

# Anomalies de l'hémostase

# Le tableau clinique : saignements

- type : purpura cutané, ecchymoses, hématomes (sous-cutanés, profonds), hémarthroses, épistaxis, gingivorragies, hémoptysies, ménorragies, hémorragies digestives
- localisation principale : cutanéomuqueux, musculaire, articulaire, gynécologique, mixte
- caractère spontané ou provoqué, précoce ou retardé
- durée

# Préciser

- pathologie connue ou associée : insuffisance hépatique ou rénale chronique, pathologie oncologique ou hémopathie, sepsis, choc hémorragique, accouchement, malformation vasculaire étendue
- début (âge) des signes hémorragiques
- caractère familial des symptômes
- prises médicamenteuses : anticoagulants, antiagrégants, anti-inflammatoires non stéroïdiens
- circonstances : saignements spontanés, sur ponction (veineuse, vaccins), post-chirurgical (y compris extraction dentaire)

# Rechercher

- Signes associés orientant vers une pathologie acquise : insuffisance hépatique ou rénale, infection, maladie auto-immune (lupus), hémopathie maligne, cancer
- Signes de gravité:
  - signes cliniques d'anémie, de carence martiale, d'hypovolémie
  - signes compressifs : vasculaire, neurologique, voies aériennes supérieures
  - signes d'insuffisance organique : ex hémorragie alvéolaire
  - troubles de conscience

# Les causes les plus fréquentes en soins intensifs.

## 1. Anomalies préexistants à l'admission :

- insuffisance hépatique (cirrhose)
- déficit en vitamine K
- insuffisance rénale
- thrombopénie/thrombopathies

## 2. Anomalies acquises à l'USI :

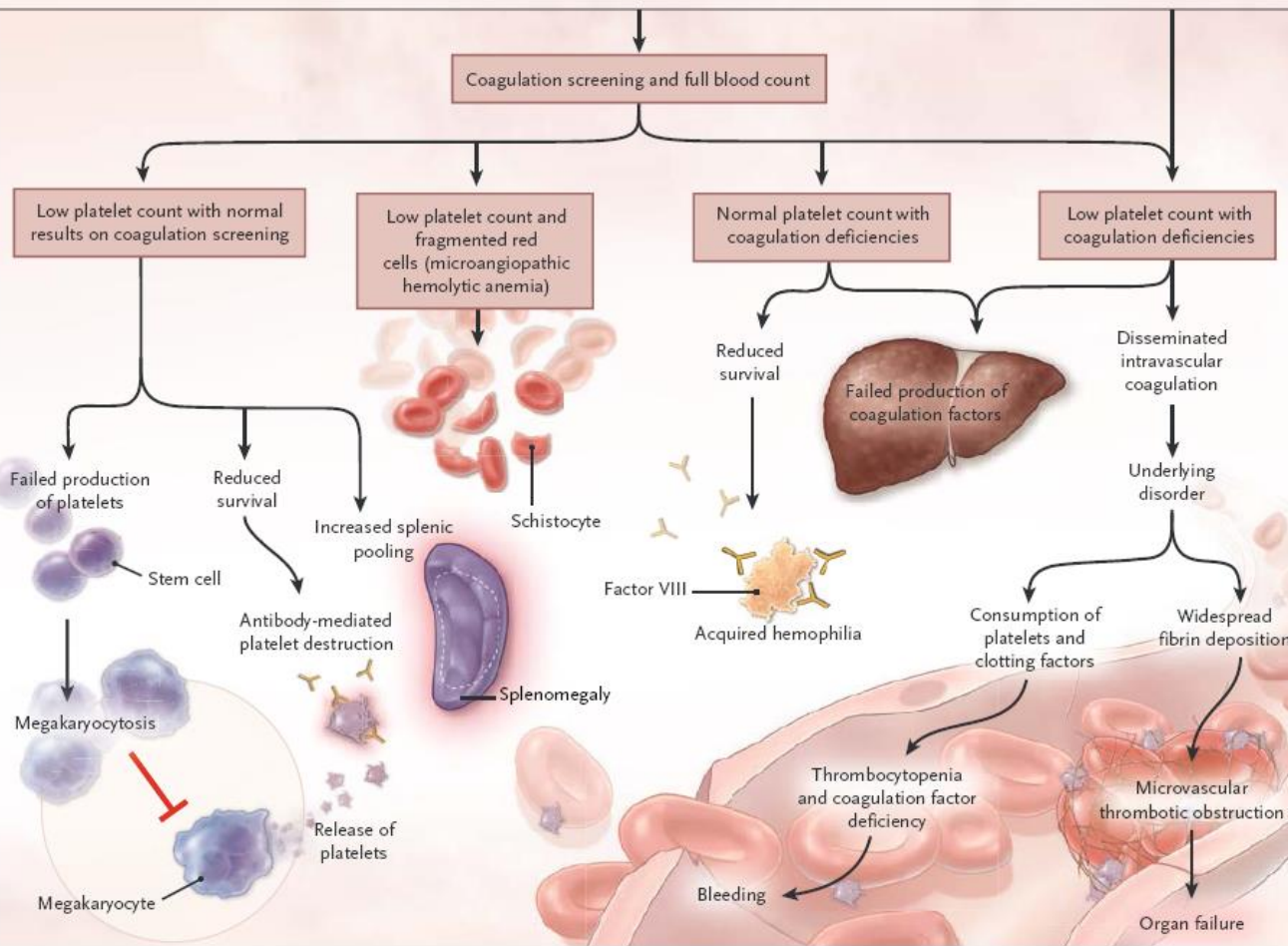
- CIVD
- coagulopathie de dilution
- transfusions multiples
- anticoagulants
- thrombopénie/thrombopathies

History: Rule out inherited defect or use of antithrombotic drugs.

Examination: Is bleeding general or local?

General bleeding

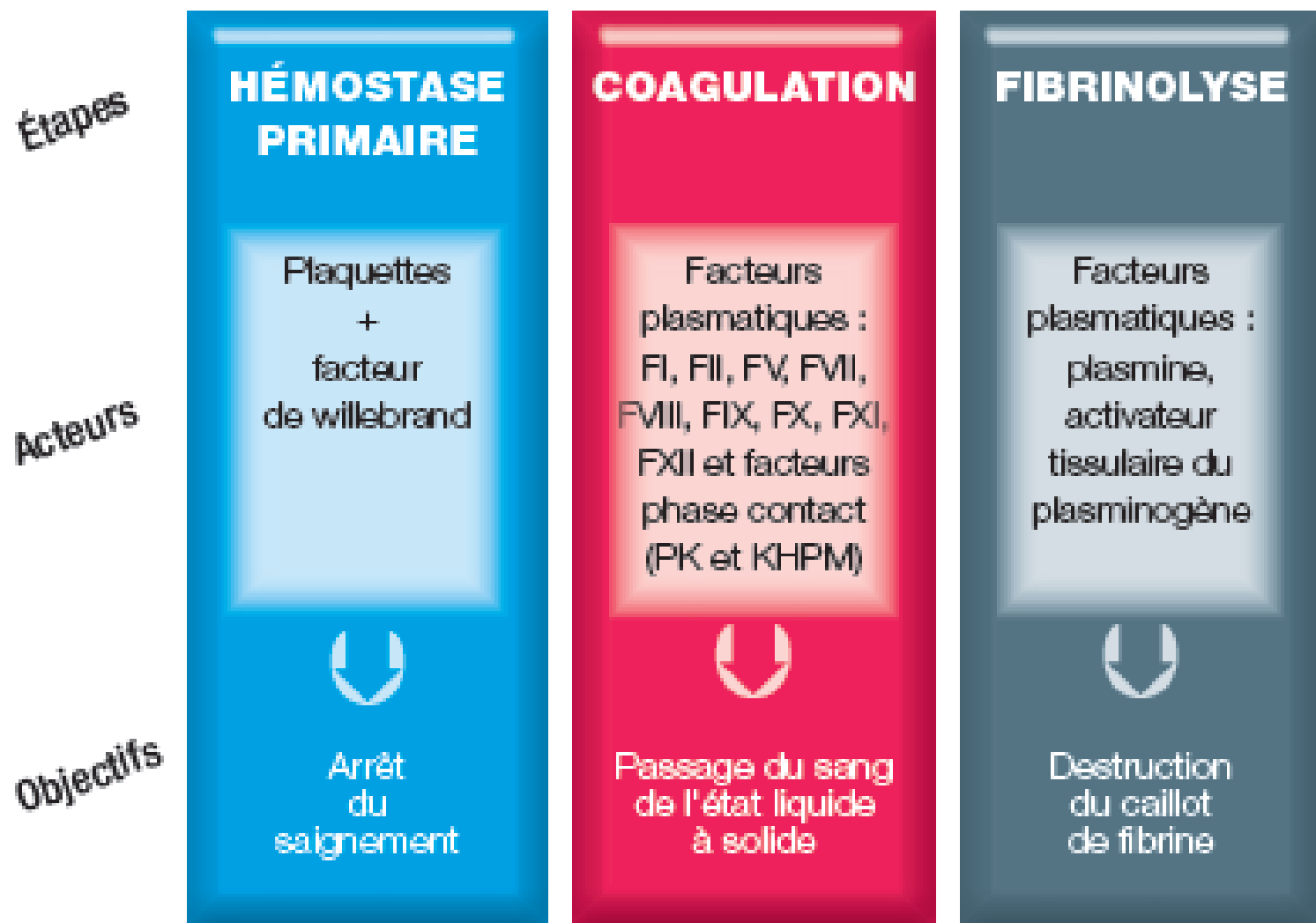
Local bleeding



**Figure 1. Causes of Bleeding among Patients in the ICU.**

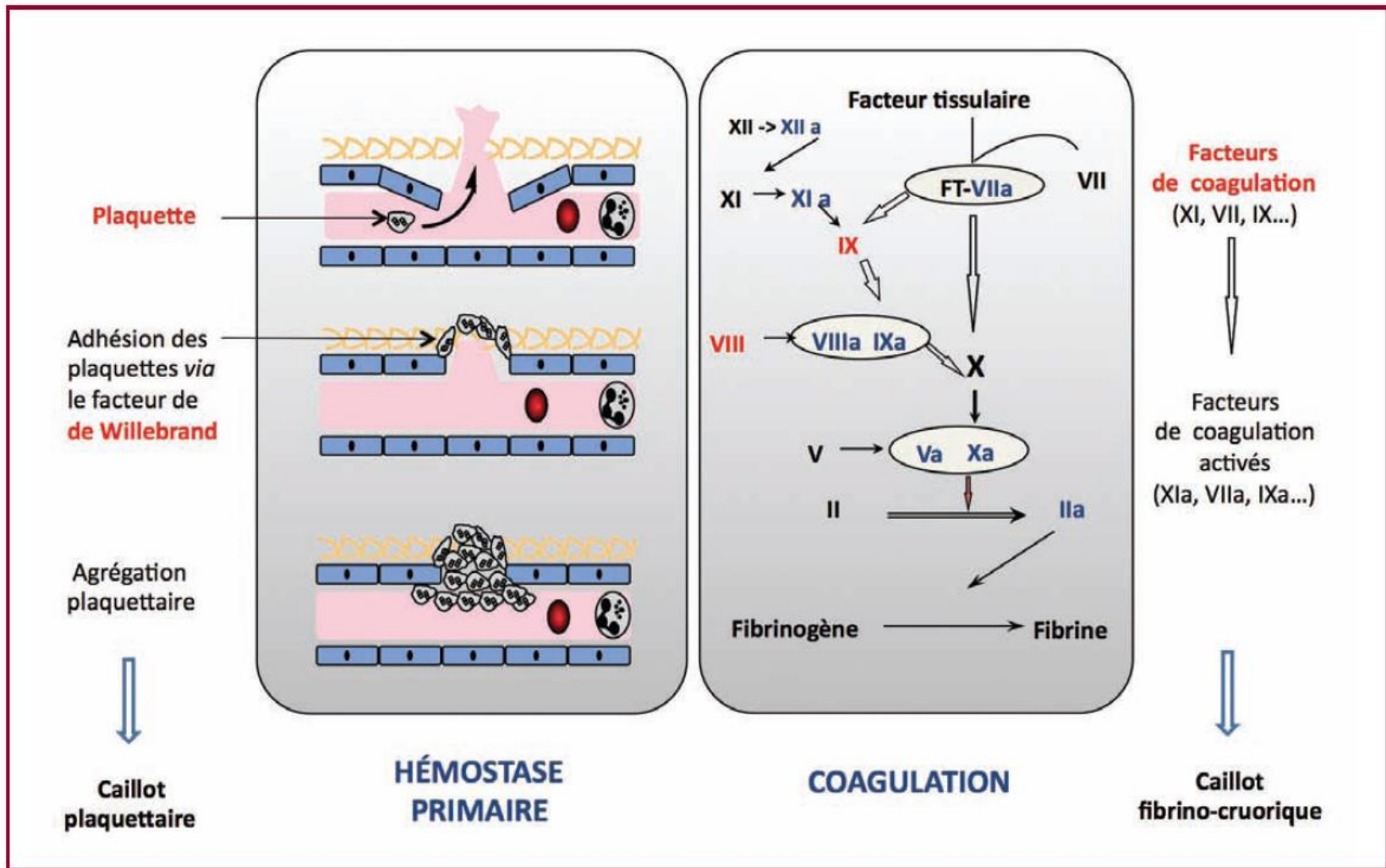
After the presence of inherited disorders and the use of antithrombotic drugs have been ruled out, the first major question ("Is the bleeding general or local?"), combined with a platelet count and coagulation screening, will assist in the identification of the pathogenesis of bleeding.

# Exploration de l'hémostase



**FIGURE 1** Étapes physiologiques de l'hémostase.





**FIGURE** Schéma simplifié de l'hémostase. Après une brèche vasculaire, les plaquettes sortent du vaisseau et adhèrent aux structures sous-endothéliales grâce au facteur de von Willebrand. L'agrégation des plaquettes entre elles permet la formation d'un premier caillot, le caillot plaquettaire. Celui-ci est ensuite consolidé grâce à l'activation en cascade des facteurs de coagulation qui permet en fin de chaîne la formation de fibrine, trame du caillot fibrino-cruorique.

# Saignement

	Anomalie des plaquettes	Anomalie des facteurs de la coagulation
Saignement	Immédiat	Différé (heures, jours)
Localisation	Superficielle (peau, muqueuses, tube digestif)	Profonde (articulations, muscles, rétro-péritoine)
Signes	Pétéchies, ecchymoses	Hématomes, hémarthroses

# 1. Hémostase primaire

Vasoconstriction et agrégation plaquettaire  
(formation du thrombus blanc)

# Exploration

- **Temps d'occlusion plaquettaire in vitro (PFA100):** évalue la capacité fonctionnelle des plaquettes dans le dépistage des thrombopathies et déficit en FvW sévère. Sensibilité médiocre
- **Dosage du FvW** via activité du cofacteur de la ristocétine
- Test d'agrégation plaquettaire
- **Temps de saignement** (méthode d'Ivy) : plus recommandé  
incision horizontale à l'avant-bras, après avoir placé au bras un sphygmomanomètre gonflé à 40 mm Hg, à l'aide d'un dispositif automatique, à usage unique : Surgicutt<sup>R</sup> (Ortho) : < 8 min;  
Simplater<sup>R</sup> (Organon) : < 10 min
- **Numération plaquettaire**  
! fausse thrombopénie par agrégation sur EDTA  
(faire prélèvement sur citrate)

# Thrombopathies

# Expression clinique

Typiquement le syndrome hémorragique par défaut d'hémostase primaire est **cutanéomuqueux, spontané ou provoqué par un traumatisme minime**, et alors avec un saignement immédiat, anormalement long et abondant

# Principales causes

- Anomalies congénitales
- Médicaments : acide acétylsalicylique, AINS, pénicillines, antiagrégants
- Insuffisance rénale
- Surfaces étrangères (circuit extracorporel)
- Hémopathies malignes

## Principales thrombopathies constitutionnelles

Mécanisme	Pathologie
■ Anomalies de l'adhésion	■ syndrome de Jean-Bernard Soulier – déficit en GpIb IX
■ Anomalies de l'agrégation plaquettaire	■ Thrombasthénie de Glanzmann – déficit en GpIIb-IIIa
■ Anomalies de la signalisation	■ Déficit en cyclo-oxygénase – déficit en thromboxane synthétase
■ Anomalies de la sécrétion	■ Pool vide, FV Québec – syndrome des plaquettes grises
■ Anomalies de la fonction procoagulante	■ Syndrome de Scott



# Exploration

- Temps de saignement
- Explorations fonctionnelles plaquettaires (laboratoires spécialisés)

# Moyens thérapeutiques

- prévention: choix des médicaments et techniques
- maintien de l'hématocrite entre 26 et 30 %
- Desmopressine > améliore l'agrégation (même si f. de Willebrand normal )
- Acide tranéxamique: inh. activation plasminogène > inhibition de la fibrinolyse
- F de Von Willebrand purifié
- transfusion de plaquettes
- éviter HBPM

# Thrombopénie

Il y a thrombopénie si le taux de plaquettes est  
 $<150.000/\text{mm}^3$

# Attitude de base

- apprécier le risque hémorragique : significatif si  $<50.000/\text{mm}^3$  (sauf en cas de thrombopathie ou d'autres troubles de l'hémostase associés)
- identifier le mécanisme : central vs périphérique
- déterminer la cause (infection, médicament, CIVD le plus souvent)
- apprécier le risque de certaines manœuvres invasives

# Exploration

- taux de plaquettes (! fausses thrombopénies par agglutination sur EDTA)
- moelle : richesse en mégacaryocytes
- Ac antiplaquettes : test de Dixon (« Coombs plaquettaire »)

## Causes des thrombopénies de l'adulte par mécanisme

### Périphérique

#### Par consommation

- Coagulation intravasculaire disséminée
- Micro-angiopathie thrombotique
- Infection
- Saignement massif
- CAPS (*catastrophic antiphospholipid syndrome*), circulation extra-corporelle

#### Destruction immuno-médiée

- Purpura thrombopénique immunologique, thrombopénie auto-immune
- Thrombopénie médicamenteuse, thrombopénie induite à l'héparine
- Infection virale
- Purpura post-transfusionnel

### Centrale

#### Envahissement médullaire

- Néoplasie d'origine hématopoïétique
- Néoplasie d'origine extra-hématopoïétique
- Agent infectieux

#### Insuffisance médullaire

- Syndrome myélodysplasique
- Aplasie médullaire idiopathique
- Myélofibrose
- Maladies génétiques

#### Carence

- Vitamines B, B<sub>12</sub>

#### ■ Toxique

- Alcool
- Médicaments
- Radiations ionisantes

- Syndrome d'activation macrophagique

### Anomalie de la répartition

- Cirrhose, splénomégalie

# Principales causes en réanimation

- médicaments : héparine, quinine et quinidine, pénicillines, sulfamidés
- infections (notamment bactériémies)
- syndromes hémophagocytaires (EBV, CMV, lymphomes)
- CIVD
- microangiopathies thrombotiques (hémolyse - urémie)
- surfaces vasculaires altérées ou étrangères
- embolie graisseuse
- posttransfusionnelle
- hypersplénisme
- transfusion massive
- atteinte centrale : nutrition parentérale totale prolongée, carence aiguë en folates

# Problèmes sous-jacents

- purpuras thrombopéniques idiopathiques et autoimmuns secondaires (ex. syndrome lymphoprolifératif)
- syndrome des antiphospholipides (manifestations thrombotiques artérielles et veineuses)
- thrombopénies des hémopathies malignes ou de l'atteinte médullaire des tumeurs solides
- thrombopénie des chimiothérapies anticancéreuses



# Thrombopénies sur héparine

- **type I** (bénignes) : modérées (rarement  $< 100.000/\text{mm}^3$ ), précoces (1ers jours) et réversibles malgré la poursuite du traitement
  - en cause: effet agrégeant plaquettaire modéré de l'héparine
- **type II** (graves) : plus tardives (4 à 14 j) sauf si pré-exposition antérieure, significatives ( $< 100.000/\text{mm}^3$ ) et réversibles en 5 à 7 jours à l'arrêt de l'héparine
  - risque de complications thromboemboliques avec mortalité élevée (20 à 30% !)
  - en cause: mécanisme immunologique (complexes immuns AC IgG/F4P et héparine)
  - fréquence plus faible avec HBPM

# Thrombocytopénies et thromboses induites par l'héparine

*Elles doivent être suspectées lorsque, après 5 jours de traitement, le nombre de plaquettes baisse d'au moins 40 % par rapport à sa valeur initiale, ou que survient une thrombose veineuse ou artérielle. Toute suspicion impose l'arrêt de l'héparine, une recherche d'anticorps anti-FP4 et la prescription d'un autre traitement antithrombotique (hirudine ou danaparoïde).*

---

**Yves Gruel\*\***  
**Sandra Regina\*\***  
**Claire Pouplard\***

---

topénie induite par l'héparine est devenue plus rare du fait d'une utilisation plus fréquente des héparines de bas poids moléculaire (HBPM).

thrombocytopénie sévère induite par l'héparine est dans la majorité des cas due à des anticorps de classe immunoglobuline G (IgG) qui activent les

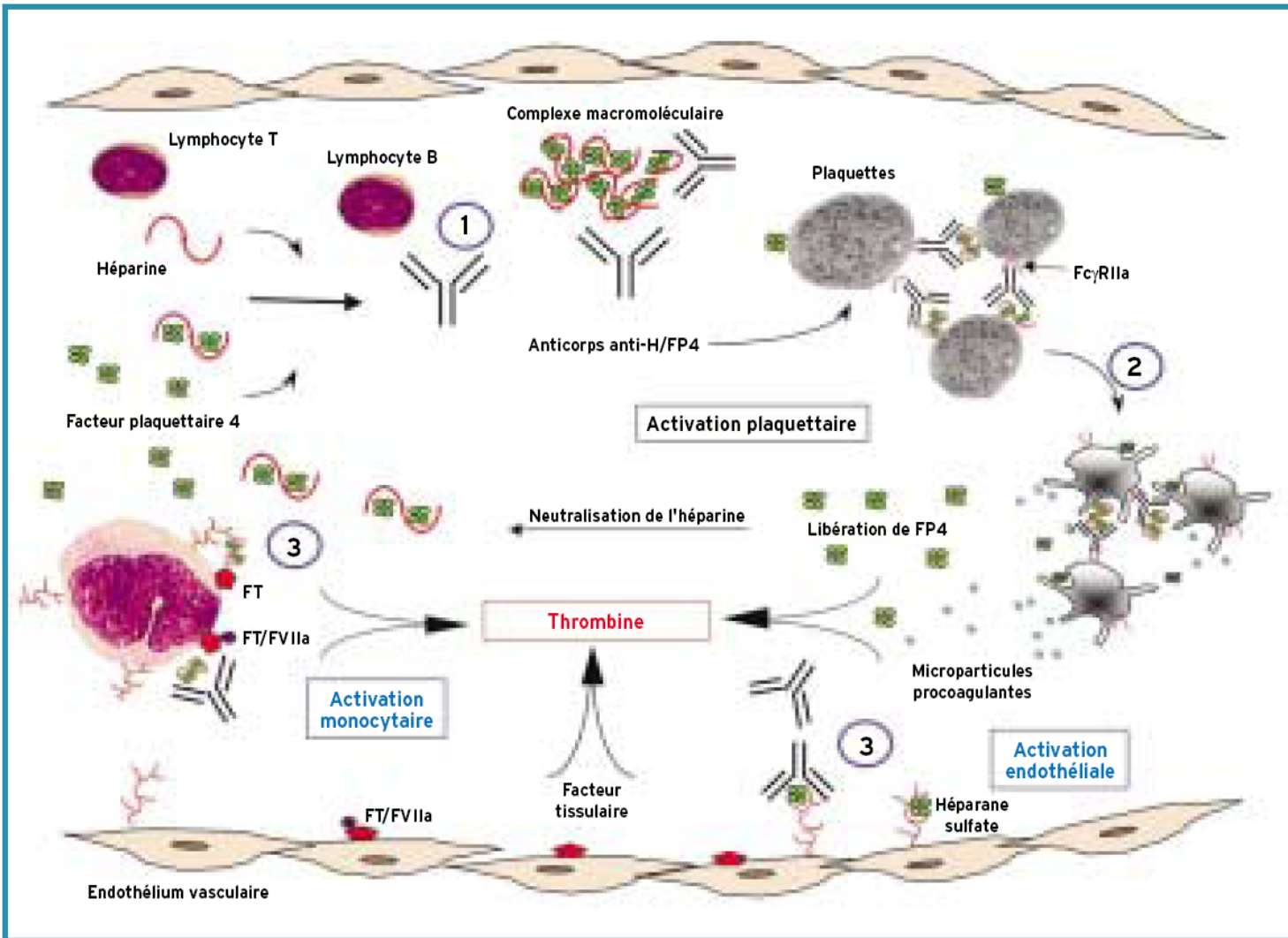


Figure 1

### Physiopathologie des thrombocytopenies induites par l'héparine.

1. Les anticorps héparine-dépendants d'isotype immunoglobuline G (IgG) reconnaissent des épitopes exprimés par le facteur plaquettaire 4 (FP4) modifié par l'héparine.
2. Lors de leur fixation aux plaquettes, le fragment Fc des IgG se fixe à FcγRIIa et cette interaction induit l'activation plaquettaire.
3. Les IgG peuvent aussi se fixer aux cellules endothéliales et aux monocytes, ces interactions pouvant induire une synthèse de facteur tissulaire et favoriser les thromboses.

## Critères cliniques et biologiques de diagnostic d'une thrombocytopénie induite par l'héparine

CRITÈRES CLINIQUES	CRITÈRES BIOLOGIQUES
<b>Thrombocytopénies associée ou non à :</b>	<b>A :</b> Un test d'activation plaquettaire positif
<b>A :</b> Thrombose veineuse - Embolie pulmonaire - Thrombose veineuse cérébrale	- Test d'agrégation plaquettaire - Test de libération de sérotonine
<b>B :</b> Thrombose artérielle	<b>ET</b>
<b>C :</b> Lésions cutanées - Nécrose cutanée - Plaque érythémateuse	<b>B :</b> Un test antigénique positif
<b>D :</b> Réaction systémique après bolus	- Test ELISA H/FP4 - Test ELISA PVS/FP4 - Immuno-dosage sur gel avec particules
<b>E :</b> Coagulation intravasculaire disséminée	

**Tableau 1** FP4: facteur plaquettaire 4. D'après la réf. 2.

## Score des 4 T's

La probabilité clinique de thrombocytopénie induite par l'héparine est forte si le score est entre 6 et 8, intermédiaire entre 4 et 5 et faible entre 0 et 3.

	2	1	0
<b>Thrombocytopénie</b>	Diminution supérieure à 50 % de la numération plaquettaire ou plaquettes entre 20 et 100 G/L	Diminution de 30 à 50 % de la numération plaquettaire ou plaquettes entre 10 et 19 G/L	Diminution de moins de 30 % de la numération plaquettaire ou plaquettes inférieures à 10 G/L
<b>Délai de survenue de la thrombocytopénie</b>	Thrombocytopénie survenue 5 à 10 jours après le début du traitement ou au 1 <sup>er</sup> jour s'il existe un traitement antérieur par héparine dans les 100 jours précédents	Thrombocytopénie survenant après le 10 <sup>e</sup> jour de traitement	Thrombocytopénie survenant avant 5 jours de traitement et sans héparinothérapie dans les 100 jours précédents la suspicion de thrombocytopénie induite par l'héparine
<b>Thromboses ou autres complications</b>	Nouvelle complication thrombotique, ou réaction cutanée, ou réaction systémique	Récidive ou extension de la thrombose	Pas de complication
<b>Autre cause de thrombocytopénie (médicament...)</b>	Aucune autre cause évidente de thrombocytopénie	Autre cause possible de thrombocytopénie	Autre cause certaine de thrombocytopénie

**Tableau 2** D'après la réf. 2.

# En pratique

- Exclure pseudo-thrombopénie par thromboagglutination sur l'acide éthylène-diamine-tétracétique [EDTA]
- Score clinique 4T : très bonne VPN
  - Si faible: rechercher autre cause à la thrombopénie
- Tests de laboratoire
  - tests immunologiques par ELISA : anticorps anti-PF4/héparine : très bonne spécificité et excellente VPN dans un contexte clinique évocateur (! Souvent positif en cas de circulation extracorporelle ou chirurgie cardiaque)
  - test d'agrégation plaquettaire : bonne spécificité mais sensibilité dépend des conditions techniques
    - À faire si ELISA positif

# Traitement

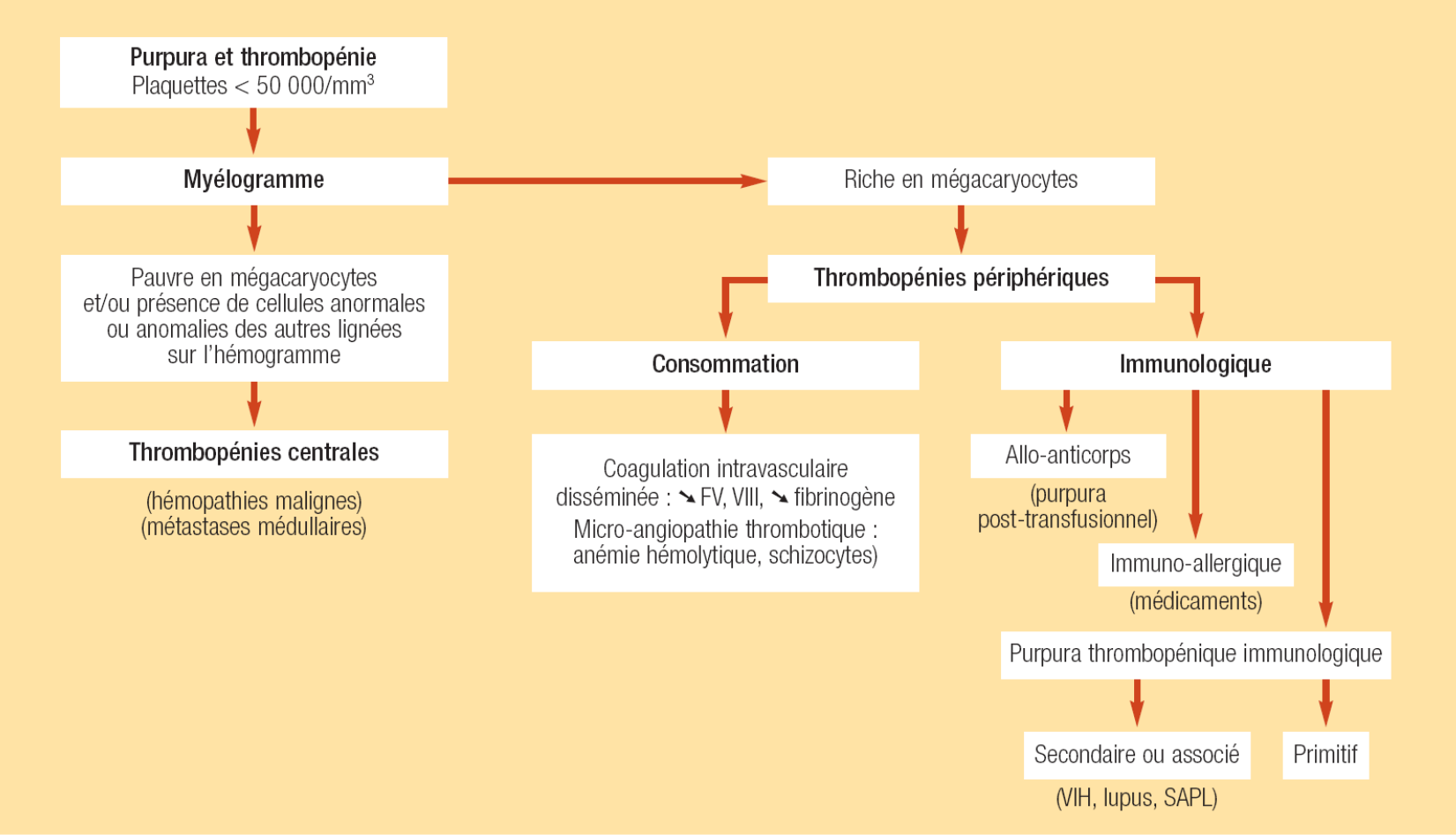
- Proscrire l'héparine
- Relais par des AVK après normalisation des plaquettes, au moins 150.000 / mm<sup>3</sup>
- Traitement antithrombotique de substitution : danaparoiide (= anti-Xa) ou hirudine (lépirudine = inhibiteur direct thrombine)

# Purpura thrombopénique immunologique (PTI)

= excès de destruction des plaquettes dans la rate par le système immunitaire (thrombopénie périphérique)

- syndrome hémorragique : rare si plaquettes  $> 30.000/\text{mm}^3$
- bilan : hémostase; sérologies EBV, CMV, VIH, VHC (recherche de primo-infection); FAN; électrophorèse des protéines (pic monoclonal, hypogammaglobulinémie), test de Coombs (syndrome d'Evans: PTI + AHAI)
- Traitement : si plaquettes  $< 30.000/\text{mm}^3$  ou présence d'hémorragie muqueuse ou profonde: une corticothérapie qui peut être associée à des immunoglobulines polyvalentes.
- Etiologie :
  - myélogramme en présence d'anomalie clinique ou biologique évocatrice d'auto-immunité (LED), de primo-infection virale ou d'hémopathie lymphoïde B (pour différencier des thrombopénies par envahissement médullaire).
  - Si normal: purpura thrombopénique auto-immun idiopathique.





# Transfusions de plaquettes

- concentré de plaquettes standard: correspond à un don de sang simple (1 U =  $0,5 \times 10^{11}$  plaquettes)
- concentré de plaquettes d'aphérèse: = don programmé (= 2 à  $8 \times 10^{11}$  plaquettes)

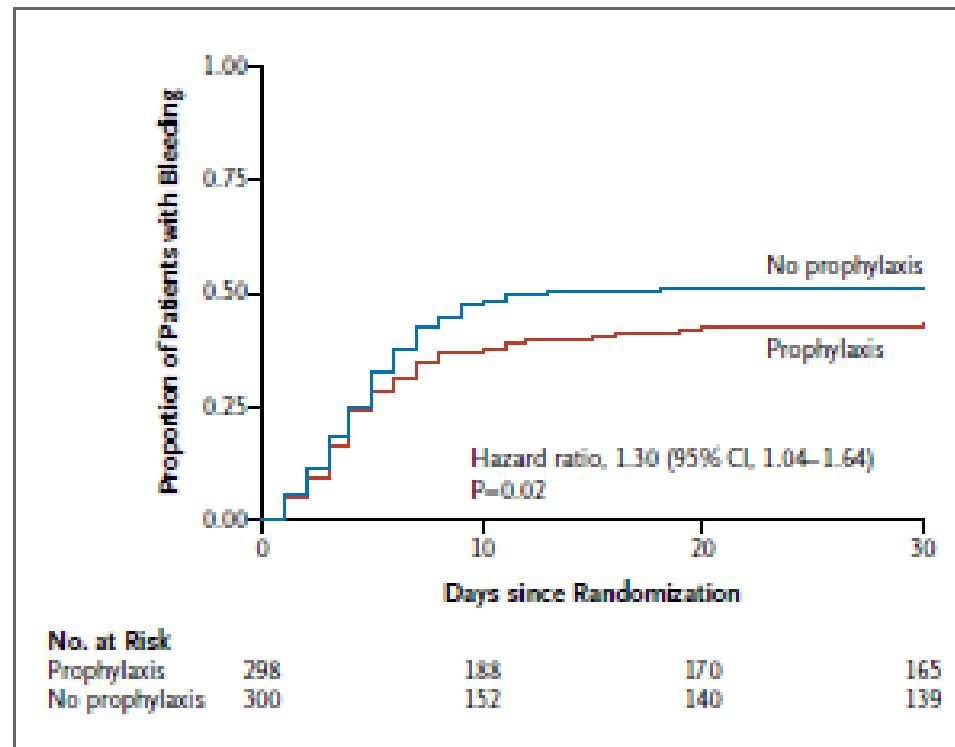
avantages :

- risque transmission infectieuse réduit
- risque réduit alloimmunisation anti-HLA
- résolution inefficacité transfusionnelle chez patients alloimmunisés

Posologie : 1U/10kg (5 kg en cas d'hémorragie grave) de poids (en respectant l'identité ABO)

*Les plaquettes prélevées doivent être infusées endéans les 48 heures.*

# A No-Prophylaxis Platelet-Transfusion Strategy for Hematologic Cancers



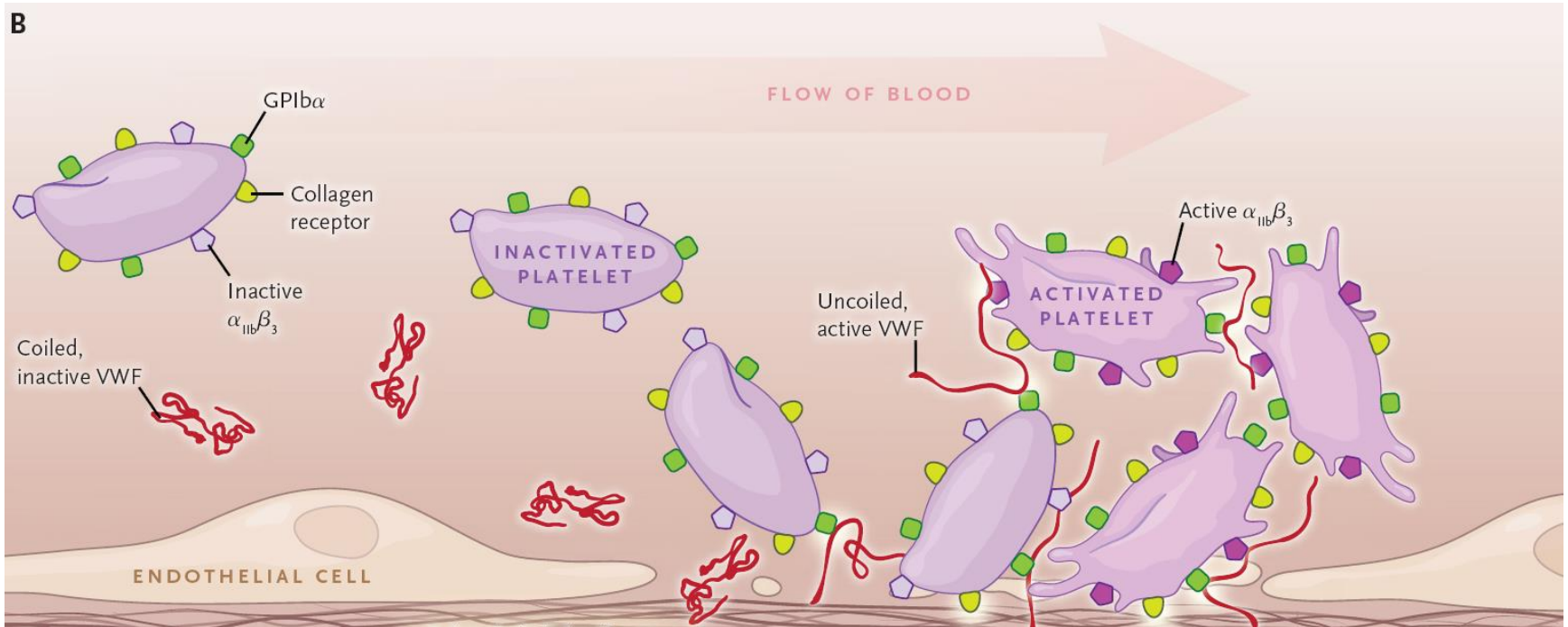
**Figure 2.** Time to the Primary Outcome.

The primary outcome was a bleeding episode of grade 2 (moderate; red-cell transfusion not needed immediately), grade 3 (severe; requiring red-cell transfusion within 24 hours), or grade 4 (debilitating or life-threatening), according to the World Health Organization grading scheme. The time to the first bleeding episode was significantly shorter in the no-prophylaxis group than in the prophylaxis group.

# Déficits en facteurs de von Willebrand (FvW)

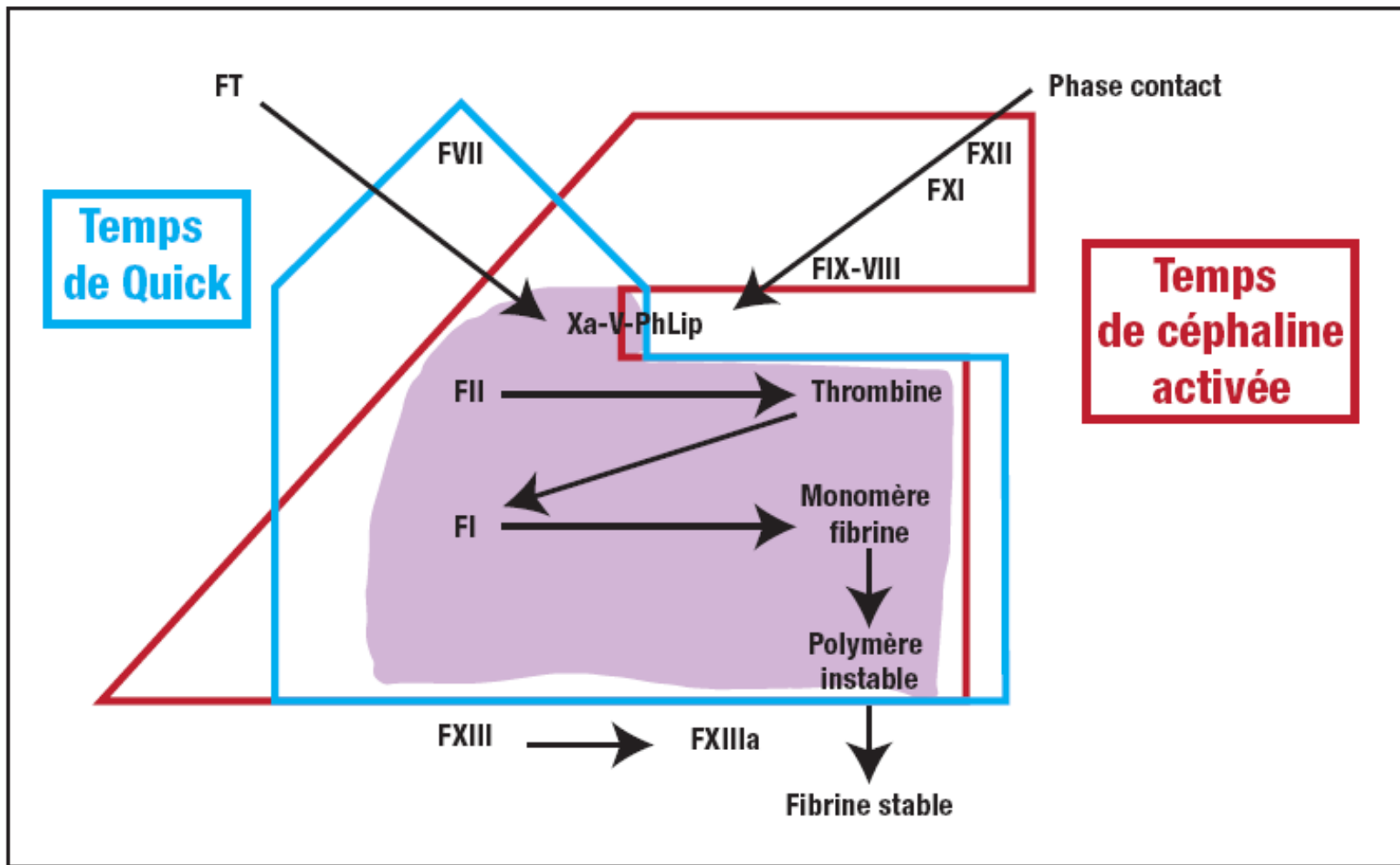
- types constitutionnels
- déficit acquis en FvW: le plus souvent associé à une autre pathologie:
  - hypothyroïdie
  - gammopathie monoclonale à IgM
  - rétrécissement aortique
  - thrombocythémie essentielle.

# « Pseudohémophilie »



## 2. Coagulation

Passes par l'intermédiaire de 2 voies (endogène ou intrinsèque et exogène ou extrinsèque) faisant intervenir les facteurs de coagulation, aboutissant à la formation de thrombine et de fibrine



**FIGURE 2** Schéma de la coagulation et ses explorations. A. Voie tissulaire (bleu). B. Voie plasmatique (rouge). C. Voie commune (violet).

# Exploration: tests globaux

- **TCA/APTT** : temps de céphaline + activateur (voie endogène)  
en sec par rapport à un témoin normal
  - en sec
  - en APTT ratio  
$$\text{APTT malade} / \text{APTT témoin}$$
- **TQ** : taux de Quick ou taux de prothrombine (voie exogène)
  - en sec par rapport à un témoin normal
  - en % (PTT)
  - en INR (International Normalized Ratio):  
$$\text{TQ malade} / \text{TQ témoin}$$
- **temps de thrombine** : explore fibrinoformation (voie commune)  
en sec par rapport à un témoin normal

NB : le f. XIII n'est exploré par aucun de ces tests et doit être évalué séparément .



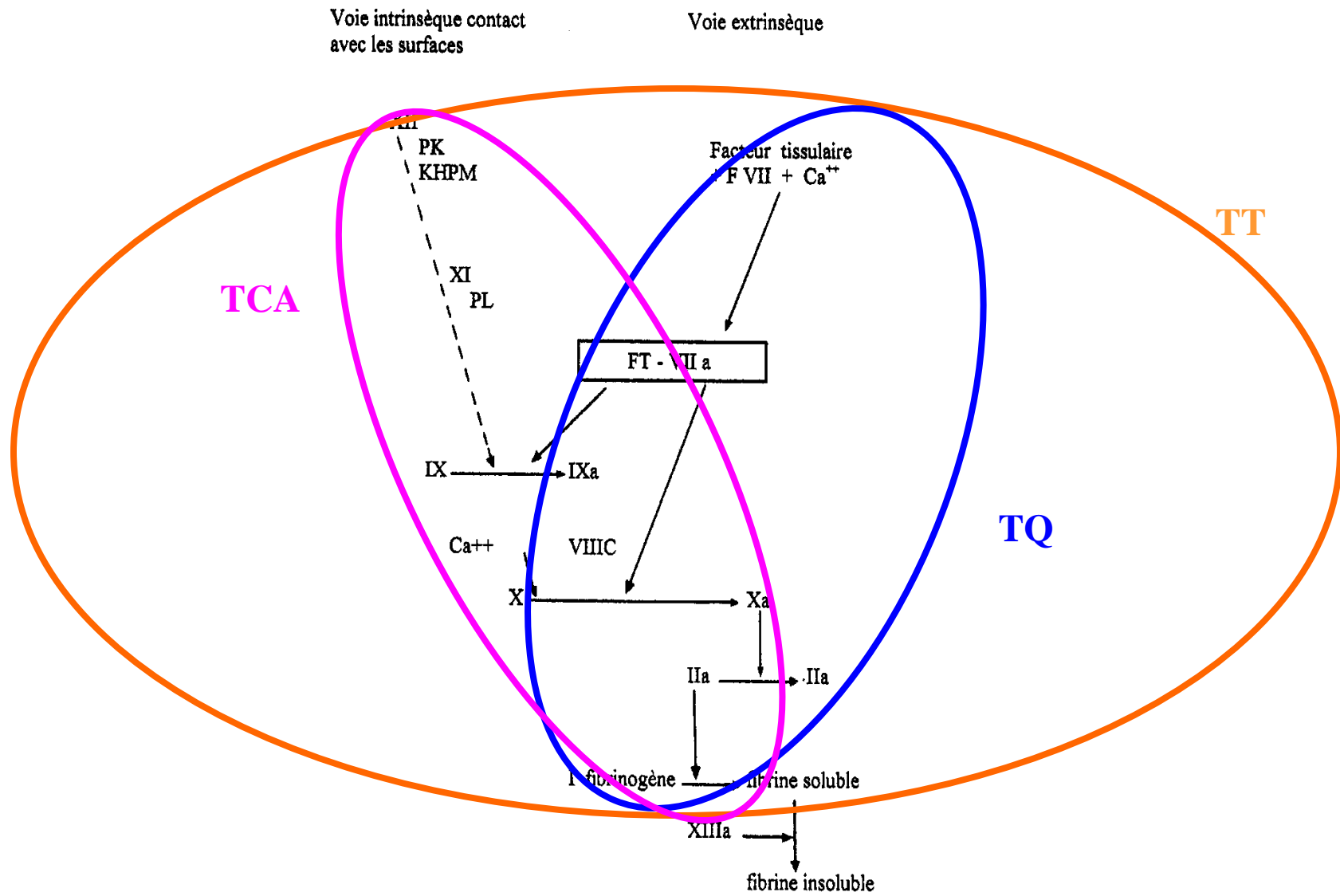


Fig. 2 — Importance de la voie extrinsèque


- FT : Facteur tissulaire
- PK : Prékallikréine
- KHPM : Kininogènes de haut poids moléculaires

## Prévalence et mode de transmission des déficits constitutionnels de la coagulation

Pathologie	Prévalence/Transmission/symptomatologie
Déficit en FvW	<p>Tous types confondus : 5 000-15 000/10<sup>6</sup> (0,5-1,5 %)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Formes symptomatiques : 0,3-1/10<sup>6</sup> (0,003-0,01 %)</li> <li>■ Type 3 : 0,5-5 par million ; transmission autosomique récessive</li> <li>■ Type 1 : 0,1-1 % ; transmission autosomique dominante</li> </ul>
Hémophilie	<p>(A) 1/10 000 naissances (B) 1/50 000 naissances</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Transmission récessive, liée à l'X</li> </ul>
FXI	<p>Répartition très hétérogène, transmission autosomique dominante</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ FXI &lt; 15-20 % : saignements post-chirurgical (70 %), post-extraction dentaire (50 %)</li> <li>■ 30 &lt; FXI &lt; 50 % : risque hémorragique selon les antécédents personnels et familiaux +++</li> </ul>
FVII	<p>1/500 000</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Transmission autosomique récessive</li> <li>■ Formes sévères (FVII &lt; 2 %) : syndrome hémorragique sévère,</li> <li>■ Risque d'hémorragie intracérébrale</li> <li>■ FVII &gt; 20 % à asymptomatique</li> </ul>
FX	<p>1/10<sup>6</sup></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Transmission autosomique récessive</li> <li>■ FX &gt; 20 % : le plus souvent asymptomatique</li> <li>■ FX &lt; 20 % : manifestations hémorragiques selon l'activité résiduelle</li> </ul>
FXIII	<p>1/10<sup>6</sup></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Transmission autosomique récessive</li> <li>■ Forme sévère et symptomatique si FXIII &lt; 10 %</li> </ul>
FV	<p>1/10<sup>6</sup></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Transmission autosomique récessive</li> <li>■ FV &gt; 20 % : asymptomatique</li> <li>■ FV &lt; 5 % , syndrome hémorragique cutanéomuqueux, fonction du taux de FV intraplaquettaire résiduel</li> </ul>
F(VII + V)	<p>1/10<sup>6</sup></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Transmission autosomique récessive</li> <li>■ Déficit sévère (HMZ ou double HTZ) : hémorragie du cordon, hémorragies cérébrales spontanées</li> </ul>
Fibrinogène	<p>1/10<sup>6</sup></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Afibrinogénémie : transmission autosomique récessive ; hémorragie du cordon</li> <li>■ Hypofibrinogénémie : transmission autosomique dominante ; clinique variable selon le taux initial mais souvent asymptomatique</li> </ul>
FII	<p>1/2 10<sup>6</sup></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Transmission autosomique récessive</li> <li>■ FII &gt; 40 % : le plus souvent asymptomatiques</li> <li>■ FII = 5-40 % : tableau clinique variable</li> <li>■ FII &lt; 5 % : syndrome hémorragique parfois sévère</li> </ul>


# Causes d'un allongement du TCA

1. Mauvais prélèvement
2. Déficit congénital de la voie intrinsèque : f. VIII, IX, XI, XII, prékallikréine, kininogène de haut PM (hémophilie)
3. Déficit congénital de la voie commune : f. I(hypofibrinogénémie), II, V, X
4. **Hémophilies acquises:**
  - A (AC anti-fVIII): syndrome paranéoplasique, syndrome myéloprolifératif, gammopathie, dysimmunité
  - B (AC anti-fIX)
5. Inhibiteurs acquis de la coagulation: anticoagulant circulant de type antiphospholipides (**anticoagulant lupique**), antithrombine, **héparine**.

 Tout allongement du temps de céphaline activée nécessite le dosage des FVIII, FIX, FXI et la recherche d'un anticoagulant circulant.

# Causes d'allongement du temps de Quick

1. Mauvais prélèvement
2. Déficits congénitaux
3. Déficits acquis : CIVD (FII, FVII, FIX, FX puis FV et fibrinogène), **insuffisance hépatique** (FII, FVII, FIX, FX + FV et fibrinogène), **carences en vitamine K** (facteurs de coagulation vitamine K-dépendants synthétisés par le foie : FII, FVII, FIX, FX) , **anticoagulants oraux**, fibrinolyse primitive
4. Anticorps spécifique

 Tout allongement du temps de Quick (ou baisse du TP) nécessite le dosage des FII, FV, FVII et FX.

# Causes d'allongement du temps de thrombine

1. Déficit du fibrinogène congénital ou acquis
2. Présence d'un inhibiteur de la fibrine :  
héparine, antithrombine, PDF en grandes quantités

# La coagulation intravasculaire disséminée

CIVD

Syndrome de défibrination

# Définition

Association d'un syndrome d'activation systémique de la coagulation (SASC) et d'un syndrome de consommation excessive de plaquettes et de facteurs de coagulation

- **Biologique**
- **Clinique** : avec manifestations hémorragiques et/ou ischémiques
  - **Complicquée** : si pronostic engagé ou si associée à une ou plusieurs défaillances d'organe

# Les témoins

- Témoin indirect de la **formation excessive de thrombine** : élévation des D-dimères
- Témoin de la **consommation excessive de plaquettes** : purpura, saignement diffus et baisse du nombre de plaquettes
- Témoin de la **consommation excessive de facteurs de la coagulation** : syndrome hémorragique, baisse du taux de prothrombine et de la fibrinogénémie



# Principales étiologies à rechercher

- Infection (de toute nature)
- Cancer
- Hémolyse intravasculaire
- Choc
- Vascularites systémiques

*Microangiopathies thrombotiques : se distinguent des CIVD par l'absence de consommation autre que celle des plaquettes et par l'existence d'une hyperhémolyse mécanique*

## Principales causes de coagulation intravasculaire disséminée

### Infections

- Septicémie (bacille à Gram négatif)
- Infections virales sévères
- Paludisme à *Plasmodium falciparum*

### Pathologies obstétricales

- Hématome rétroplacentaire
- Embolie amniotique
- Toxémie gravidique, éclampsie
- Mort fœtale *in utero*
- Môle hydatiforme
- *Placenta prævia*

### Chirurgie et traumatisme

- Chirurgie pulmonaire
- Chirurgie cardiaque avec circulation extracorporelle
- Chirurgie prostatique
- Polytraumatisme
- Brûlures étendues

### Pathologie maligne

- Cancers : poumon, pancréas, prostate
- Hémopathies (LAM 3)

### Accidents transfusionnels et hémolyses sévères intravasculaires

### Morsures de serpent

### Malformations vasculaires (hémanglomes, anévrisme)

### Hyperthermie maligne

# Trois mécanismes fondamentaux

- Induction de la synthèse et de l'expression membranaire du FT par des cellules en contact du sang (**stimuli inflammatoires**)
- Contact entre le FT constitutif extravasculaire et le facteur VIIa (**effraction vasculaire**)
- Contact entre le FVIIa et FT exprimé à la surface de cellules anormales (**leucémiques ou cancéreuses**)

# Les moyens cliniques et biologiques du diagnostic

# CIVD biologique

4 paramètres :

- Taux de plaquettes
- Taux de prothrombine/Quick
- Fibrinogène
- Indicateur de formation de fibrine in vivo (fibrine soluble):
  - Monomères circulants de fibrine
  - Produits de dégradation spécifiques de la fibrine (D-dimères)
  - Produits de dégradation de la fibrine et du fibrinogène (PDF)

## Score de probabilité de coagulation intravasculaire disséminée\*

Score	0	1	2
Plaquettes	> 100 g/L	> 100 g/L	< 50 g/L
CS-PDF ou D-dimères	0	+	++
TQ (sec)	< 3	> 3- < 6	> 6
Fibrinogène	>1 g/L	< 1 g/L	

Score > 5 : compatible avec une coagulation intravasculaire disséminée décompensée ; répéter quotidiennement le score.

Score < 5 : évoque sans affirmer une coagulation intravasculaire disséminée décompensée ; répéter à 24-48 heures.

\* Taylor FB et al., Thrombosis & Hæmostasis, 2001.

# Diagnostic

CIVD biologique si D-  
dimères élevés et si un  
critère majeur ou deux  
critères mineurs de  
consommation

paramètre	majeur	mineur
plaquettes	< 50	50 à 100
Taux de prothrombine	< 50	50 à 65
fibrinogène		< 100

# CIVD clinique

= CIVD avec manifestations cliniques :

- Complications hémorragiques
- Complications thrombotiques









# CIVD compliquée

Les manifestations cliniques mettent en jeu le pronostic vital et fonctionnel :

- Choc hémorragique
- Hémorragie cérébrale
- Embolie pulmonaire
- Infarctus viscéraux
- Ischémie des extrémités
- Purpura fulminans





# Traitement

- Identification et traitement de l'affection de base
- Traitement des anomalies hémostatiques
  - **Traitement substitutif** : en cas de syndrome hémorragique
    - plasma frais congelé (10 à 20 ml/kg) : si Hh (ou geste à risque Hh) associée à un effondrement des facteurs de coagulation (  $TQ < 40\%$  ou  $TCA > 1,5 \times T$  )
    - plaquettes : en cas d'association d'une thrombopénie  $< 50.000/mm^3$  et de facteurs de risque hémorragique (chirurgie ou procédure invasive) ou d'hémorragie grave (CIVD compliquée)
    - globules rouges : en cas d'anémie
  - **Traitement anticoagulant** : en cas de thrombose  
héparine standard i.v. : 5 à 10 U/kg/h (but :  $TCA \times 1,5$ )
  - **Traitement antifibrinolytique** : en cas de syndrome hémorragique grave avec fibrinolyse sévère (aprotinine)

# 3. Systèmes inhibiteurs de la coagulation

- antithrombine III:
  - neutralise IIa, Xa, XIIa, XIa
  - cofacteur de l'héparine
- inhibiteur de la voie du facteur tissulaire ( TFP I ou tissue factor pathway inhibitor) : inhibe complexe VIIIa/FT et f. Xa
- protéine C : inactive (protéolyse) f. VIIIa et Va
- protéine S : cofacteur protéine C.

# Anomalies de la coagulation prédisposant à une thrombose

- Anomalies primitives de la coagulation: déficits en protéine C, protéine S, antithrombine, facteur V de Leyden
- Anomalie acquise de la coagulation : anticoagulant lupique
- Désordre du système fibrinolytique : déficit en plasminogène, déficit en activateur du plasminogène, excès d'inhibiteur de l'activateur du plasminogène, dysfibrinogénémie, déficit en facteur XII



# 4. Fibrinolyse

permet la dissolution du caillot grâce à la formation d'un enzyme, la plasmine

- activateurs (du plasminogène) :
  - activateur tissulaire du plasminogène (tPa)
  - urokinase
  - facteurs de la phase de contact (XII a)
- inhibiteurs
  - de l'activation du plasminogène : inh tPA (PAI1) et C1 inh
  - de la plasmine :  $\alpha$ 2 antiplasmine,  $\alpha$ 2 macroglobuline

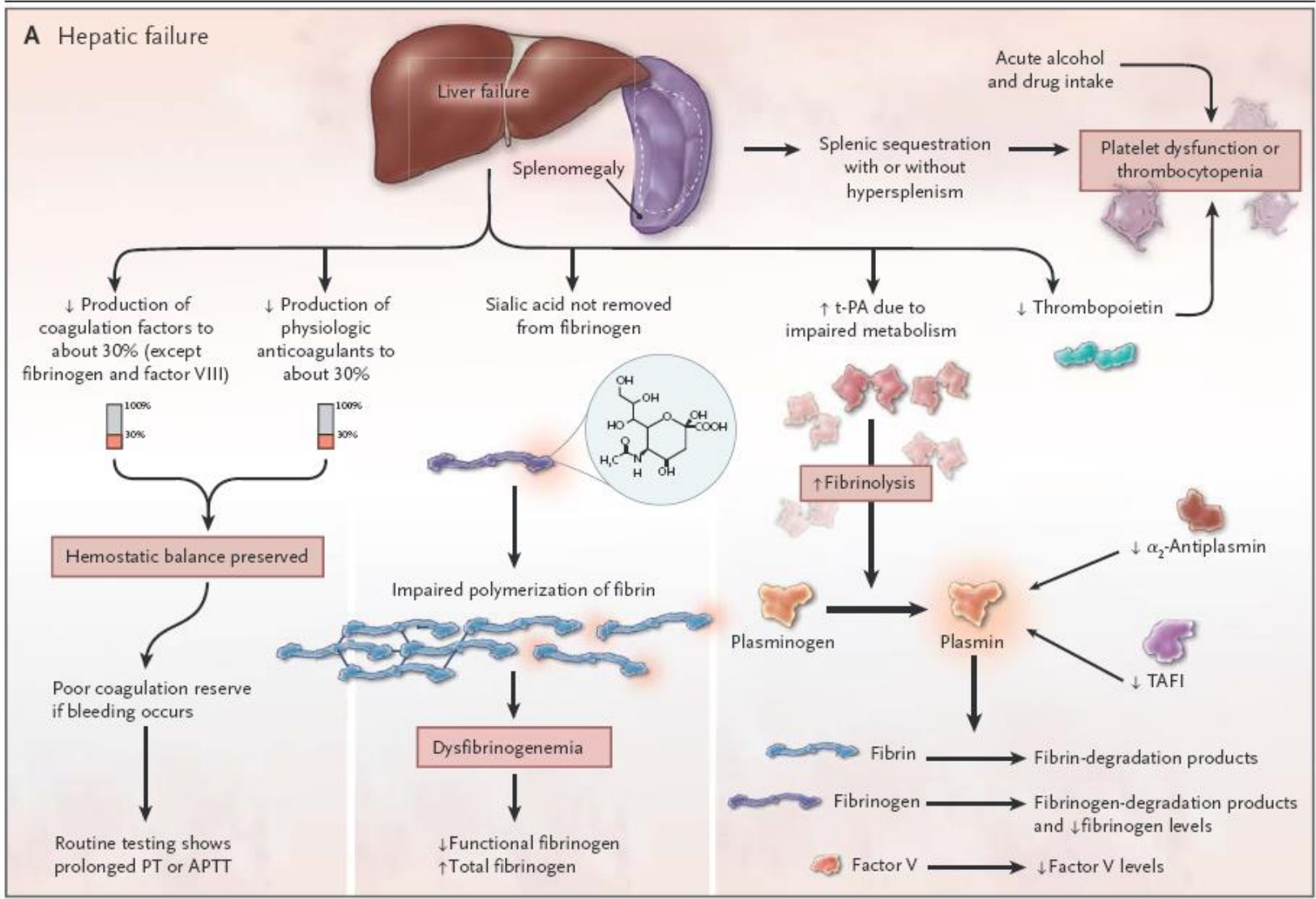
# Exploration

- test de Von Kaulla (test global): très raccourci dans la fibrinolyse primaire (par opposition à la CIVD)
- dosage de l' $\alpha$ 2-antiplasmine

# Hyperfibrinolyse

- Maladies hépatiques
- Affections néoplasiques

# A Hepatic failure



# 5. Marqueurs d'activation de la coagulation

- fibrinopeptide A
- fragments 1-2 de la prothrombine
- complexes thrombine-antithrombine
- complexes plasmine – antiplasmine
- D-dimères