques hémorragiques et thrombotiques et ceux avec l'action des plaquettes et des différentes protéines de la coagulation et de fibrinolyse, constituent par rapport à l'adulte de grandes particularités et différences.

Lors de la période, allant de la vie foetale au nouveau-né et jusqu'à l'enfance, le système de l'hémostase est dite immature et en cours de développement avec des changements qualitatifs et quantitatifs.

Cependant, chez le nouveau-né à terme, l'hémostase demeure en équilibre sans saignement ni thrombose, sauf que cet équilibre est très fragile.

Les examens biologiques d'hémostases doivent être interpréter en fonction des particularités physiologiques, il y a des spécificités et des valeurs de références relatives pour chaque tranches d'âge, l'interprétation aussi devra prendre en compte les éventuels antécédents hémorragiques personnels et familiaux ainsi que les possibles interférences pré analytiques en rapport avec des

difficultés de prélèvement de sang qui peuvent influencer et perturber les résultats .

TABLEAU I
Hémostase néonatale versus adulte

Composante	Comparaison nouveau-né/adulte
Hémostase primaire	↔ Numération plaquettaire ↑ F Willebrand
Facteurs de la coagulation	↓ FII, FVII, FIX, FX ↓ FXI, FXII, PK, KHPM ↔ FV, FXIII ↔ Fibrinogène ↑ FVIII
Inhibiteurs de la coagulation	↓ Antithrombine ↓ Protéines C et S
Fibrinolyse	↓ Plasminogène ↑ tPA ↑ PAI

Tableau I : Comparaison de l'hémostase chez le nouveau née et l'enfant vis-à-vis de l'adulte [13]

➤ **Chez le sujet âgé :** [15 ,17]

Il y a plusieurs changements qui se produisent au cours du vieillissement, ces changements concernant le système vasculaire, le système de l'hémostase et l'endothélium, il comprend des altérations des plaquettes, de la coagulation et des facteurs fibrinolytiques ainsi qu'un état d'hypercoagulabilité.

Au cours du vieillissement, les concentrations plasmatiques des facteurs de coagulation (par exemple, le fibrinogène, le FV, le FVII, le FVIII et le FIX) augmentent, de même que le facteur de vWF, la production de thrombine et l'activation plaquettaire.

Des changements sont également observés au niveau des composants de la voie fibrinolytique.

Table 1
Hemostatic changes during aging

Coagulation system proteins	
Fibrinogen	↑
Factor V	↑
Factor VII	↑
Factor VIII	↑
Factor IX	↑
Factor XIII	↑
High molecular-weight kininogen	↑
Prekallikrein levels	↑
von Willebrand factor	↑
Markers of coagulation activation ^a	↑
Anticoagulant proteins	
Antithrombin	Sex difference: ↑ ♀; ↓ ♂
Protein C	=; ↑
Protein S	=; ↑
Tissue factor pathway inhibitor	↑
Heparin cofactor II	↓
Fibrinolytic system proteins	
Plasmin	Sex difference: ↓ ♀; = ♂
Plasminogen activator inhibitor-1	↑
Plasmin–antiplasmin complex	↑
Thrombin-activable fibrinolysis inhibitor	↑
D-dimer	↑
Platelet function	
Bleeding time	↓
β-Thromboglobulin	↑
Platelet factor 4	↑
Aggregation to ADP and collagen	↑
Vascular endothelium	
Rigidity of vessel wall	↑
Glycosaminoglycan content of vessel wall	Alteration
Endothelial nitric oxide	↓
Endothelial nitric oxide synthase	↓
Endothelial prostacyclin	↓
Endothelial angiotensin II	↑

(↑) Increase; (=) unchanged; (↓) decrease.

^a Prothrombin fragments 1 + 2, fibrinopeptide A, activated factor VII, activation peptides of factor IX and X, thrombin–antithrombin complex.

Tableau II : Tableau du changement des paramètres De l'hémostase avec âge[16]

1.2. Le sexe : [18]

Les études des fonctions des plaquettes semblent montrer une réactivité moindre des plaquettes féminines par rapport à celle des hommes, avec chez les jeunes femmes un taux de protéine S plus basse.

Les étapes de la vie génitale chez la femme ont une influence sur le système d'hémostase :

- en pré ménopause les femmes ont un fibrinogène plus élevé que celui des hommes, une antithrombine plus basse.
- Lors des menstruations : vWF et fibrinogène diminué
- Lors de la phase lutéale : vWF et fibrinogène augmenté

Un taux bas de facteur VIII ou de facteur IX n'induit pas, en première intention, la même démarche diagnostique chez la femme et chez l'homme.

1.3. La grossesse : [19]

La grossesse est un état physiologique avec des particularités au niveau du contexte biologique.

Pendant la grossesse les changements des paramètres d'hémostase sont très importantes, elles sont en rapport avec un état d'hypercoagulabilité due à un état d'inflammation.

L'hypercoagulabilité est la conséquence d'une élévation du taux des facteurs de coagulation pro coagulants, d'une baisse de l'activité fibrinolytique et du taux des inhibiteurs physiologiques de la coagulation.

Ce phénomène multifactoriel, en rapport avec des changements au niveau du système hémodynamiques et vasculaires, permet de protéger les femmes d'une hémorragie de délivrance qui peut être mortelle.

Cependant, la femme enceinte va être plus prédisposée aux complications thromboemboliques.

Lors de la grossesse l'état d'hypercoagulabilité s'accroît graduellement jusqu'au terme et en postpartum immédiat où le risque thromboembolique est le plus élevé.

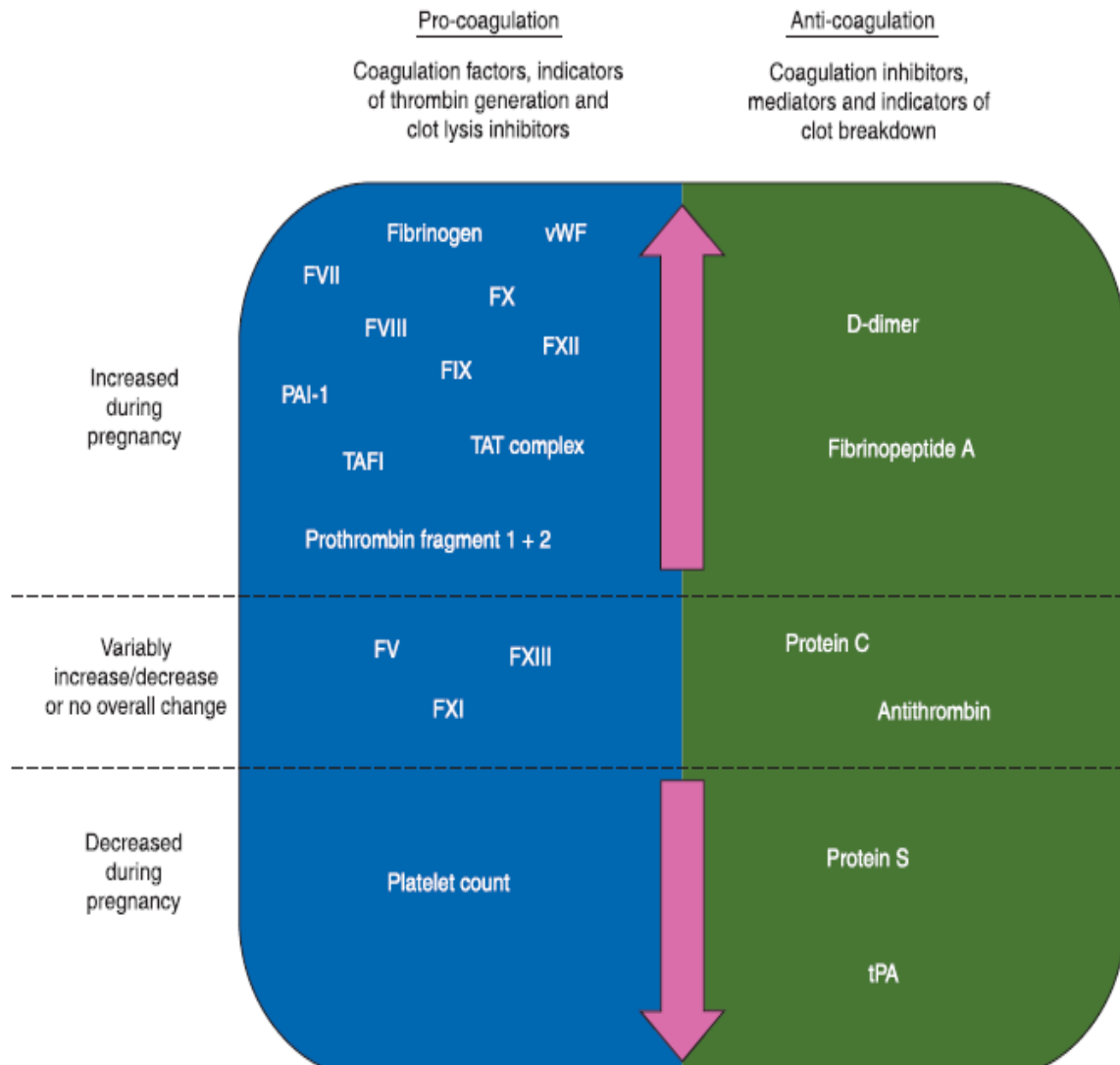


Figure 3 : Changement des paramètres d'hémostase lors de la grossesse [20]

1.4. L'activité physique : [21.22.23]

Il a été prouvé que l'exercice physique stimule à la fois la coagulation et la fibrinolyse.

les changements biologiques induits par l'activité physique sont cohérents avec un modèle mécaniste où l'exercice aigu et intense est associé à un état d'hypercoagulabilité transitoire, surtout chez les sédentaires ou les personnes non entraînées, Ceci est principalement dû à une augmentation de la production de thrombine, à une hyperréactivité plaquettaire, et à l'activité accrue de plusieurs facteurs de coagulation, notamment le facteur VIII et le facteur de von Willebrand.

Contextuellement, une augmentation de l'activité fibrinolytique a été fréquemment rapportée après l'exercice.

<u>Paramètres</u>	<u>Effets de l'exercice</u>
Plaquettes : <ul style="list-style-type: none"> - Numération - Agrégation 	<ul style="list-style-type: none"> - ↑ - Effet incertain
Coagulation : <ul style="list-style-type: none"> - TCA - TP - TT - FVIII 	<ul style="list-style-type: none"> - ↓ - Sans effet - ↓ - ↑
Fibrinolyse : <ul style="list-style-type: none"> - t-PA - PAI-1 	<ul style="list-style-type: none"> - ↑ - ↓

Tableau III : Influence de l'exercice sur le système hémostatique

2. Facteurs de variations pathologiques des paramètres de l'hémostase :

2.1. Insuffisance hépatocellulaire : [24.25]

Chez les patients avec une insuffisance hépatocellulaire, les paramètres de l'hémostase montrent des altérations très complexes, avec présence dans la plupart du temps d'une perturbation du système de coagulation.

Parmi ces changements, on note une thrombopénie, une baisse des facteurs pro coagulantes et anticoagulants circulants, aussi une diminution des protéines de la fibrinolyse.

En conséquence les tests d'hémostase de routine (le taux de prothrombine (TP), temps de thromboplastine activé (PTTa) et le nombre de plaquettes) peuvent avoir des résultats anormaux.

Perturbations de l'hémostase, de la coagulation et de la fibrinolyse observées en cas de cirrhose.

Anomalies anti-hémostatiques	Modifications facilitant l'hémostase
Thrombopénie	↑↑ FvW et FVIII
Altérations des fonctions plaquettaires	
↓ Facteurs II, V, VII, IX, X, XI	↓↓ Protéine C, protéine S, protéine Z, AT (III), heparin-CoFII, α ₂ -macroglobuline
Anomalies quantitatives et qualitatives du fibrinogène	
↓ α ₂ -anti-plasmine, TAFI	↓↓ plasminogène
↑ t-PA	↑ PAI-1

Tableau IV : Perturbations de l'hémostase, de la coagulation et de la fibrinolyse observées en cas de cirrhose.[24]

2.2. Insuffisance rénale : [26.27]

Au cours de l'insuffisance rénale chronique, on note la présence d'anomalies et des perturbations du système d'hémostase, aboutissant ainsi à un déséquilibre de la balance entre coagulation et fibrinolyse ce qui peut conduire à des complications hémorragiques ou même thrombotique en cas de présence de facteurs mécaniques.

Le syndrome hémorragique qui était identifié depuis longtemps chez les patients avec insuffisance rénale chronique peut être expliqué par les troubles d'hémostase primaire

De nombreuses anomalies du métabolisme endothélial et plaquettaire ont été décrites, altérant ainsi d'une part, les interactions entre les plaquettes et l'endothélium, et d'autre part l'agrégation plaquettaire.

Il paraît que plusieurs facteurs à savoir (L'anémie, la baisse de l'élimination rénale de quelques molécules, des changements du métabolisme du NO et de l'acide arachidonique, ainsi que des anomalies de l'expression de certains récepteurs plaquettaires) jouent un rôle déterminant.

2.3. Obésité : [28.29.30]

Il est intéressant de noter, que chez de nombreuses personnes obèses, des changements dans l'activité hémostatique et fibrinolytique sont observés et conduisent à une hypercoagulabilité.

L'obésité a été associée à des niveaux élevés de facteur tissulaire (FT), de facteurs de coagulation VII et VIII, du facteur de von Willebrand (VWF) et du fibrinogène.

En outre, les patients souffrant d'obésité morbide présentent un état hypo fibrinolytique en raison de taux plus élevés d'inhibiteur de l'activateur du plasminogène (PAI-1).

2.4. Diabète : [31.32]

Le diabète est un facteur de risque bien reconnu de maladie cardiovasculaire athérosclérotique.

En effet la plupart des patients diabétiques meurent suite à des complications vasculaires.

Le diabète engendre un état d'hypercoagulabilité qui se caractérise par :

- des plaquettes hyper réactives avec une exagération de l'adhésion, de l'agrégation et de la génération de thrombine.
- FVW élevé par rapport au sujet sain.
- Augmentation du fibrinogène.
- Augmentation du PAI-1
- Hypo fibrinolyse

En résumé, l'ensemble de la cascade de coagulation est dysfonctionnelle dans le diabète.

2.5. Cancer et thrombose: [33]

Actuellement, il a été démontré que la maladie cancéreuse engendre un état de thrombogénicité, ceci est dû au facteur tissulaire (FT) qui, en se liant au facteur VII, déclenche ainsi la cascade de coagulation dans la voie extrinsèque.

Le facteur tissulaire est surexprimé dans tous les types de cancer.

3. Facteurs de variations liés à la prise médicamenteuse : [34,35]

Certains médicaments peuvent altérer les résultats des examens explorant l'hémostase.

Par conséquent, la mention des informations thérapeutiques sur la fiche de prescription des patients est essentielle, Cela permet au biologiste d'interpréter correctement les résultats obtenus, mais aussi d'agir en réalisant, si nécessaire, des examens complémentaires qui peuvent apporter plus de détails pour le diagnostic.

Les médicaments intervenant avec les processus de l'hémostase représentent une classe très importante, ils visent tous à traiter ou prévenir la formation des phénomènes de thrombose, soit intra-artérielle soit intraveineuse.

On peut distinguer :

- Les Anticoagulants : héparine non fractionnée (HNF), héparines de bas poids moléculaire (HBPM), anti-vitamine K, antithrombine (Hirudine), inhibiteurs du facteur X.
- Les Antiagrégants plaquettaires : aspirine, ticlopidine, clopidogrel, persantine, anti GPIIb IIIa, inhibiteurs de l'adhésion plaquettaire, anti-thromboxane A₂, (antagonistes et inhibiteurs de synthèse).
- Les Thrombolytiques : streptokinase, urokinase, activateur du plasminogène (rtPa) .

Par ailleurs, il existe plusieurs autres médicaments ayant des effets perturbateurs sur hémostase, on distingue :

- les antibiotiques
- aspirine à visé antalgique
- anti-inflammatoires non stéroïdiens
- les corticoïdes

- les psychotropes et anesthésistes
- les B bloquants
- les oestroprogestatifs
- les antihistaminiques

4. Facteurs de variations liées aux solutés de remplissages: [36]

- Les cristaalloïdes isotoniques n'influencent pas trop l'hémostase, sauf en cas d'hémodilutions situant entre 10 et 30 % qu'elles ont tendance à l'hypercoagulabilité.

Au-delà de 50 %, une hypocoagulabilité est observée.

- Le sérum salé hypertonique à 7,5 % a peu d'effet pour une dose inférieure à 5 ml·kg⁻¹.
- L'albumine peut être considérée comme une solution de remplissage vasculaire sans autres conséquences, que celles liées à l'hémodilution.
- Au-delà de 50 % d'hémodilution, les effets sur l'hémostase deviennent notables.
- Les dextrans ont un effet majeur sur l'hémostase primaire (essentiellement sur les multimères de haut PM du VWF) et sur la fibrinolyse.
- la gélatine fluide modifiée (GFM) à des effets modérés pour des hémodilutions de moins de 50 %, mais ils ne sont pas nuls avec un effet sur l'agrégabilité plaquettaire. Lors d'un remplissage vasculaire important, ces effets peuvent se cumuler à ceux provoqués par une autre soluté macromoléculaire associé à une anomalie hémorragique préexistante.
- Les hydroxyéthylamidons (HEA) ont une influence remarquable in vitro sur l'hémostase globale lors d'hémodilution supérieures 30 % par altération des fonctions plaquettaires et de la fibrinofomation.

Les dextrans et les HEA sont contre-indiqués chez les patients présentant une anomalie hémorragique de l'hémostase, constitutionnelle (maladie de Willebrand, hémophilie, thrombopathie...) ou acquise (thrombopénie).

Ils doivent être utilisés avec prudence chez le patient insuffisant rénal, lors d'un traitement anti thrombotique ou par anti-inflammatoires non stéroïdiens.

En Conclusion, Tous les solutés de RV, y compris les cristalloïdes isotoniques, ont tendance à altérer la coagulation pour des hémodilutions supérieures à 50 %.

Pour des hémodilutions moindres, 30 à 50 %, les effets sont absents (cristalloïdes, albumine) ou peu intenses (GFM), ils sont plus marqués avec les HEA et les dextrans.

B. Le prélèvement en hémostase

1. Préparation du patient [37.39.43]

• en dehors de toute situation d'urgence et en règle générale, le prélèvement se fait le matin, de priori à jeun ou après un petit déjeuner léger sans matière grasse,

En effet les repas riches en lipides peuvent interférer avec de nombreux paramètres à savoir la réactivité plaquettaire, le taux de facteur VII ainsi qu'une hypo fibrinolyse.

- Avant le prélèvement, il est déconseillé de prendre du café, de l'alcool ,du tabac ainsi que l'exercice physique, ces deux derniers peuvent conduire à une activation de la cascade de coagulation et de la fibrinolyse.
- Le geste du prélèvement se fait chez un patient en repos depuis cinq minutes et en position assise.

Il y'a quelques analyses, en particulier l'étude de la fibrinolyse qui nécessite d'être en position couché pour une durée recommandé de vingt à trente minute.

- Les dosages du facteur de willebrand, du facteur VIII de la coagulation et de la protéine S doivent être évités pendant la grossesse, et tout résultat anormal doit être contrôlé à distance (deux mois en postpartum au moins).
- En cas d'un état fébrile intercurrent, et si on cherche à doser la concentration basale d'un facteur à signification clinique forte (facteur de willebrand, facteur VIII, etc...)et en dehors de toute urgence, il doit faire reporter le dosage.

2. le tube : [37,38]

Les échantillons de sang destinés aux analyses de la coagulation doivent être prélevés dans des tubes en verre siliconé ou en plastique.

En effet, l'introduction récente des tubes sous vide en matière plastique destinés aux prélèvements sanguins veineux pour l'étude de l'hémostase apporte de nombreux avantages par rapport aux tubes en verre, à savoir des matériaux anti casses ,donc sécurité accrue pour le préleveur et le patient, meilleures praticabilités et performances lors de l'acte de prélèvement, élimination sans production de déchets toxiques pour l'environnement.

Il faut veiller à respecter les dates de péremption du fabricant, et le bouchon doit être inerte.

Les qualités des tubes doivent être documentées et reconnus par un marquage CE.

Conformément aux recommandations récentes du groupe français de l'hémostase et de thrombose (mai 2017) :

✓ Il est recommandé d'utiliser des tubes sous vide, stériles,

Le tube en verre doit être abandonné au profit du téréphtalate de polyéthylène PET, dont il faut s'assurer du caractère inerte afin d'éviter toute activation plaquettaire.

✓ L'anticoagulant : de référence est le citrate de sodium, sa concentration recommandée pour les tests de coagulation est de 0,109 moles (3,2 %).

Il est recommandé une concentration unique en citrate (3,2 %), vu les possibles variations des valeurs de référence des tests comme le TCA, le TQ, et étant donné que ISI (pour INR) est calculé à partir de 3,2 %. Cependant, une enquête menée en 2014 a noté une utilisation encore significative de tubes citratés

à 0,129 molaire (3,8 %). C'est la raison pour laquelle, le GFHT l'accepte encore, mais de manière temporaire, afin de donner du temps aux laboratoires de mettre en place des tubes citratés à 3,2 %.

Le citrate, dont le pH est basique (environ 8,6 à 20 °C) doit être tamponné pour éviter que le plasma, débarrassé du pouvoir tampon associé au groupement imidazole de l'hémoglobine, ne soit trop basique.

✓ Le pH du plasma anticoagulé :

Le pH de l'anticoagulant est maintenu entre 5,1 et 5,3 pour garantir un pH du plasma analysable entre 7,3 et 7,45.

Si le pH du plasma anticoagulé n'est pas entre 7,3 et 7,45, il a y un risque d'allongement des tests, notamment du TP.

Pour cette raison, il est inenvisageable de contrôler le pH de tous les échantillons d'hémostase.

En effet, il suffit de vérifier, lors du choix des tubes, que le citrate est tamponné pour maintenir un pH acide (ceci est indiqué dans la fiche fournisseur). Si ce critère est respecté, le pH du plasma anticoagulé sera bien entre 7,3 et 7,45.

Le rapport volumique anticoagulant/sang d'un tube correctement prélevé est de 1/9.

✓ Le volume d'air résiduel, dans un tube correctement prélevé, doit être de 20 % au plus, quelle que soit la géométrie du tube.

Les tubes à dépression ne rendent pas possible la modification du volume d'anticoagulant selon l'hématocrite.

Des réserves quant à la valeur des résultats sont donc émises pour des hématocrites mesurés inférieurs à 30 % ou supérieurs à 55%.

Par ailleurs et plus particulièrement le tube citrate dit pédiatrique dont le contenant est identique au tube citrate standard et le volume de citrate est ajusté. Son volume d'air résiduel est alors plus important.

Une étude sur TP/INR, TCA, fibrinogène, facteurs V, VIII et anti-Xa a été menée sur des volontaires sains, des patients sous AVK, HBPM et HNF,

Il est constaté une différence significative entre tube dit standard et tube dit pédiatrique pour TCA et anti-Xa des patients sous héparine non fractionnée : les TCA sont plus courts et l'activité anti-Xa moins élevée sur les tubes dits pédiatriques.

Il en résulte donc la recommandation de ne pas utiliser de tube citrate avec volume d'air résiduel supérieur à 20 %, notamment pour le suivi des patients sous HNF.

3. Le matériel du prélèvement :

3.1. Le diamètre de l'aiguille : [1,37]

Il est assez évident que l'aiguille soit l'un des éléments les plus essentiels d'un dispositif ou d'un système de prélèvement sanguin, puisqu'elle est absolument nécessaire pour perforer la peau, la paroi de la veine et d'établir un continuum pour l'écoulement du sang de l'intérieur de la veine vers le tube de prélèvement sanguin.

Des aiguilles sont actuellement disponibles pour les systèmes sous vide et pour utilisation avec des seringues, des systèmes à tirage unique ou à ailettes.

Certaines caractéristiques générales de calibrage ont été établies de manière conventionnelle pour identifier la taille et le calibre des aiguilles de phlébotomie.

Fondamentalement, les aiguilles sont classées par calibre (G) ou gauge, se référant au diamètre global de l'aiguille exprimé en mm, en conséquence, plus le G est grand, plus le diamètre de l'aiguille est petit.

L'aiguille choisie pour le prélèvement en hémostase doit être d'un diamètre compris entre 19 G (1 mm) et 22 G (0,7 mm).

Chez les enfants, les aiguilles de diamètre 23 G sont valables.

Les aiguilles à ailettes de type « épicroâniennes » sont utilisables si leur tubulure est courte (moins de 6 cm et volume mort inférieur à 150 µl) : elles sont recommandées chez l'enfant et l'adulte de prélèvement difficile.

Les aiguilles très fines, où le sang circule doucement, favorisent l'activation de l'hémostase et l'apparition de microcaillots.

Les aiguilles très grosses, où le sang circule très vite et génère des turbulences, favorisent l'hémolyse du prélèvement.

Les ponctions artérielles, dans certaines situations d'impossibilité veineuse et d'une nécessité absolue du prélèvement, sont admissibles.

3.2. Garrot:[1,37, 38]

Le meilleur prélèvement se fait sans garrot, exercice parfois possible chez certains patients privilégiés .Ça devrait être la règle pour tous les marqueurs de génération de thrombine.

Une fois qu'une veine appropriée a été localisée, mais surtout quand cela est moins faisable, l'application du garrot est dans la plupart du temps inévitable et il accompagne la grande majorité des ponctions veineuses.

Bien que cette pratique ne puisse être universellement découragée, puisqu'elle est considérée comme une aide incontestable pour l'identification d'une veine appropriée chez les patients avec un accès veineux difficile, certaines précautions de base doivent être prises afin d'éviter une stase veineuse excessive, une hémococoncentration, et une génération d'erreurs dans les résultats des tests à cause de l'utilisation du garrot.

Fondamentalement, le garrot doit être appliqué à environ 10 cm au-dessus du site prévu de la ponction veineuse, et il doit être suffisamment serré pour arrêter le flux veineux, mais pas au point d'entraver la circulation artérielle (c'est-à-dire qu'il ne doit pas causer de douleur ou d'inconfort au patient).

Il ne doit pas être laissée en place pendant plus de 1 minutes (lorsque la ponction veineuse demande plus de temps, le garrot doit être relâché pendant quelques secondes et, puis réappliqué), et Il doit être, en utilisant les tubes à dépression, desserré dès que le sang afflue.

Laissé en place de façon trop prolongée, il favorise l'activation de l'hémostase mais aussi peut induire des modifications de résultats à cause de l'hémococoncentration locale.

3.3. Le site de ponction : [37,3]

Le réseau veineux superficiel de l'avant-bras est le site privilégié.

Les sites de ponction veineuses qui doivent être évités comprennent ceux contenant une perfusion, des plaies, des cicatrices étendues de brûlures, de

chirurgie, le membre supérieur du côté d'une mastectomie antérieure, les hématomes, les sites de traitement intraveineux (IV) ou de transfusions sanguines, ainsi que les extrémités œdémateuses.

La procédure la plus précise pour la ponction veineuse consiste à palper et tracé des veines avec un doigt (les artères pulsent, sont plus élastiques et ont une paroi épaisse).

Lorsque les veines superficielles ne sont pas apparentes, on peut forcer le sang dans la veine, en massant le bras du poignet au coude, en tapotant le site avec l'index et le second doigt, en appliquant un tampon humide et chaud sur le site pendant 5 minutes ou en abaissant le membre au-dessous du lit pour permettre aux veines de se remplir.

Le fait de serrer le poing ne semble pas avoir d'influence cliniquement significative sur la qualité du test, mais il doit être évité par précaution, car il a été associé à des anomalies de certains paramètres du sang.

Toutes les directives existantes concernant le prélèvement de sang recommandent que la peau à proximité du site de ponction veineuse soit nettoyée avec un désinfectant stérile (de préférence de l'alcool isopropylique ou éthylique à 70 %) appliqué sur une gaze, ou une boule de coton, en exerçant une pression ferme mais douce, en commençant par le centre du site de ponction veineuse et en se déplaçant vers le bas et vers l'extérieur pour couvrir une zone d'environ un pouce.

Une fois le nettoyage effectué, il faut laisser sécher complètement l'alcool pendant 30 secondes ou l'enlever délicatement avec des gazes ou des boules de coton propres.

En effet, l'excès d'alcool sur le site de la ponction veineuse peut être une source d'inconfort (par ex. Une sensation de brûlure lors de la perforation de la peau) et, surtout que l'aspiration d'alcool dans des tubes de sang sous vide peut être supposé provoquer une fausse hémolyse.

Cependant, des preuves récentes attestent que le fait d'éviter d'essuyer l'alcool sur le site de la ponction veineuse n'a pas vraiment d'impact sur la qualité de l'échantillon, et ne provoque pas d'hémolyse in vitro pendant la prise de sang.

La ponction veineuse doit être la moins traumatique possible, en réduisant la longueur du trajet sous-cutané de l'aiguille avant abord de la veine, dans le sens du flux sanguin.

3.4. Ordre des tubes prélevés : [38,41]

Il est obligatoire de bien respecter l'ordre des tubes pendant le prélèvement, dans le but de ne pas avoir d'interaction ou d'interférence par transfert des additifs entre les tubes via l'aiguille ou le bouchon.

En outre, Il est essentiel de respecter les recommandations concernant l'ordre de prélèvement des tubes pour les analyses sanguines, ces recommandations tiennent compte des propriétés de chaque tube.

Selon les recommandations du GFHT (mai2017), La place de tube d'hémostase doit être en 2ème position après un tube dit de purge, Si le bilan nécessite par ailleurs de prélever un tube sec, il est classique de prélever celui-ci en premier, assurant ainsi ce rôle de purge.

A noter que, seuls les tubes secs sans activateur peuvent être utilisés comme tubes de purge, en effet certains tubes secs contiennent des activateurs puissants

de la coagulation qui peuvent contaminer facilement le tube d'hémostase si celui-ci est prélevé en deuxième position.

Plusieurs situations sont à considérées, en cas de prescription d'analyses courantes d'hémostase TP/INR, TCA, et que la ponction veineuse est franche, le premier tube peut être le tube citraté (absence de tube de purge).

En cas d'examen plus spécialisé comme les facteurs, il n'existe pas de consensus net, mais il semble préférable d'avoir un tube de purge.

Pour les tests d'agrégation plaquettaire, si le prélèvement est fait avec épicroténienne ou sur cathéter (du fait du volume mort), il faut absolument au préalable un tube de purge, ce tube de purge est un tube sec, il ne doit pas contenir d'activateur de coagulation.

Si le personnel qui réalise le prélèvement, est un membre de l'équipe de laboratoire, il sera sensibiliser sur l'impact que joue le prélèvement sur la qualité du résultat obtenue, si la personne est externe, le laboratoire doit lui apporter toutes les informations nécessaires pour la bonne pratique du geste de prélèvement, par exemple le changement de l'ordre des tubes si nécessité.

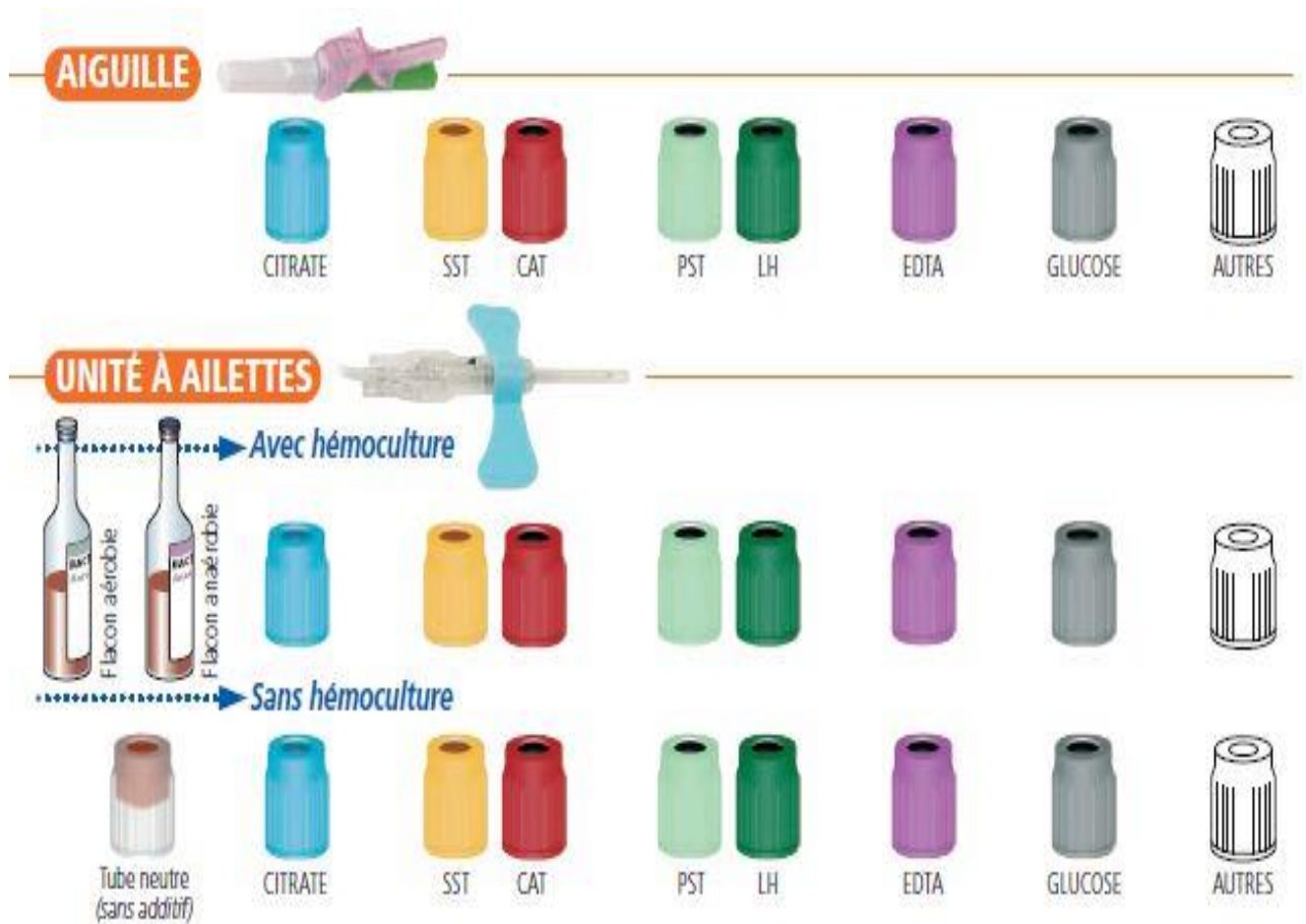


Figure 4 : ordre des prélèvements [42]

3.5. Remplissage : [38, 41, 43,44]

Pour respecter la dilution finale attendue, le tube doit être idéalement rempli à plus de 90 %, et tout remplissage inférieur à 80 % doit faire refuser l'échantillon.

Un remplissage insuffisant peut entraîner une dilution significative de l'échantillon et peut également fournir des temps de coagulation faussement prolongés en raison de la présence d'un excès de citrate liant le calcium. (le TCA étant l'examen le plus sensible au remplissage).

Cet effet dépend de la concentration de citrate, de la taille du tube et du test effectué, étant plus prononcé avec les tubes de citrate à 3,8 % et les tubes de prélèvement de petit volume (pédiatriques).

Inversement, La dilution de l'échantillon entraînera également une sous-estimation des résultats des tests quantitatifs, si le tube est trop rempli (notamment tube ouvert en pédiatrie), le tube peut être accepté et le risque d'activation sera apprécié par le biologiste en fonction de l'absence de coagulum, de raccourcissement du TCA, d'élévation du facteur V, ou de baisse du fibrinogène (par exemple, les taux de facteurs de coagulation).

Le sang ne doit jamais être transféré d'un tube de prélèvement à un autre dans le but d'obtenir le volume de remplissage complet requis. Ceci est vrai même si 2 tubes de citrate de sodium sont combinés, car cela peut entraîner un doublement des niveaux de citrate anticoagulant et une dilution supplémentaire de l'échantillon de plasma.

L'introduction d'anticoagulants plus puissants (par exemple, EDTA ou héparine de lithium) ou d'activateurs de caillots (par exemple, thrombine) doit également être évitée, et cela se produira si du sang provenant de tubes de collecte sans citrate est ajouté à des tubes de citrate.

Généralement et le plus souvent, le fabricant signale le niveau recommandé de remplissage par un repère sur le tube citrate, il s'agit alors de 90 %, et pour accepter un tube rempli à 80 %, le laboratoire doit disposer d'un mode de repérage complémentaire (abaque, gabarit sur les différents types de tubes citrate).

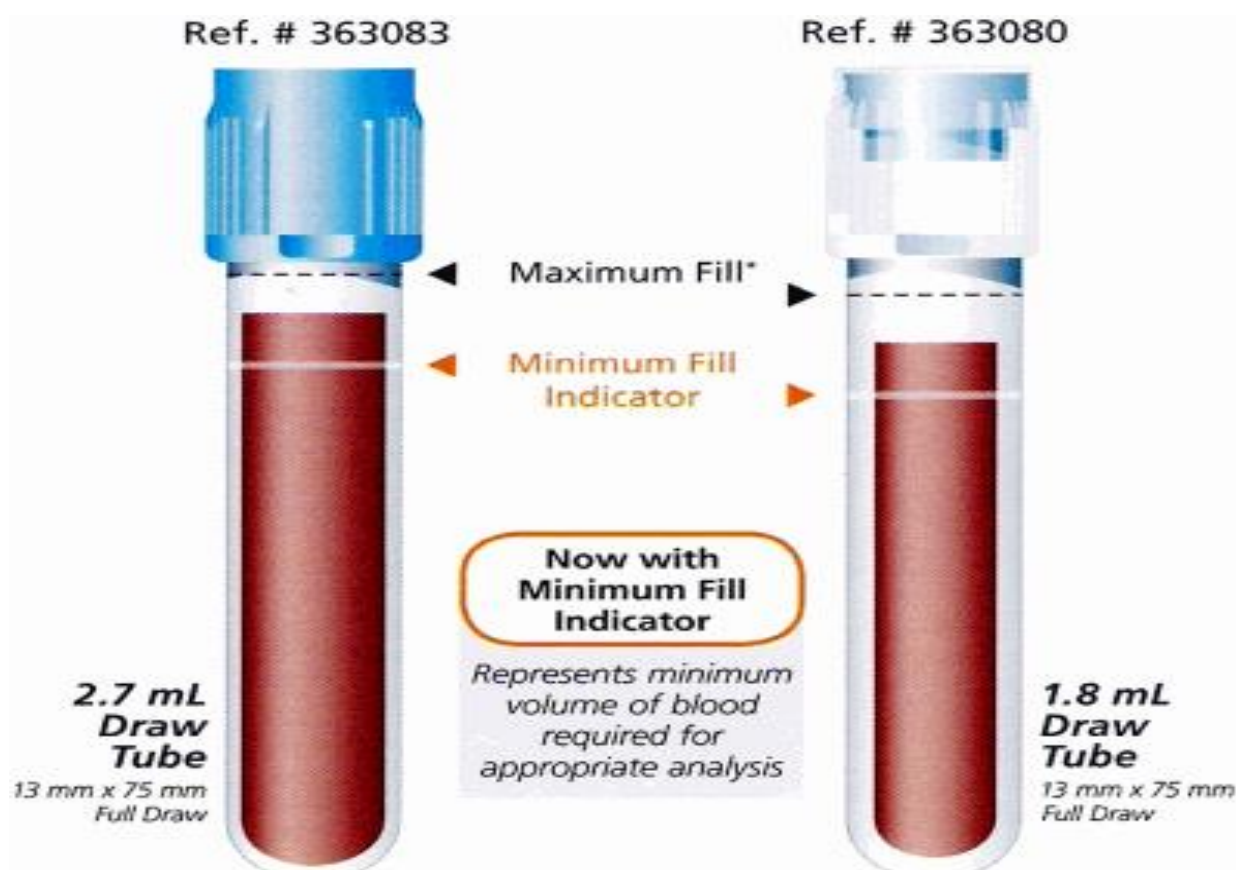


Figure 5 : niveau de remplissage recommandé du tube[39]

Dans le cas de polyglobulie, le volume de sang total final est fixe, le volume de plasma diminue et l'anticoagulant est en proportion beaucoup plus importante et sera responsable d'un faux allongement des tests, dans ce cas il faut ajuster le volume de l'anticoagulant.

Ceci est également observé dans les cas des tubes insuffisamment remplis. Inversement, en cas d'hématocrite bas (hémodilution, anémies chroniques, hémorragies aiguës compensées), le volume d'anticoagulant est insuffisant et il y aura une activation de la coagulation responsable de dosages erronés.

Il est donc nécessaire de prendre en considération l'hématocrite et d'augmenter ou diminuer l'anticoagulant, en cas de polyglobulie ou anémie (Ht <30 % ou >55 %),

3.6. Homogénéisation:[38, 41, 45,46]

Pour les analyses de coagulation, il est nécessaire de mélanger les échantillons afin d'assurer une distribution complète de l'anticoagulant et éviter la coagulation dans le tube à essai.

L'homogénéisation entre sang et anticoagulant doit être assurée par un mélange adéquat, afin d'éviter une coagulation excessive.

Selon les recommandations du GFHT (mai 2017), Les tubes prélevés doivent être homogénéisés de trois à six retournements successifs lents et complets dès la fin du remplissage, sans induire la formation de mousse.

La formation des personnels préleveurs doit également insister sur les modalités de retournement des tubes après prélèvements.



Figure 6 : Homogénéisation du tube après prélèvement

3.7. Etiquetage immédiat : [47,8]

Il s'agit d'une nécessité absolue, l'identification précise du patient sur le tube au moment de la ponction évitera bien des erreurs parfois des conséquences fâcheuses, comme par exemple lors de la surveillance d'un traitement anticoagulant.

L'erreur d'identification sur le tube n'est pratiquement plus rattrapable par la suite surtout dans le domaine de l'hémostase ou l'on ne dispose pas d'indice propre au patient comme peuvent l'être les constantes érythrocytaires pour l'hémogramme.

L'heure de la ponction devra être mentionnée pour les paramètres sensibles.

La position de tube dans la séquence du prélèvement sera précisée si plusieurs tubes pour études de l'hémostase sont nécessaires.

L'erreur d'identification est considérée comme rare, mais elle est probablement sous-estimée car souvent méconnue.

Les étiquettes doivent se coller soigneusement de façon verticale et proche du bouchon afin que l'on puisse visualiser le niveau du tube et sa date de péremption.



Figure 7 : Etiquetage de l'échantillon

C. Le devenir du prélèvement en hémostase :

1. Les conditions de transport :

1.1. Chocs et vibrations :[38]

Afin de limiter l'activation plaquettaire et la dénaturation des protéines, Le GFHT recommande de minimiser les chocs et les vibrations des tubes de sang total citraté lors du transport.

La recommandation de 2007 sur le transport des tubes en position verticale est abandonnée.

1.2. La température de transport : [38]

Si les échantillons doivent être transportés Jusqu'au laboratoire, ils doivent l'être à température Ambiante maîtrisée, Les recommandations de transport à température ambiante imposent à chaque laboratoire de préciser ce qu'est la température ambiante. Cette définition est notamment donnée par la Pharmacopée européenne 8.0 :« Quand, dans un procédé analytique, un texte mentionne une température sans indication chiffrée, les termes généraux utilisés ont la signification suivante : (...) – température ambiante : 15 °C à 25 °C.»

Une température de + 2 à + 4 °C ou >37 °C est à proscrire.

1.3. L'acheminement par pneumatique: [38,48]

De nombreux établissements de soins sont équipés de pneumatiques

Permettant une arrivée « en flux continu » des tubes.

Cependant cette forme de transport présente des inconvénients qui lui sont propres et le laboratoire doit établir une analyse de risques à son encontre.

Les systèmes pneumatiques sont composés d'un réseau de tubes, dans lequel sont acheminés des vecteurs de transport d'échantillons entre une « gare principale de réception » correspondant à un centre de tri et des « gares périphériques » localisées dans les services cliniques expéditeurs .

Les pneumatiques utilisés en milieu hospitalier sont des « systèmes pneumatiques lourds » à cartouches, composés de turbines puissantes et adaptés à de gros débits et à de grandes distances ou des « systèmes pneumatiques légers » monodirectionnels à sacs parachutes adaptés à des débits plus modestes et à des distances plus petites.

Le transport par cartouche s'avère plus agressif que celui en sac parachute.

Les réseaux pneumatiques ont pour objectif principal de réduire le temps de transport des échantillons entre les services cliniques et le laboratoire de biologie médicale.

Cependant, les contraintes physiques exercées par les systèmes pneumatiques à savoir les forces d'accélération/décélération sont susceptibles d'avoir une influence sur la qualité pré-analytique des échantillons et donc d'induire des variations sur les résultats des paramètres biologiques, notamment les examens d'hémostase ,en effet Les différentes publications ne décrivent pas d'erreur significative due au pneumatique pour les tests usuels d'hémostase ,par contre, les tests sur sang total et les études d'agrégation

Plaquettaire sont impactés, et ce surtout si le pneumatique est équipé de cartouches. Il est préférable de choisir un transport manuporté pour ces échantillons.

Les chocs et les vibrations doivent être minimisés au cours du transport des échantillons pour éviter une activation de la coagulation et une dégradation des protéines.



Figure 8 : système pneumatique

2. Délai entre la réalisation du prélèvement et la centrifugation /congélation : [49,50,51]

Le délai maximal recommandé entre le prélèvement et l'analyse est de 4h pour la majorité des paramètres, sauf pour le TP et la surveillance des traitements par héparine non fractionnée par la mesure du TCA et/ou l'activité anti Xa.

TP : Le délai maximal est de 24h (sang total ou plasma à température ambiante SANS dosage des facteurs de la coagulation).

TCA :

- En cas de dosage des facteurs de la voie endogène, un prélèvement peut être conservé jusqu'à 4 heures après le prélèvement (conservation température ambiante). En considérant un délai moyen de centrifugation de 2 h après le prélèvement, le plasma peut être alors conservé 2 h à température ambiante ou 4 h en sang total.
- En l'absence de dosage des facteurs de la voie endogène, un prélèvement peut être conservé jusqu'à 6 h après le prélèvement (conservation température ambiante) en sang total ou 8 h en plasma.
- Suivi d'un traitement par héparine non fractionnée par le TCA (suivi HNF) :

Tube citrate : l'échantillon, conservé à température ambiante, doit être centrifugé et l'analyse doit se réaliser dans les 2 h qui suivent le prélèvement.

La *centrifugation dans l'heure* suivant le prélèvement suivi d'une conservation à *température réfrigérée* permet la réalisation du TCA de suivi d'une HNF *jusqu'à 4 heures après le prélèvement*.

Anti-Xa :

▪HNF: L'échantillon doit être centrifugé et analysé dans l'heure qui suit le prélèvement.

Le délai de réalisation de l'activité anti-Xa HNF reste acceptable jusqu'à 2 h après le prélèvement si l'échantillon en sang total est conservé à température ambiante.

Le délai de réalisation de l'activité anti-Xa HNF reste acceptable jusqu'à 4 h après le prélèvement, si l'échantillon est centrifugé dans l'heure qui suit le prélèvement et si le plasma, décanté ou non, est conservé à température ambiante ou à température réfrigérée.

▪HBPM : Le délai de réalisation de l'activité anti-Xa HBPM reste acceptable jusqu'à 6 h après le prélèvement si l'échantillon en sang total ou plasma est conservé à température ambiante.

Données de stabilité insuffisantes au-delà de 6 heures.



Stabilité des paramètres d'hémostase générale et délais de réalisation des analyses

Mise à jour Mai 2017

En l'absence de données suffisantes, le GFHT ne se prononce pas sur la conformité de conditions de conservation non mentionnées dans le tableau. (lien vers *Recommandations texte long GFHT délai de réalisation* http://site.geht.org/wp-content/uploads/2016/12/Recommandations-texte-long-GFHT-délai-de-réalisation_V240517.pdf)

Paramètre	PLASMA DECANTE et CONGELE			
	Recommandé	Acceptable	Non conforme	Pas de données ou données insuffisantes
TP INR (demande TP seule en attente des recommandations pour les dosages des facteurs de la voie exogène)	Pas de congélation	Décantation dans les 4h après le prélèvement - Jusqu'à 4 semaines à T°C ≤ -20 °C - Jusqu'à 3 ans à T°C ≤ -70°C	- Conservation à une T°C > -20°C - Conservation au-delà de 4 semaines à -20°C ≤ T°C < -70°C	- Au-delà de 3 ans à T°C < -70°C
Fibrinogène	- Jusqu'à 24 mois à T°C ≤ -20°C et/ou ≤ -70°C		- Conservation à une T°C > -20°C	- Au delà de 24 mois à T°C < -20°C et/ou < -70°C
D-dimères	- Jusqu'à 24 mois à T°C ≤ -20°C - Jusqu'à 36 mois à T°C ≤ -70°C		- Conservation à une T°C > -20°C	- Au-delà de 24 mois à des T°C comprises entre -20°C < T°C < -70°C - Au-delà de 36 mois à T°C < -70°C
TCA sans HNF	Pas de congélation	Décantation dans les 4h après le prélèvement - Jusqu'à 12 mois à T°C ≤ -20°C - Jusqu'à 2 ans à T°C ≤ -70 °C	- Conservation à une T°C > -20°C - Conservation au-delà de 12 mois à -20°C ≤ T°C < -70°C	- Au-delà de 2 ans à T°C < -70°C
TCA avec HNF	Pas de congélation	Centrifugation dans l'heure qui suit le prélèvement du tube citraté et décantation dans les 4h après le prélèvement - Jusqu'à 2 semaines à T°C ≤ -20°C	- Conservation à une T°C > -20°C	- Au-delà de 2 semaines à T°C < -20°C - Conservation du plasma congelé à partir des tubes CTAD
Activité anti-Xa HNF	Pas de congélation	- Centrifugation dans l'heure qui suit le prélèvement du tube citraté - Jusqu'à 1 semaine à T°C ≤ -70°C	- Conservation à une T°C > -20°C	- Au delà d'une semaine à T°C < -70°C - Conservation du plasma congelé à partir des tubes CTAD
Activité anti-Xa HBPM	Pas de congélation	Plasma décanté et congelé dans les 4h après le prélèvement - Jusqu'à 24h à T°C ≤ -20°C - Jusqu'à 1 semaine à T°C ≤ -70°C	- Conservation à une T°C > -20°C	- Au-delà de 24h à des T°C inférieure à -20°C - Au-delà d'une semaine à T°C < -70°C

Lexique:

T°C ambiante : 15-25°C (d'après la Pharmacopée Européenne)

T°C réfrigérée : 2-8°C (d'après la Pharmacopée Européenne)

TP : taux de prothrombine

INR : international normalized ratio

TCA : temps de céphaline avec activateur

HNF : héparine non fractionnée

HBPM : héparine de bas poids moléculaire

CTAD : citrate théophylline adénosine dipyridamole

Tableau V : le délai de réalisation des analyses d'hémostase selon le GFHT

3. Centrifugation : [52, 53,54]

La centrifugation est une technique destinée à séparer les différents éléments d'un liquide.

Au niveau du laboratoire de biologie, le rôle de la centrifugation réside d'une part dans l'obtention du sérum ou du plasma à partir des prélèvements de sang et d'autre part dans l'obtention du sédiment urinaire.

Les tubes de prélèvement sont fabriqués d'une matière résistante à la centrifugation, ces derniers sont placés dans la centrifugeuse, les éléments figurés du sang les plus lourds vont sédimentés et ainsi un surnageant va se former, il s'agit soit du plasma obtenu par simple centrifugation du sang avec anticoagulant ou du sérum qui est obtenu après coagulation et centrifugation.

La centrifugation est une étape importante de la préparation pré analytique des échantillons primaires destinés aux analyses d'hémostase. Elle permet selon les recommandations du GFHT d'obtenir un plasma pauvre en plaquette.



Figure 9 : centrifugeuse de laboratoire

3.1. La température

La température de centrifugation doit être comprise entre 15 et 25 °C, Actuellement l'équipement des laboratoire se fait par des centrifugeuses thermostatées, toutefois on peut admettre l'utilisation d'une centrifugeuse non thermostatée dans une température ambiante maitrisée.

3.2. Frein et rotor de centrifugeuse

Il est recommandé de désactiver le frein, chose qui est difficile à appliquer en pratique courante, mais il est préférable de l'utiliser à une puissance faible.

Pour le rotor, il est conseillé d'utiliser un rotor à godets mobiles et cela pour éviter toute contamination du plasma avec les éléments figurés du sang.

Pour le rotor à angle fixe la plus grande partie des déplacements des particules se fait le long de la paroi distale du tube se qui n'est pas le cas dans le rotor à godets mobile, la position du sédiment est aussi bien différente, il est bien centré dans le fond de tube dans le rotor mobile et décalée vers les côtés dans le fixe.

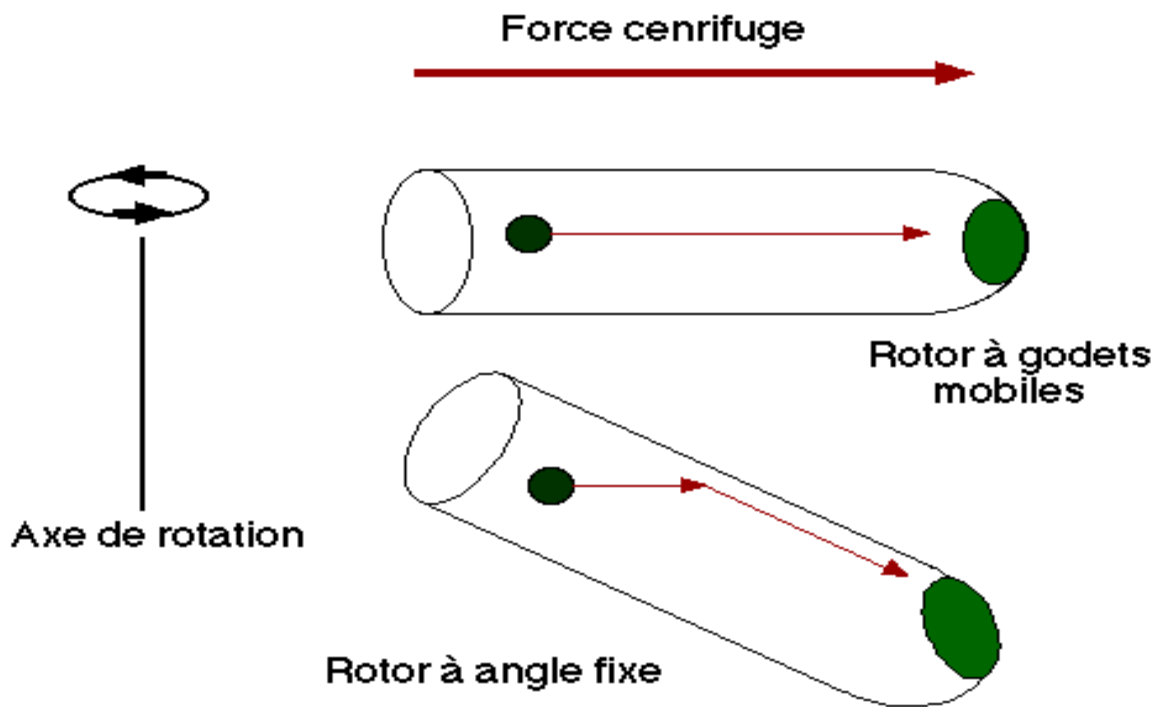


Figure 10 : Sédimentation des particules (cercle noir) dans divers types de rotor

3.3. Temps et vitesse de centrifugation

a. La centrifugation standard et rapide :

Pour la centrifugation standard, La durée actuellement recommandée doit être supérieure à 10 min au lieu de 15 min, permettant ainsi un gain précieux de temps, la vitesse de centrifugation reste la même, entre 2 000 et 2 500 g.

Pour La centrifugation rapide, elle doit dépasser 3 000 g au moins

5 min, ou 4 440 g au moins 2 min réservée au cas urgents seulement et limitée aux dosages du TP, TCA, fibrinogène et D-dimères.

Ce plasma ne doit pas être congelé ou servir pour d'autres examens.

b. La double centrifugation :

La double centrifugation est la méthode préférée pour avoir un plasma pauvre en plaquettes conforme avec un nombre résiduels de plaquettes inférieur à 10g/L.

La présence de plaquettes résiduelles n'a pas d'impact sur les tests d'hémostases de routine, mais si leurs taux dépasse 10g/l ,on peut avoir des faux négatifs dans la recherche d'anticoagulants circulants de type lupiques et cela s'explique par une interaction entre les phospholipides des membranes plaquettaires et l'activité antiphospholipide des anticoagulants de types lupiques.

La double centrifugation est donc un outil indispensable pour la recherche anticoagulant de type lupique, pour les tests d'hémostase spécialisés et pour la congélation du plasma.

Double centrifugation : les étapes

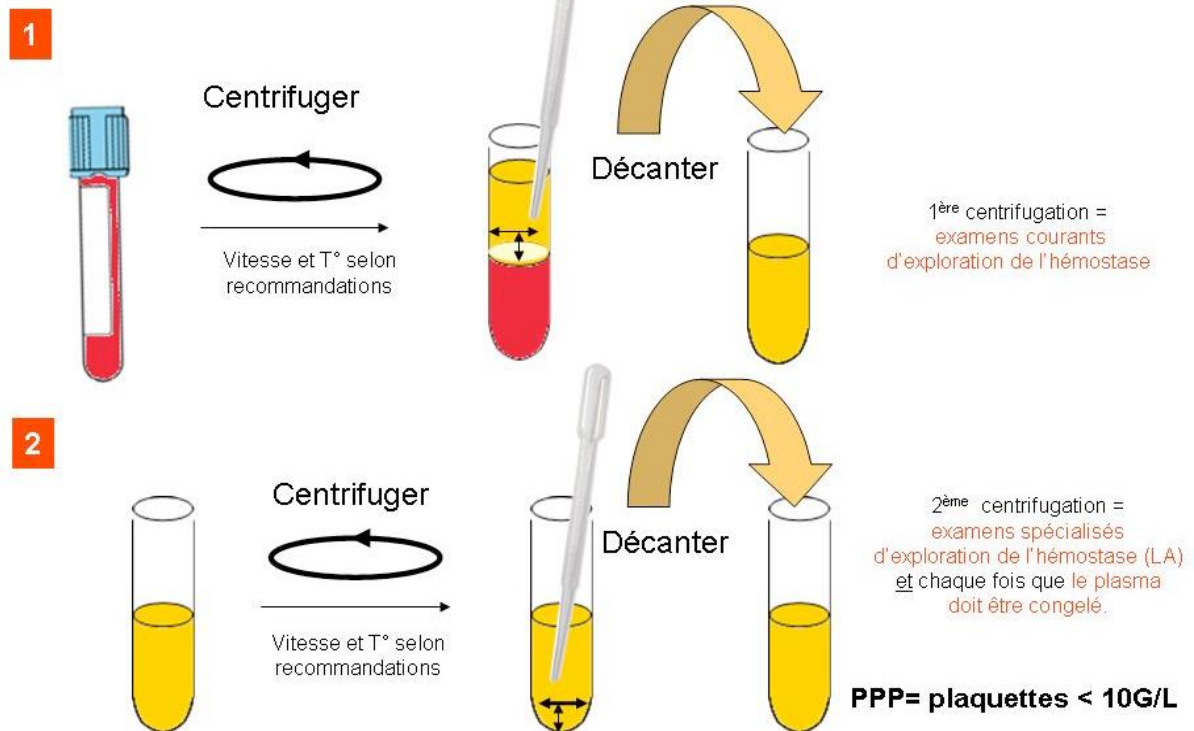


Figure 11 : Recommandations préanalytiques du GEHT en hémostase, révision octobre 2015.

Après une première centrifugation en conditions standards, le plasma est prélevé avec une pipette plastique, sans aspirer la couche leuco plaquettaire située à la surface du culot globulaire, il est ensuite transféré dans un tube plastique inerte et re-centrifugé selon les conditions standards, le plasma est à nouveau transféré avec prudence dans un autre tube sans prélever les plaquettes résiduelles situées au fond du tube.

La vitesse de la centrifugeuse lors de la premier ou la seconde centrifugation ne doit pas dépasser 2500 g et la durée ne doit pas être moins de 10 min du faite de possible génération de microparticules.

La filtration, quelques fois utilisée pour remplacer la double centrifugation, devrait être abandonnée.

4. Congélation :[37,51,55,56,57]

Les plasmas dont on ne peut pas sur lesquelles effectuer les tests dans les temps de validité, doivent impérativement être congelé afin de maintenir la stabilité des facteurs de coagulations, une stabilité qui dépend majoritairement des conditions de congélations.

Un stockage pour une durée moins de 15jr peut s'effectuer à -20 C, et toute durée au-delà de 15jr et jusqu'à 6 mois nécessite une congélation à -70 C ou moins.

La congélation devrait être rapide dans un tube non mouillable limitant ainsi l'évaporation, et avec un bouchon à vis assurant l'étanchéité.

La capacité doit être adapté au volume du plasma, avec un volume d'air le plus réduit possible, avec prise en considération de l'augmentation du volume plasmatique lors de la congélation

La congélation doit se faire dans des Aliquotes secondaires de petit volume (500 à 1200 microlitres),

Conservation des échantillons congelés : < 15 j à -20°C, 4 semaines pour TP, 12 mois pour TCA sans HNF.

5. Décongélation : [37,51]

La décongélation doit être rapide à 37°C au bain marie avec immersion complète de l'aliquote et un temps de décongélation adapté au volume du plasma, les tests sont réalisés rapidement et toute nouvelles congélation est strictement interdite.

La décongélation accélérée au microonde, étuve ou à température ambiante est à proscrire.



Figure 12 : Bain-marie digitale

6. Rejet des prélèvements inadéquats [59]

La non-conformité d'un prélèvement, due au non-respect d'une ou de plusieurs recommandations concernant la phase pré analytique va conduire au rejet de ce dernier, tout en mentionnant par écrit la raison du rejet au service concerné.

Parmi les causes du rejet, on peut citer :

- Erreurs d'identification du patient : pas de test spécifié sur les bons d'analyse ou demande non lisible.
- La non-conformité du prélèvement : coagulation du prélèvement, remplissage non suffisant ou rapport de 1/9 de l'anticoagulant sur sang non conforme, anticoagulant ou tube inadapté.
- Acheminement des échantillons : Les circonstances du stockage, acheminement non correcte, le temps dépassé entre le prélèvement et la réception par le laboratoire. plasma après centrifugation non conforme : hémolysé, ictérique, lipémique.

Recommendations for a valid prescription and a valid blood collection

1- Prescription form:

- First and last name, gender
- Identification number
- Age, clinical and therapeutic information
- Requested analyzes
- Signature

2- General sampling conditions:

In the morning (outside emergency), at rest (at least 5 minutes) outside stress, fasting for 12 hours, the consumption of alcohol, tobacco or chocolate before the sampling must be proscribed.

3- sampling tube and anticoagulant:

Cap tube light blue, sterile, vacuum, 4.5ml (adults) and 1.8ml (children). Containing sodium citrate at concentration 3.2% (3.8% acceptable).

4- needles:

19 to 22 gauge (adults) and 23 gauge (children)

5- tourniquet:

If necessary loosely tightened (venous collection), left in place for less than one minute and loosened as soon as the blood flows.

6- puncture sites:

Venipuncture, away from any infusion, with respect for asepsis

7-Order of sampling:

2nd position, after a purge tube, no additive tube or blood cultures.

8- Filling the tubes:

Up to the mark indicated on the top of the tube or more than 90%.

9- Homogenization:

The contents of the tube must be mixed gently by 2 to 6 slow and complete reversals.

10- identification:

The label must contain the patient's first and last name and an identifying number, this information must be identical to those mentioned on the prescription form.

11- sampling time:

It is imperative to note the time of the taking of the sample either on the prescription form or on the tube label

12- Transport to the hemostasis room:

Without delay, without significant agitation and at temperature: 15°C to 25°C

13- centrifugation:

- **Temperature:** between 15 ° C and 25 ° C
- **Fast centrifugation:** for PT,APPT, fibrinogen and D-dimer assays, 3500G for 5 min
- **Double standard centrifugation:** search for lupus anticoagulant, antiphospholipid antibody, activated protein C resistance.
- **Centrifugation gentle:** for platelet explorations, 180 and 200G for 10 min

14- Delay between sampling and testing:

- **Do not exceed 2 hours:** monitoring tests with unfractionated heparin.
- **Do not exceed 4 hours:** all other hemostasis tests



Conclusion



Les tests d'hémostase sont d'une importance capitale pour la prise en charge des patients souffrant de nombreux troubles de la coagulation sanguine ou des plaquettes, qu'ils soient hémorragiques ou thrombotiques.

Cependant, l'impact potentiel de nombreuses variables pré-analytiques ne doit pas être négligé. Les activités pré analytiques, en particulier celles qui sont directement liées au prélèvement et à la manipulation des échantillons de sang, sont les étapes les plus vulnérables du processus d'analyse.

En raison du développement des grands réseaux de laboratoires et de services de prélèvement d'analyse, il est essentiel de disposer de procédures et de protocoles pour le prélèvement d'échantillons, y compris: la préparation du patient, l'acquisition des échantillons, leur manipulation et leur stockage.

Ces procédures sont destinées à prévenir ces problèmes et à protéger contre les complications et la mauvaise prise en charge des patients qui pourraient survenir lorsque les spécimens ne sont pas collectés correctement afin d'obtenir des mesures précises et fiables de la coagulation.

Les effets des variables pré-analytiques sur la fiabilité et la cohérence des tests de dépistage sont souvent oubliés, en raison d'un manque de compréhension et de sensibilisation.

Cette situation peut être améliorée en formant les professionnels de la santé qui participent au prélèvement de sang pour les tests.

La phase pré-analytique reste le point sensible du processus d'analyse de l'hémostase, et ses paramètres sont aussi importants que les autres, c'est une phase difficile à maîtriser en raison du grand nombre d'intervenants impliqués et de la diversité des paramètres qui la composent. La maîtrise et les efforts de standardisation des conditions pré-analytiques sont essentiels pour assurer la qualité de l'exploration de l'hémostase.



ANEXES



Tableau de synthèse des recommandations préanalytiques

 Recommandations pré-analytiques en hémostase - GEHT Révision partielle octobre 2015 (mise à jour mai 2017)			
Paramètres	Recommandé	Acceptable	Non conforme
Remplissage	≥ 90%	≥ 80%	< 80%
Homogénéisation du tube après le prélèvement	Dès la fin du remplissage du tube, par retournements lents et complets		Homogénéisation du tube par retournements non réalisée ou décalée par rapport à la fin du prélèvement. Agitation vigoureuse
Transport sang total	Non réfrigéré 15 à 25°C Le GEHT recommande de minimiser les chocs et les vibrations pour éviter de dénaturer les protéines et limiter l'activation plaquettaire (CLSI 5ème édition)	Pour les températures intermédiaires le GEHT n'émet pas de recommandations, mais préconise d'associer lors de la maîtrise des risques la température ET la durée du transport.	Réfrigéré (2 à 8°C) Glace >37 °C
Le transport par pneumatique fait l'objet de recommandations spécifiques pour la qualification, basées sur la longueur, la vitesse moyenne, les accélérations et décélérations, les forces appliquées à l'échantillon, la température... L'argumentaire est disponible ici : (http://site.geht.org/wp-content/uploads/2016/12/Reco_Transport_pneumatique.pdf).			
Conservation et Délai avant l'examen	Données en cours de révision		
Centrifugation Conditions standards L'argumentaire est disponible ici (http://site.geht.org/wp-content/uploads/2016/12/centrifugation.pdf)	1500 à 2000g ET au moins 15 min ou 2000 à 2500g ET au moins 10 min		<1500g ET 15 min <2000g ET 10 min
Centrifugation rapide (Limitée aux TQ, TCA, fibrinogène et Ddimères) L'argumentaire est disponible ici (http://site.geht.org/wp-content/uploads/2016/12/centrifugation.pdf)	> ou= 3000g ET au moins 5 min ou > ou= 4440g ET au moins 2 min		< 3000g ET 5 min < 4440g ET 2 min
Double centrifugation L'objectif est d'obtenir un taux de plaquettes résiduelles dans le plasma < 10G/L L'argumentaire est disponible ici (http://site.geht.org/wp-content/uploads/2016/12/centrifugation.pdf)	Deux centrifugations standards successives (avec décantation entre les 2 centrifugations)	Centrifugation standard unique (sous réserve de vérification de l'obtention d'un plasma avec un nombre résiduel de plaquettes < 10 G/L)	Filtration ou centrifugation rapide (en première et/ou deuxième centrifugation)
Température L'argumentaire est disponible ici (http://site.geht.org/wp-content/uploads/2016/12/centrifugation.pdf)	centrifugeuse à température contrôlée 15 à 25 °C	Si fonctionnement ponctuel, les centrifugeuses sans système de refroidissement peuvent être utilisées (sous réserve que la température reste <25°C au cours de l'utilisation)	< 15 °C ou > 25 °C
Rotor L'argumentaire est disponible ici (http://site.geht.org/wp-content/uploads/2016/12/centrifugation.pdf)	Rotor à godets mobiles	Rotor angulaire à angle fixe (sous réserve de vérifier l'absence de contamination du plasma par les cellules sanguines)	
Frein L'argumentaire est disponible ici (http://preprod-gfht.choosit.com/wp-content/uploads/2016/12/centrifugation.pdf)	Frein désactivé	Frein (puissance minimum)	Frein (puissance maximum)
Contrôles des centrifugeuses L'argumentaire est disponible ici (http://site.geht.org/wp-content/uploads/2016/12/centrifugation.pdf)	Au moins une fois par an Critères de contrôle des plasmas: plaquettes <10G/L sur au moins 6 échantillons consécutifs analysés		< une fois par an. Moins de 6 échantillons consécutifs analysés



Résumés



Résumé

Titre : La pré analytique en hémostase : Recommandations du GFHT

Auteur : Asmaa FARIYOU

Mots clés : Phase préanalytique, Hémostase, Variables préanalytiques, Recommandations.

La phase préanalytique est la partie la plus vulnérable de l'ensemble du processus d'analyse, elle constitue une composante primordiale dans la fiabilité et la validité des résultats des tests en hémostase, c'est la cause la plus importante de résultats erronés ou ininterprétables.

Assurer la qualité est devenu une exigence majeure des laboratoires, dans le domaine de l'hémostase, plus encore que dans d'autres disciplines de la biologie, la qualité est déterminée par une étape pré-analytique qui englobe toutes les procédures, de la prescription jusqu'au moment de l'analyse.

Le but à travers ce travail est de mettre le point sur les étapes de la phase préanalytique et ses différents variables qui peuvent influencer les tests d'hémostases en se basant sur les dernières recommandations pour leur réalisation à travers une revue de littérature.

Abstract

Title: Preanalytical phase in hemostasis : GFHT recommendations

Author : Asmaa FARIYOU

Keywords: Preanalytical phase, Hemostasis, Preanalytical variables, Recommendations.

The preanalytical phase is the most vulnerable part of the whole analysis process. It is a crucial component in the reliability and validity of hemostasis test results and is the most important cause of erroneous or uninterpretable results.

Ensuring quality has become a major requirement for laboratories, in the field of hemostasis, even more than in other disciplines of biology, quality is determined by a pre-analytical stage that encompasses all procedures, from the prescription to the moment of analysis.

The aim of this work is to review the different steps of the pre-analytical phase and its different variables that can influence the hemostasis tests, based on the latest recommendations for their realization through a literature review.

ملخص

العنوان: الإرقاء قبل التحليل: توصيات المجموعة الفرنسية للإرقاء والتخثر

كاتب: أسماء فاريو

الكلمات المفتاحية: مرحلة ما قبل التحليل، تخثر الدم، متغيرات ما قبل التحليل، التوصيات.

مرحلة ما قبل التحليل هي الجزء الأكثر حساسية في عملية التحليل بأكملها، فهي مكون أساسي في موثوقية وصحة نتائج اختبارات الإرقاء، وهي أهم سبب للنتائج الخاطئة أو غير القابلة للتفسير.

لقد أصبح ضمان الجودة مطلباً رئيسياً للمختبرات، في مجال الإرقاء، حتى أكثر من التخصصات الأخرى في علم الأحياء، يتم تحديد الجودة من خلال المرحلة ما قبل التحليلية التي تشمل جميع الإجراءات، من الوصفة الطبية حتى لحظة التحليل.

الهدف من هذا العمل هو التركيز على خطوات مرحلة ما قبل التحليل ومتغيراتها المختلفة التي يمكن أن تؤثر على اختبارات الإرقاء بناءً على أحدث التوصيات لأدائها من خلال مراجعة معطيات علمية.



Bibliographie



- [1]. **Giuseppe Lippi and Emmanuel J. Favaloro**
" Les enjeux pré-analytiques des tests d'hémostase et de thrombose ".
Printemps Sciences et Médias d'Affaires LLC 2017
- [2]. **A. BUSTIN**
"Importance of the preanalytical phase specific to blood samples"
EMERGENCY 2005
- [3]. **Magnette A et al.**
" Problèmes pré-analytiques dans le laboratoire d'hémostase : conseils
pour les laboratoires cliniques ".
Journal de thrombose, vol 14, n° 1, Déc. 2016.
- [4]. **Laetitia Mauge et Martine Alhenc-Gelas**
"Preanalytical stability of coagulation parameters: a review of available
data."
Ann Biol Clin 2014 ; 72 (2): 141-5
- [5]. **Pr Benkirane S.**
"Importance of the preanalytical phase in the hemostasis laboratory".
6th training seminar UFR of Hematology 2010.

- [6]. **MASRAR A et al**
"Pre-analytical non-conformities in hemostasis: contribution of the new GEHT 2016 recommendations"
16th day of clinical biology, 3rd congress of the international federation of clinical biology and laboratory medicine 13-15 October 2016
- [7]. **Gérôme P et al**
"The preanalytical phase in bacteriology"
French Review of Laboratories 2005 ; 335 :23- 29
- [8]. **Ellouze Rym, and Sami Guermazi.**
"Importance of the preanalytical step in hemostasis."
Annals of Clinical Biology. Vol. 71. No. 4. 2013.
- [9]. **<http://www.laboratoire-vienne.com/lordonnance>**
- [10]. **Andrew M et al**
"Développement du système de coagulation humain chez le nourrisson à terme".
(1987) : 165-172.
- [11]. **Bader-Meunier.B , and M. Dreyfus.**
"Exploration of disorders of hemostasis in children (outside the neonatal period)."
Archives of Pediatrics 6.10 (1999): 1086-1091.

[12]. Gruel.Y

"Particularities of hemostasis in the newborn and implications in pathology."

Archives of Pediatrics 17 (2010): S93-S100.

[13]. Hurtaud-Roux et al

"Hemostasis in pediatrics, its particularities, the main bleeding pathologies and their management."

Anesthesia & Resuscitation 4.4 (2018): 290-299

[14]. Andrew M, et al.

"Maturation du système hémostatique pendant l'enfance".

Le sang 80.8 (1992) : 1998-2005.

[15]. Emmanuel J et al

"Hémostase et vieillissement : changements dans les marqueurs de laboratoire de l'hémostase avec l'âge - une revue narrative".

Séminaires sur la thrombose et l'hémostase. Vol. 40. No. 06. Publication médicale Thème, 2014.

[16]. Franchini M

"Hémostase et vieillissement".

Revue critiques en oncologie/hématologie 60.2 (2006) : 144-151.

- [17]. **Mari.D, Coppola.R & Provenzano.R**
"Facteurs d'hémostase et vieillissement".
Gérontologie expérimentale 43.2 (2008) : 66-73.
- [18]. **Gris, J.C**
"Preanalytical steps in hemostasis."
EMC-Medical Biology 6.3 (2011): 1-7.
- [19]. **Boyer-Neumann, C.**
"Hemostasis and pregnancy."
EMC-Hematology 2.2 (2005): 132-143.
- [20]. **L camoin**
"Disorder of hemostasis in pregnant women"
,hematology laboratory ,chu Timone APHM,43rd national conference of
hospital biologists, Marseille,5-7 November 2014
- [21]. **Lippi.G, & Maffulli.N**
"Influence biologique de l'exercice physique sur l'hémostase".
Séminaire Thrombo Hémost 35.3 (2009) : 269-276.
- [22]. **Smith, J.E**
"Effets de l'exercice intense sur l'hémostase".
Journal britannique de médecine sportive 37.5 (2003) : 433-435.

[23]. Crenn.Y and M. Huerre.

"Study of changes in fibrinolytic activity and hemostasis after prolonged physical exercise."

Science and sports 4.1 (1989): 65-69.

[24]. Ozier.Y,A. Cadic and A. Dovergne.

"Management of disorders of hemostasis in the liver failure patient."

Clinical and Biological Transfusion 20.2 (2013): 249-254.

[25]. Ditisheim, Saskia, et al.

"Coagulation and cirrhosis: a new look."

Swiss Medical Journal 352 (2012): 1652.

[26]. Brunet, Philippe, et al.

"Disorders of hemostasis during chronic renal failure."

EMC of Nephrology (2007): 18-062.

[27]. Pépion, Cédric.

"Disorders of hemostasis and renal failure."

Acute Renal Failure. Springer, Paris, 2007. 265-270.

[28]. Ay.L et al.

"Génération de thrombine dans l'obésité morbide : réduction significative après la perte de poids".

Le Journal d'Hémostase et de Thrombose 8.4 (2010) : 759-765.

[29]. Fritsch.P et al.

"Altérations hémostatiques chez les enfants en surpoids : associations entre le syndrome métabolique, la génération de thrombine et les niveaux de fibrinogène".

Athérosclérose 212.2 (2010) : 650-655.

[30]. Hunt, Beverley J.

"L'effet de l'IMC sur l'hémostase : Implications pour la thrombose dans la santé des femmes".

Recherche sur la thrombose 151 (2017) : S53-S55.

[31]. Stratmann, Bernd, and Diethelm Tschoepe.

"Pathobiologie et interactions cellulaires des plaquettes dans le diabète".

Diabète et recherche sur les maladies vasculaires 2.1 (2005) : 16-23.

[32]. Elodie boissier,et Edit bigot corbel

"Diabetes and abnormalities of hemostasis"

44th national conference of hospital biologists nantes ,23-25 september 2015

[33]. J. Muret, E. Desruennes

"Cancer and thrombosis: physiopathology, epidemiology and therapeutic particularities"

Department of Anesthesia, Institut Gustave Roussy, 114 rue Edouard Vaillant, 94805

Villejuif Cedex ,The Physicians' Congress. Update conference © 2013 Sfar

[34]. <http://www.chups.jussieu.fr/polys/pharmaco/poly/POLY.Chp.9.8.html>

[35]. Siham Khayati, et al.

"Phase pré-analytique en hémostase : Les principales anomalies et les moyens de les corriger".

Journal américain de la médecine de laboratoire 4.6 (2019) : 105-110.

[36]. Blanloeil.Y et al.

"Effects of vascular filling solutions on hemostasis."

French Annals of Anesthesia and Intensive Care.

Vol. 21. No. 8. Elsevier Masson, 2002.

[37]. Gris, J. C.

"Preanalytical steps in hemostasis. EMC."

(2011): 90-20.

[38]. "Harmonisation des pratiques :le rendez-vous du CNBH :Les recommandations pré-analytiques du GFHT en hémostase"

OptionBio | novembre-décembre 2016 | n° 553-554

[39]. "Recommandations pour les prélèvements d'hémostase"

Service d'Hématologie Biologique, Pôle de Biologie-Pathologie

LAB-HEMA-CATA-INF-001-04

[40]. Abecassis.L , F. Le Bihan, and S. Le Bourdelles.

"Interest of Venosafe® polyethylene terephthalate tubes for hemostasis tests with determination of usual values."

Immunoassay & Specialized Biology 20.6 (2005): 379-382

[41]. Leblanc, Rose-Marie.

"Preanalytical hemostasis and the recommendations of the Hemostasis and Thrombosis Study Group (GEHT)."

Option/Bio 20.417 (2009): 20-21

[42]. Dr Amandine Magnette

Importance of preanalytical in the study of primary hemostasis

NTHC - April 28, 2016 Phn Marc Chatelain, CHU | UCL Namur

[43]. Ellouze Rym, and Sami Guermazi.

"Importance of the preanalytical step in hemostasis."

Annals of Clinical Biology. Vol. 71. No. 4. 2013.

[44]. Lippi.G et al

"Variables pré-analytiques des tests de coagulation associées aux erreurs de diagnostic en hémostase".

Médecine de laboratoire 43.2 (2012) : 1-10.

[45]. Lippi, Giuseppe, et al.

"Normes de qualité pour le prélèvement d'échantillons dans les tests de coagulation".

Séminaires sur la thrombose et l'hémostase. Vol. 38. No. 06. Éditions Médicale Publications, 2012.

[46]. Parenmark, Anna, and Eva Landberg.

"Mélanger ou ne pas mélanger les échantillons de sang veineux collectés dans des tubes sous vide ?".

Chimie clinique et médecine de laboratoire (CCLM) 49.12 (2011) : 2061-2063.

- [47]. **J-F. Schved, C. Sarlat, and J-C. Gris.**
"Practical recommendations for the realization of hemostasis tests: from sampling to quality control."
French Journal of Laboratories 1995.272 (1995): 19-25.
- [48]. **Calmette, Leyla, et al.**
"Evaluation of the influence of pneumatic transport of samples for the performance of hemostasis examinations: qualification of the pneumatic network of the Cochin Hospital (AP-HP)."
Annals of Clinical Biology. Vol. 75. No. 1. 2017.
- [49]. <https://www.lab-cerba.com/sites/Cerba/home/vous-informer/news/examens-dhemostase--precautions.html>
- [50]. **Hurtaud-Roux, Laetitia Mauge.**
"Preanalytical recommendations in hemostasis: Stability of general hemostasis parameters and time frames for performing examinations." (2017).
- [51]. "Tableau de synthèse des recommandations pré analytiques
GEHT recommandations préanalytiques en hémostase",
Révision octobre 2015 (dernière mise à jour Mai 2017). Page n°3/3
- [52]. **Laurence Vernez et Dagmar Kessler**
"Centrifugation" Updated January 2017

http://www.cscq.ch/SiteCSCQ/FichierPDF_FR/FT-Centrifugation.pdf

[53]. Flamant, Fabrice, et al.

"Comparison of centrifugation on MPA C10 (Roche Diagnostics) and centrifugation according to the recommendations of the Study Group on Hemostasis and Thrombosis for everyday hemostasis testing."

Annals of Clinical Biology. Vol. 72. No. 2. 2014.

[54]. ElodieBoissier

"Preanalytical recommendations in hemostasis, centrifugation"

revision October 2015, Page n°7/7

[55]. <https://docplayer.fr/20936297-Recommandations-pre-analytiques-en-hemostase-la-centrifugation.html>

[56]. Louati.N , et al.

"EFFECT OF ANTICOAGULANT AND STORAGE OF BLOOD SAMPLES FROM CLOTTING EXPLORATION TESTS EFFECT OF ANTICOAGULANT AND STORAGE OF BLOOD SAMPLES FROM CLOTTING EXPLORATION TESTS."

Medical Information Journal of Sfax (2016): 22.

[57]. Mauge, Laetitia, and Martine Alhenc-Gelas.

"Preanalytical stability of coagulation parameters: a review of available data."

Annals of Clinical Biology. Vol. 72. No. 2. 2014

[58]. Gosselin, R.C, et al.

"Effets des conditions de stockage et de décongélation sur les tests de coagulation".

Journal international d'hématologie de laboratoire 37.4 (2015) : 551-559.

[59]. Siham Khayati, et al.

"Phase pré-analytique en hémostase : Les principales anomalies et les moyens de les corriger".

Le journal américain de la médecine de laboratoire 4.6 (2019) : 105-110.

[60]. Jacobsz LA et al.

" Rejet d'échantillons de chimie et d'hématologie et impact clinique dans un laboratoire tertiaire du Cap"

Clinique de chimie et médecine de laboratoire (CCLM), vol 49, n°12, Jan 2011.

[61]. http://www8.umoncton.ca/umcm-gauthier_didier/siitub/centrifugation.html

Serment

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقر اط

بسم الله الرحمان الرحيم أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
 - ◀ وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
 - ◀ وأن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعلا صحة مريض هدي الأول.
 - ◀ وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
 - ◀ وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
 - ◀ وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
 - ◀ وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
 - ◀ وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
 - ◀ وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
 - ◀ بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشرفي.
- والله على ما أقول شهيد.



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



أطروحة رقم:

سنة: 2021

258

الإرقاء قبل التحليل: توصيات المجموعة الفرنسية للإرقاء والتخثر

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم: / /

من طرف

السيدة أسماء فارينو
المزودة في 10 غشت 1995 بآسفي

لنيل شهادة

دكتور في الطب

الكلمات المفتاحية: مرحلة ما قبل التحليل؛ تخثر الدم؛ متغيرات ما قبل التحليل؛ التوصيات

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيسة	السيدة سعاد بنكيران
مشرف	أستاذة في علم الدم البيولوجي السيد عز العرب مسرار
عضو	أستاذ في علم الدم البيولوجي السيد عبد الله دامي
عضو	أستاذ في الكيمياء الحيوية والكيمياء السيد أنس جعايدي
	أستاذ في علم الدم البيولوجي