

Disponible en ligne sur www.mdn.dz et sur www.atriss.dz /Revue Médicale de l'HMRUO, Volume 8 N°2



Hôpital Militaire Régional Universitaire d'Oran
Docteur Amir Mohammed BENAÏSSA
LA REVUE MÉDICALE DE L'HMRUO
B.P 35 AHMED MEDAGHRI ORAN Tél: 041.58.71.79-83
Fax : 041.58.71.90 Email : hmruo@mdn.dz



Article original

Quantification du syndrome hémorragique dans les thrombopathies constitutionnelles : Quelles perspectives ? (Expérience du CHU d'Oran en Algérie).

R.Messaoudi⁽¹⁾, A.Moueden⁽²⁾, M. El Horri⁽³⁾, H.Touhami⁽¹⁾.

⁽¹⁾Service d'Hématologie / Centre Hospitalo-Universitaire d'Oran

⁽²⁾Service d'Hémodiagnostic / Centre Hospitalo-Universitaire d'Oran

⁽³⁾Unité d'Hémodiagnostic / Hôpital Militaire Régional Universitaire d'Oran.



Résumé :

Introduction :

Les thrombopathies constitutionnelles constituent un groupe hétérogène de maladies plaquettaires dont la symptomatologie clinique est très variable d'un patient à un autre. Ces scores permettent de mettre à la disposition de tout clinicien, un outil de dépistage et de pronostic très utile afin d'établir une stratégie thérapeutique adaptée à chaque patient atteint de thrombopathies.

Matériels et méthode : Nous avons proposé l'application de scores cliniques simplestest : (GLATIT, ISTH-BAT, ESS, PBAC) basés sur les renseignements fournis par l'interrogatoire et l'examen clinique minutieux sur notre série de patients atteints de différents types de thrombopathies. Il s'agit de 34 patients atteints de thrombasthénie de Glanzmann (TG), 18 patients atteints de la maladie de Jean Bernard Soulier (JBS) et 08 patients atteints de la maladie de MayHegglin (MG).

Résultats :

L'utilisation du score GLATIT nous a permis d'identifier 21 cas de formes sévères dans la TG, soit 62% des cas et 10 cas dans la maladie de J.B.S soit 55.5% des cas. Pour le score ISTH-BAT (supérieure à 10), il a identifié 18 cas de formes sévères (53%) dans la TG et 10 cas (56%) dans la maladie de J.B.S.

La sensibilité du score hémorragique ISTH-BAT était excellente, de l'ordre de 97% pour le dépistage de la TG et de 100% pour le dépistage de la maladie de JBS. Alors que la recherche de corrélation entre les scores pronostiques ISTH-BAT et PBAC s'est avérée significative entre les 2 scores ($p < 0,01$ $r = 0,54$), la sensibilité du score épistaxis ESS était de 94% pour le dépistage de la TG et la maladie de JBS. Quant au score HighamPBAC, il s'est montré sensible à 93% pour le dépistage de la TG.

Conclusion :

Ces scores permettent de mettre à la disposition de tout clinicien un outil de dépistage et de pronostic très utile afin d'établir une stratégie thérapeutique adaptée à chaque patient atteint de thrombopathies.

Mots clés : Scores hémorragiques, Dépistage, Thrombopathies constitutionnelles.

Summary:

Introduction:

Inherited platelets disorders are a heterogeneous group of platelet diseases whose clinical symptoms vary widely from patient to another. These scores make it possible to provide any clinician with a very useful screening and prognosis tool in order to establish a therapeutic strategy adapted to each patient suffering from thrombopathies.

Material and methods:

The application of simple clinical scores (GLATIT, ISTH-BAT, ESS, PBAC) based on informations provided by the interrogation and the careful clinical examination on our series of patients with different types of thrombopathies. It's about 34 patients with Glanzmann's thrombasthenia, 18 patients with Jean Bernard Soulier's disease and 08 patients with May Heglin disease.

Results:

The GLATIT score identifies severe forms which represent 21 cases (62%) during T.G; 10 (55.5%) of cases during J.B.S. The ISTH-BAT score greater than 10 identifies severe forms which represent 18 cases (53%) during T.G; 10 (56%) of cases during J.B.S.

The search for a correlation between the ISTH-BAT prognostic scores and the PBAC prognostic scores shows a significant correlation between the 2 scores ($p < 0.01$ $r = 0.54$). The sensitivity of the ISTH-BAT hemorrhagic score is very good, around 97% for screening for T.G. and 100% for screening for J.B.S. The sensitivity of the ESS epistaxis score is 94% for the detection of T.G and J.B.S. The Higham PBAC score obtained in our patients is sensitive (93%) for the detection of T.G.

Conclusion:

These scores make it possible to provide any clinician with a very useful screening and prognosis tool in order to establish a therapeutic strategy adapted to each patient suffering from inherited platelets disorders.

Keywords: Hemorrhagic scores, screening, Inherited platelets disorders.

©2021. HMRUO.MDN|Tous Droits Réservés

Introduction

Les thrombopathies constitutionnelles constituent un groupe hétérogène de maladies plaquettaires responsables de manifestations hémorragiques de gravité très variable. Le problème des thrombopathies réside dans leur morbidité mais surtout dans leur impact sur la santé et qualité de vie du patient, de par la fréquence et la gravité des épisodes hémorragiques.

La rareté voire l'inexistence de scores pronostiques et/ou diagnostiques pour ces pathologies est dû au fait qu'elles soient orphelines. C'est pour cela que nous avons choisi de leur appliquer des scores validés pour d'autres maladies hémorragiques qui s'apparentent à elles sur le plan symptomatologie clinique.

Nous avons supposé hypothétiquement que les éléments cliniques observés au cours des thrombopathies constitutionnelles et qui figurent dans les questionnaires des différents scores hémorragiques validés, pourraient jouer un rôle incontournable dans l'évaluation pronostique et la présomption diagnostique de ces maladies.

Nous avons choisi d'utiliser les scores suivants :

- **GLATIT** (Bleeders according to Glanzmann's Thrombasthenia Italian Team), conçu pour l'évaluation pronostique de la thrombasthénie de Glanzmann [1] ;
- Le score **ISTH-BAT** qui est un élément du diagnostic positif et pronostic de la maladie de Willebrand [2] ;
- Le score de gravité de l'épistaxis **ESS** (Epistaxis Score Severity), qui est un score validé pour les patients atteints de télangiectasie hémorragique héréditaire dont le principal symptôme est l'épistaxis [3] ;
- Enfin le score **Higham** ou **PBAC** (Pictorial Blood Assessment Chart) qui est un système permettant d'évaluer l'importance des ménorragies et/ou métrorragies [4].

Matériels et méthode

Population d'étude :

Dans le cadre de la recherche de scores cliniques applicables aux thrombopathies constitutionnelles, nous avons utilisé les scores cliniques précédemment cités aux thrombopathies constitutionnelles les plus fréquentes dépistées dans l'Ouest Algérien.

Il s'agissait d'une série de 60 cas de Thrombopathies. Avant 2010, le diagnostic était fait uniquement par Agrégométrie chez 21 patients, tous reconvoqués après 2010 pour cytométrie dont seulement 18 se sont présentés. Au total 8 patients ont été diagnostiqués par agrégométrie seule, 18 par agrégométrie et cytométrie et 35 par cytométrie seule. Cette série était composée de : 34 cas de Thrombasthénie de Glanzmann, soit 57% des cas, dont 35 % (21) de type 1, 17% (10) de type 2 et 3 (5%) non classables. 18 cas (30%) de la maladie de Jean Bernard Soulier et 08 cas (13%) de la maladie May Hegglin.

Protocole de l'étude :

Le nombre d'épisodes hémorragiques (Taux de saignements) : Le nombre d'épisodes hémorragiques était calculé soit à partir du dossier clinique, soit par l'interrogatoire des patients ou des parents. Le concept de la fréquence des hémorragies, qui est le nombre d'épisodes de saignement se produisant dans un temps défini, est utilisé comme indicateur de saignement observé dans les coagulopathies congénitales. Nous nous sommes proposés à l'appliquer dans les thrombopathies constitutionnelles. Les symptômes de saignements chez les sujets normaux se situent autour de cinq pour 100 années-personnes[5].

$$\text{Fréquence hémorragie} = \frac{\text{nombre hémorragies}}{\Delta \text{ temps.}}$$

Dans notre étude nous avons pris Δ temps pour une période d'un an.

Le score GLATIT :

Le score GLATIT [1] est le seul score publié, qui concerne l'évaluation pronostique de la thrombasthénie de Glanzmann. Nous avons proposé de l'appliquer à notre série de thrombasthénie de Glanzmann (TG) puis à la maladie de Jean Bernard Soulier et à la maladie de May-Hegglin. Ce score

permet de différencier 3 classes de phénotype hémorragique:

- Forme mineure : Patients atteints de TG présentant des symptômes hémorragiques et/ou des saignements postopératoires et/ou post-traumatiques.
- Forme modérée : Patients atteints de TG présentant une histoire de saignements engageant le pronostic vital (saignement gastro-intestinal et/ou cérébral).
- Forme sévère : Patients atteints de TG présentant des saignements nécessitant une transfusion de culots globulaires et/ou plaquettaires.

Le score ISTH-BAT (International Society of Thrombosis and Haemostasis- Bleeding Assessment Tools)[2].

Le score ISTH-BAT, score validé en 2011 par ladite société pour la maladie de Von Willebrand. C'est un test diagnostique et pronostique qui permet une appréciation clinique de la sévérité du saignement dans cette maladie. À chaque symptôme hémorragique, sera attribuée une note de 0 à 4 points. Le score final sera obtenu après avoir cumulé ces points. Les 12 symptômes en compte sont : les épistaxis, les ecchymoses, les saignements prolongés après blessure mineure, les gingivorragies, saignements après extraction dentaire, post-chirurgicaux, les ménorragies, hémorragies du post-partum, hématomes musculaires, hémarthroses et hémorragie du système nerveux central.

Le score ISTH-BAT est un test diagnostique. Une valeur > 4 associée à la consanguinité et une activité cofacteur à la ristocétine RCO : FVW basse, permet de poser le diagnostic positif d'une maladie de Willebrand. Nous avons proposé de l'appliquer dans la démarche diagnostique des thrombopathies constitutionnelles.

En plus de sa valeur diagnostique dans la maladie de Von Willebrand, le score ISTH-BAT permettra d'identifier 3 groupes pronostiques :

- Phénotype mineur : Score < 5 .
- Phénotype modéré : Score entre 5 – 10.
- Phénotype sévère : Score ≥ 10 .

Le score de gravité de l'épistaxis ESS (Epistaxis Score Severity)[3]

Il s'agit d'un score validé pour les patients atteints de télangiectasie hémorragique héréditaire dont le

principal symptôme est l'épistaxis. Devant l'absence de score évaluant sa sévérité dans les thrombopathies, nous nous sommes proposés de l'appliquer aux épistaxis observées au cours des thrombopathies constitutionnelles. Ce score est basé sur un questionnaire simple qui contient les items suivants :

1. Combien de fois vous avez généralement des saignements de nez ?
2. Combien de temps votre nez saigne ?
3. Comment décriviez-vous l'intensité des saignements de nez ?
4. Avez-vous consulté un médecin à la suite de votre saignement de nez ?
5. Êtes-vous anémique ?

6. Avez-vous reçu une transfusion de globules rouges à la suite du saignement de nez ?

Le calcul du score épistaxis se fait selon l'équation suivante :

$$\text{Score épistaxis} = Q1 * 0,15 + Q2 * 0,25 + Q3 * 0,26 + Q4 * 0,32 + Q5 * 0,13 + Q6 * 0,35$$

Le score épistaxis normalisé = score épistaxis / 2,81 * 10. Cet indice nous permet de classer la gravité des épistaxis en 3 groupes.

- Epistaxis mineures : Score 1 – 3.99.
- Phénotype modéré : Score entre 4 – 6.99.
- Phénotype sévère : Score entre 7 – 10.

Le score Higham PBAC (Pictorial Blood Assesment Chart)

Le score Higham PBAC est un système de notation graphique des pertes menstruelles (pictorial blood assessment chart). Durant leurs règles, les patientes notent chaque jour le nombre de serviettes ou tampons dans la case correspondant au degré d'imprégnation en sang pour évaluer l'importance des ménorragies et /ou métrorragies.

Le score de Higham PBAC est considéré comme positif s'il est supérieur à 100, ce qui correspond à 80 ml de pertes menstruelles (ménorragie). La sensibilité du score est de 86 % et sa spécificité est de 89 % dans la détection des ménorragies et des métrorragies [4].

Résultats

Nous avons appliqué les scores hémorragiques (GLATIT, ISTH-BAT, ESS et PBAC) à la TG et la maladie de JBS où le nombre de malade est réduit, mais permet d'appliquer les tests statistiques nécessaires.

Classification pronostique de la TG et la maladie de JBS selon le score GLATIT :

Le score GLATIT identifie les formes sévères qui représentent 21 cas (62%) au cours de la TG ; 10 (55,5%) des cas au cours de la maladie de JBS ; les formes modérées chez 4 patients (12%) au cours de la TG et 1 patient (5,5%) au cours de la maladie de JBS ; les formes mineures chez 9 (26%) TG et 7 (39%) JBS.

Classification pronostique de la TG et de la maladie de JBS selon le score hémorragique ISTH-BAT :

Le score ISTH-BAT supérieur à 10 identifie les formes sévères qui représentent 18 cas (53%) au cours de la TG ; 10 (56%) des cas au cours de la maladie de JBS. Le score ISTH-BAT entre 5 et 10 définit les formes modérées chez 15 (41%) patients au cours de la TG ; 8 (44%) patients au cours de la maladie de JBS. Ce score inférieur à 5 définit les formes mineures chez 1 patient au cours de la TG et aucun patient au cours de la maladie de JBS [10].

Classification pronostique de la TG et la maladie de JBS selon le score ESS :

Le score ESS permet de classer la gravité des épistaxis en 3 groupes, épistaxis mineures pour un score entre 1 et 3,99, épistaxis modérées entre 4 et 6,99 et épistaxis sévères pour un score entre 7 et 10. Nous nous sommes proposés de l'appliquer à la TG et la maladie de JBS.

Le score ESS classe les 34 patients atteints de TG en 6% de score normal, 18% mineur, 44% modéré et 32% sévère. Appliqué à la maladie de JBS, le score ESS repartit les 18 patients en 5% de score normal, 39% de score mineur, 17% de score modéré et 39% de score sévère [11].

Classification pronostique de la TG et la maladie de JBS selon le score PBAC :

Un score PBAC entre 100 et 200 a été retrouvé chez 10 (71%) patientes au cours de la TG et 5 (42%) patientes au cours de la maladie de JBS (Ménorragies modérées). Un score PBAC entre 201 et 300 a été retrouvé chez 3 (22%) patientes au cours de la TG et 4 (33%) au cours de la maladie de JBS. (Ménorragies sévères). 1 patiente atteinte de TG et 3 patients JBS ont un score <100 sont considérées comme ayant un cycle normal.

Classification pronostique de la maladie de May-Hegglin selon les scores GLATIT, ISTH-BAT, ESS

Il n'y a que 8 patients qui sont atteints de maladie de May-Hegglin dont 7 sont issus de la même famille, ils sont tous de phénotype mineur selon le score GLATIT, 1 cas seulement de phénotype sévère. Malgré le fait que 7 patients soit issus de la même famille, 2 ont été classés en forme mineure selon le score ISTH-BAT et 5 en formes modérées

et 1 forme sévère chez un patient. Ce dernier patient a été identifié et classé sévère par le score GLATIT. La moyenne du score ESS est de 3 ± 3 , 3, ont été classés en score normal, 2 de score mineur et 2 en score modéré et un patient avec un score sévère. Ce patient a été détecté et classé parmi les patients sévères par les scores GLATIT, ISTH-BAT et ESS.

Tableau 1 : Classification pronostique proposée des cas de Thrombopathies selon les scores GLATIT, ISTH-BAT, et ESS.

	Thrombasthénie de Glanzmann	Maladie de Jean Bernard Soulier	Maladie de May Hegglin
Classification selon GLATIT			
F. Mineures	09 (26%)	07 (39.0%)	07 (87.5%)
F. Modérées	04 (12%)	01 (05.5%)	00 (00.0%)
F. Sévères	21 (62%)	10 (55.5%)	01 (12.5%)
Total	34 (100%)	18(100%)	08(100%)
Classification selon ISTH-BAT			
F. Mineures	01 (03%)	00 (00%)	
F. Modérées	15 (44%)	08 (44%)	02 (25.0%)
F. Sévères	18 (53%)	10 (56%)	05 (62.5%)
Total	34 (100%)	18(100%)	01 (12.5%) 08(100%)
Classification selon ESS			
Moyenne du Normalized ESS	5.34 $\pm$ 2.33	5.34 $\pm$ 2.33	3.00 $\pm$ 3.00
Normal	01(03%)	01(03%)	03(37.5%)
F. Mineures	01 (03%)	01 (03%)	02 (25.0%)
F. Modérées	15 (44%)	15 (44%)	02 (25.0%)
F. Sévères	18 (53%)	18 (53%)	01 (12.5%)
Total	34 (100%)	34 (100%)	34 (100%)

Etude de corrélation des scores ISTH-BAT et nombre d'épisodes hémorragiques

Chez les 60 patients atteints de thrombopathies, la moyenne du nombre d'épisodes hémorragiques est plus élevée dans la classe pronostique ISTH-BAT sévère (4 épisodes par an) par rapport à la classe modérée (2,5 épisodes par an) et mineure (1 épisode par an). Cette différence est statistiquement significative ($P < 0,05$).

Tableau N°2 : Moyenne du nombre d'épisodes hémorragiques/andans les 3 classes pronostiques selon le score ISTH-BAT (34 T.G, 18 J.B.S, 8 M.H).

		Nombre d'épisodes/an	
Score ISTH-BAT	N=60	Moyenne	p
Mineur (<5)	3	1	0,013
Modéré (5-10)	28	2,5	
Sévère (> 10)	29	4	

Pour la TG, la moyenne du nombre d'épisodes hémorragiques par an est de 3 dans la classe pronostique ISTH-BAT modérée, 4 dans la classe sévère. La différence est statistiquement significative ($P < 0,05$), alors que chez les patients atteints de J.B.S, la moyenne du nombre d'épisodes hémorragiques est de 1,5 dans la classe pronostique GLATIT modérée, 5 dans la classe sévère. La différence est statistiquement significative ($P < 0,05$).

Recherche de corrélation entre les scores pronostiques ISTH-BAT et le scores pronostiques Higham PBAC

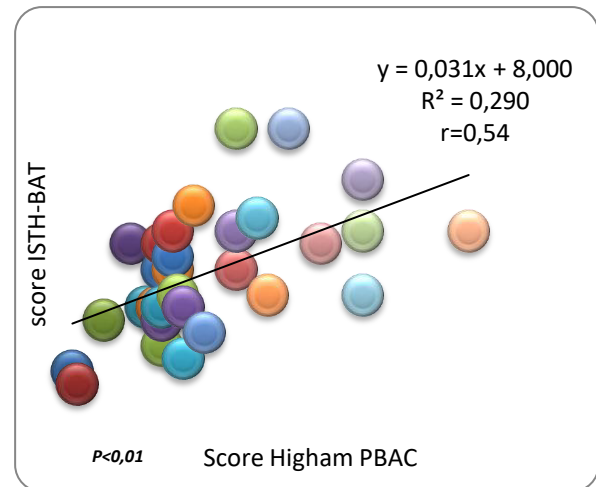


Figure N°1 : Corrélation entre le score ISTH-BAT et le score Higham PBAC.

Nous avons utilisé le score pronostique HighamPBAC (pictorial blood assessment chart) [4], qui permet d'évaluer l'importance des ménorragies et /ou métrorragies. La recherche de corrélation entre les scores pronostiques ISTH-BAT et les scores pronostiques PBAC montre une corrélation significative entre les 2 scores. Il s'agit d'une relation proportionnelle : quand le score PBAC augmente le score ISTH-BAT augmente de même en cas de diminution selon l'équation de la régression suivante : Score ISTH-BAT = $0,031(\text{score PBAC}) + 8,000$.

La force de liaison « r » entre les scores quantitatifs est égale à 0,54. Le test montre une corrélation statistiquement très significative $p < 0,01$.

Sensibilité des scores cliniques ISTH-BAT, ESS et PBAC dans le dépistage de la thrombasthénie de Glanzmann et de la maladie de Jean Bernard Soulier

La sensibilité du score hémorragique ISTH-BAT est très bonne, de l'ordre de 97% pour le dépistage de la TG et de 100% pour le dépistage de la maladie de JBS. La sensibilité du score épistaxis ESS est de 94% pour le dépistage de la TG et la maladie de JBS.

Tableau N°3 : Sensibilité des scores hémorragiques ISTH-BAT, ESS, PBAC dans le diagnostic de la T.G et de la maladie J.B.S.

Scores cliniques	T.G(N = 34)	J.B.S(N = 18)
Sensibilité ISTH-BAT	97%	100%
Sensibilité ESS	94%	94%
Sensibilité PBAC	93%	75%

Le score Higham PBAC réalisé chez nos patientes est sensible (93%) pour le dépistage de la TG ; par contre il ne s'agit pas d'un bon test de dépistage de la maladie de JBS où la sensibilité n'est que de 75%.

Discussion

Pour établir le pronostic clinique et la démarche thérapeutique, la mesure du phénotype hémorragique est essentielle dans la pratique quotidienne de l'hématologiste. Ce sont les facteurs pronostiques qui vont permettre au clinicien d'avoir un pronostic précis de la maladie de chacun ; puis de justifier le choix d'une première ligne thérapeutique puis d'une seconde ligne et guider les cliniciens dans le suivi de ces patients à court, moyen et long terme. Parmi ces mêmes scores, certains se sont révélés être des outils très précieux pour aider à identifier les patients qui nécessitent un dépistage à la recherche d'une thrombopathie.

Le score GLATIT appliqué aux thrombopathies constitutionnelles :

Nous avons comparé nos résultats avec les résultats de l'étude d'Andrea G 2003 [6] sur la thrombasthénie de Glanzmann. Dans notre série 62 % sont de phénotype sévère, 12 % modéré, 26 % mineur. D'Andrea G 2003 [6] retrouve 68,8% sévère, 26,6% modéré, 4,4% mineur. Les formes mineures sont plus fréquentes dans notre échantillon. Dans la série D'Andrea G 2003, on remarque la fréquence par ordre décroissant du phénotype sévère, modéré puis mineur. Par contre dans notre série on remarque la fréquence des formes sévères et mineures.

Dans notre série, l'application du score GLATIT aux autres thrombopathies constitutionnelles a permis de montrer au cours de la maladie de Jean Bernard Soulier, deux groupes : un phénotype sévère chez 55,5% (10) des patients et 39% (7) de phénotype mineur. On note seulement un patient avec un phénotype modéré. Dans la maladie de May-Hegglin la majorité des patients soit 87,5% (7) ont un phénotype modéré alors qu'on note seulement un patient avec phénotype mineur. On peut dire que le score pronostique GLATIT, classe la majorité des patients TG et JBS en forme sévère, alors que les formes mineures sont observées surtout dans la maladie de J.B.S et la maladie de M.H.

Le score ISTH-BAT appliqué aux thrombopathies constitutionnelles :

Nous avons appliqué le score hémorragique ISTH-BAT validé pour la maladie de Von Willebrand aux thrombopathies constitutionnelles. Celui-ci a les mêmes items que le score MCMD-VW mais l'ISTH-BAT offre une meilleure précision et permet aussi de recueillir des données plus détaillées sur le taux de saignement spontané[2]. Rappelons que dans notre population témoin (patients sains) , le seuil de positivité du score hémorragique ISTH-BAT est égal ou supérieur à 4 chez les personnes de sexe masculin et égal ou supérieur à 5 dans la population féminine. L'étude de Toso, retrouve chez les témoins de sexe masculin un seuil de positivité égal ou supérieur à 3 et supérieur ou égal à 5 dans la population féminine[2]. Le phénotype hémorragique est classé selon le score ISTH-BAT en 3 classes. Ceci aide à établir une stratégie thérapeutique en fonction de chaque phénotype selon Federici AB et al 2014 [8,9].

L'application de ce score sur notre série, montre un score égal ou supérieur à 10 chez 53% des cas de thrombasthénie de Glanzmann. Dans la maladie de Jean Bernard Soulier, nous avons 55,5% de patients avec un score égal ou supérieur à 10 alors qu'une seule patiente atteinte de la maladie de May-Hegglin avait un score à 12 [10].

Les patients phénotype hémorragique sévère, requièrent une attention particulière quant à leur prise en charge et ceci en appliquant les algorithmes de traitement, car il est impératif de bien évaluer son efficacité à postériori.

Une très faible proportion de patients avec un score ISTH-BAT inférieur à 5 sont de phénotype mineur : 2 patients (soit 25%) atteints de la maladie de M.H,

un patient au cours de la TG et aucun patient au cours de la maladie de JBS.

Le score ESS appliqué aux thrombopathies constitutionnelles :

Ce score est validé et utilisé dans la maladie de Rendu-Osler. Il n'a jamais été appliqué aux thrombopathies constitutionnelles. Le score ESS permet de classer les épistaxis au cours des thrombopathies constitutionnelles en 3 classes pronostiques. Dans notre étude, ce score clinique permet de quantifier l'épistaxis et tend à standardiser l'importance de la gravité de l'épistaxis, qui est un des symptômes cardinaux au cours des thrombopathies constitutionnelles. Après son application sur nos patients, une épistaxis sévère a été observée chez 32% des patients atteints de TG, et 39 % des patients atteints de la maladie de JBS et 12% patients atteints de maladie de MH. La forme modérée est constatée chez 44 % au cours de la TG ; 17 % au cours de la maladie de JBS et 25% au cours de la maladie de MH [11].

Après ces résultats obtenus sur des effectifs réduits, d'autres études seront lancées sur des effectifs plus importants au niveau national pour confirmer l'apport de ces scores et ceci pour mieux évaluer la sévérité des divers syndromes hémorragiques de chacune de ces thrombopathies.

Le score Higham PBAC appliqué aux thrombopathies constitutionnelles :

Le score Higham PBAC [12] constitue en clinique un outil permettant d'apprécier l'importance des ménorragies, même dans le cas où la durée du cycle menstruel est normale. Le système de notation semi-quantitative du PBAC a été utilisé pour estimer la perte de sang menstruel, sachant qu'un score supérieur à 100 est en faveur de ménorragie. À l'aide de ce score, nous avons relevé que 93% des patientes atteintes de TG présentent un score supérieur à 100, le taux élevé des ménorragies constaté dans notre échantillon, par rapport à l'étude de Toogeh G (12,9%) peut être dû à notre méthode d'évaluation, qui semble être plus objective par rapport à leurs méthodes qui ne sont pas spécifiées dans l'étude [13]. Au cours de la maladie JBS, les ménorragies sont retrouvées dans 92% des cas. Six sur huit de nos patientes atteintes de maladie de MayHegglin présentent des ménorragies. Ces dernières constituaient un signe révélateur de la pathologie plaquettaire chez seulement 3 patientes (1 JBS, 1 MH et 1 Scott). Souvent nos confrères gynécologues prennent

toutes les ménorragies sans cause locale pour physiologique et ne pensent pas à explorer l'hémostase primaire.

Nombre d'épisodes hémorragiques (taux de saignement) :

En plus des scores hémorragiques, le concept du taux de saignement qui est le nombre d'épisodes hémorragiques se produisant dans un délai déterminé, peut être utilisé pour identifier le risque de saignement. L'incidence chez un sujet en bon état de santé est de cinq événements par 100 personnes et par année. Dans la maladie de Von Willebrand type 1, on a reporté 7,5 événements hémorragiques par 100 personnes et par année (Castaman G 2011) [14]. Dans notre série, le taux de saignement au cours de la TG était de 352 événements par 100 personnes et par année. Au cours de la maladie de JBS, il était de 278 événements par 100 personnes et par année. Dans la maladie de MayHegglin ce taux était de 175 événements par 100 personnes et par année. Ce simple paramètre donne une idée sur la répétition des syndromes hémorragiques pour chacune des thrombopathies. Il constitue un autre paramètre ajouté aux 4 scores que nous avons étudiés. Il précise la gravité des syndromes hémorragiques observés chez chaque patient dans chaque thrombopathie. Nous n'avons pas trouvé de références bibliographiques pour comparer nos résultats. Il serait extrêmement important d'avoir des données sur un large échantillon de thrombopathies constitutionnelles.

La Corrélation entre le score GLATIT et le nombre d'épisodes hémorragiques était bonne chez les 34 patients atteints de T.G et les 18 patients atteints de maladie de J.B.S. Il en est de même pour le score ISTH-BAT au cours de ces mêmes thrombopathies.

Pour les scores pronostiques PBAC (de 100 à 400), on constate une bonne corrélation avec les scores ISTH-BAT (de 5 à 30) pour les 26 thrombopathies. Pour les patientes en âge pubertaire, il existe une étroite liaison entre ces 2 scores ($r=0,54$; $p<0,01$). Plus le score PBAC est élevé plus le score ISTH-BAT est élevé, donc plus le score pronostique ISTH-BAT de la thrombopathie est sévère. D'où l'intérêt d'appliquer le score PBAC pour toutes les thrombopathies constitutionnelles et ceci dans le but d'avoir une mesure quantitative et objective des pertes menstruelles.

L'étude du nombre d'épisodes hémorragiques (taux de saignement) et des scores hémorragiques (GLATIT, ISTH-BAT, ESS, PBAC) nous permet d'avoir une appréciation exacte de l'importance du saignement. Il est clair que la présence d'un saignement sévère devrait être distinguée d'un saignement mineur ou modéré. Nous avons montré que la quantification des saignements est étroitement liée aux nombres d'épisodes hémorragiques. Les deux définissent la gravité de la maladie. Ceci permet une nouvelle approche pour améliorer la validité et l'utilité de la quantification des saignements pour le diagnostic et la gestion de ces derniers au cours des thrombopathies constitutionnelles.

Ceci nous permet de conclure que l'utilisation de ces scores en pratique clinique possède une place particulière dans l'évaluation initiale du risque hémorragique par leurs apports pronostiques et permet d'adopter une stratégie thérapeutique dès le départ et le suivi à court et à long terme.

Etude de la sensibilité des scores ESS, PBAC et ISTH-BAT

Montre que l'ESS est sensible pour le dépistage des thrombopathies dont la symptomatologie principale est constituée par les épistaxis.

Le score PBAC est aussi sensible dans le dépistage des thrombopathies au cours desquelles les ménorragies et ou les métrorragies constituent le symptôme majeur.

L'étude de la sensibilité des scores hémorragiques (ISTH-BAT, ESS et PBAC) dans le dépistage des thrombopathies constitutionnelles montre la supériorité du score ISTH-BAT. Ce dernier a permis de dépister 95 % de nos patients. Ceci renforce l'hypothèse que le score ISTH-BAT a une valeur prédictive positive très élevée.

L'étude de la sensibilité du score ISTH-BAT dans le dépistage des thrombopathies confirme sa valeur dans le dépistage de la TG, la maladie de JBS et la maladie de MayHegglin. Par contre, la consanguinité n'oriente pas le diagnostic de thrombopathie, ceci pourrait être expliqué par l'effectif réduit et le mode de transmission récessif de la maladie. En présence d'un tableau clinique évocateur et d'un arbre généalogique en faveur du caractère héréditaire d'un syndrome hémorragique, le score ISTH-BAT est aussi utile pour le dépistage que certains examens para-cliniques de dépistage (les temps de saignements, la rétraction du caillot à la reptilase).

C'est pour cela que nous proposons la généralisation de l'utilisation de ces scores pour une quantification exacte des hémorragies et de leur gravité et préciser le phénotype hémorragique pour le pronostic et le dépistage des thrombopathies.

Le score hémorragique ISTH-BAT constitue un excellent outil pour le pronostic et le screening de nouveaux patients avec symptomatologie hémorragique. L'utilisation des scores hémorragiques devrait être généralisée à tous les centres de diagnostic et de prise en charge des syndromes hémorragiques. Car le questionnaire ISTH-BAT permet d'obtenir une quantité importante d'informations cliniques très utiles pour le pronostic et le screening. Pour toutes ces raisons nous pouvons dire en accord avec Astermar KJ 2009 [15] que les scores hémorragiques et l'incidence de saignements chez le patient sont probablement parmi les compétences les plus importantes à acquérir au cours des formations en hémostase.

Conclusion

Ces scores cliniques très simples basés sur les renseignements fournis par l'interrogatoire et l'examen clinique minutieux seront mis à la disposition de tout clinicien qui souhaite améliorer le dépistage et avoir des outils pour établir une stratégie thérapeutique adaptée à chaque patient et dans chaque thrombopathie.

Certes, ils présentent des limites et des risques d'erreur mais ceci n'est pas l'apanage des seuls tests et scores cliniques, même les tests biologiques souffrent d'imprécisions et de risques d'erreurs. Ceci est décrit et rapporté en hémostase pour les différents paramètres tel que le temps de saignement, temps d'occlusion plaquettaire, rétraction du caillot et les autres tests. En fait, la meilleure assurance est offerte par les complémentarités des éléments cliniques et des éléments biologiques car elle donne une sorte de contrôle interne.

Bibliographie

- [1] Meganathan Kannan, Birendra Kumar Yadav, Firdos Ahmad, Arijit Biswas, Renu Saxena, M Kannan et al. Modulation of clinical phenotype of Glanzmann's thrombasthenia by thrombogenic mutations. *Clinica Chimica Acta* 2009; 403 156–158.

- [2] Rodeghiero F, Tosetto A, Abshire T, Arnold D. M, Collier B, James P, Neunert C, Lillicrap D. And On Behalf Of the Isth/Ssc Joint Vwf and Perinatal/Pediatric Hemostasis Subcommittees Working Group (2010), Isth/Ssc Bleeding Assessment Tool: A Standardized Questionnaire and a Proposal for a New Bleeding Score for Inherited Bleeding Disorders. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* 2010; 8: 2063–2065.
- [3] Sharathkumar AA, Shapiro A. Hereditary haemorrhagic telangiectasia Haemophilia 2008; 14, 1269–1280.
- [4] Higham JM, O'Brien PM, Shaw RW. Assessment of menstrual blood loss using a pictorial chart. *Br J Obstet Gynaecol* 1990; 97: 734–9
- [5] Tosetto A, Castaman G, Rodeghiero F. Bleeders, bleeding rates, and bleeding score. *J Thromb Haemost* 2013; 11 (Suppl. 1): 142–50.
- [6] D'Andrea G, Margaglione M. Glanzmann's Thrombasthenia Italian Team (GLATIT). Glanzmann's thrombasthenia: modulation of clinical phenotype by alpha2C807T gene polymorphism. *Haematologica* 2003; 88: 1378–82.
- [7] Federici AB, Bucciarelli P, Castaman G et al. The bleeding score predicts clinical outcomes and replacement therapy in adults with von Willebrand disease. *Blood* 2014; 123(26):4037–4044.
- [8] Tosetto A, Rodeghiero F, Castaman G, et al. A quantitative analysis of bleeding symptoms in type 1 von Willebrand disease: results from a multicenter European study (MCMDM-1 VWD). *J Thromb Haemost* 2006; 4(4):766–773
- [9] Messaoudi R, Lahmer M, Zatlá L, Zouaoui Z, Touhami H. Application of ISTH-Bleeding Assessment Tools to Inherited Platelet Disorders, Research and Practice in Thrombosis and Haemostasis Volume 1, Issue Supplement S1, 2017; p1327-1328.
- [10] Messaoudi R, Lahmer M, Saidi D, Zouaoui Z, Touhami H, Bekadja M.A, Arabi A, Sidi-Mansour N. Assessment of the Severity of the Epistaxis by Epistaxis Severity Score in Inherited Platelet Disorders. Research and Practice in Thrombosis and Haemostasis Volume 1, Issue Supplement S1, 2017; p1324.
- [11] Higham JM, O'Brien PM, Shaw RW. Assessment of menstrual blood loss using a pictorial chart. *Br J Obstet Gynaecol* 1990; 97: 734–9.
- [12] Toogeh G, Sharifian R, Lak M, Safaee R, Artoni A, Peyvandi F. Presentation and pattern of symptoms in 382 patients with Glanzmann thrombasthenia in Iran. *Am J Hematol* 2004; 77: 198–9
- [13] Castaman G, Tosetto A, Federici AB, Rodeghiero F. Bleeding tendency and efficacy of anti-haemorrhagic treatments in patients with type 1 von Willebrand disease and increased von Willebrand factor clearance. *Thromb Haemost* 2011; 105: 647–54.
- [14] Astermark J, Negrier C, Hermans C, Holme PA, Klamroth R, Kotsi P, de Moerloose P, Pasi J, Rocino A, von Depka M, Windyga J, Ludlam CA. European curriculum for thrombosis and haemostasis. *Haemophilia* 2009; 15: 337–44.