

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

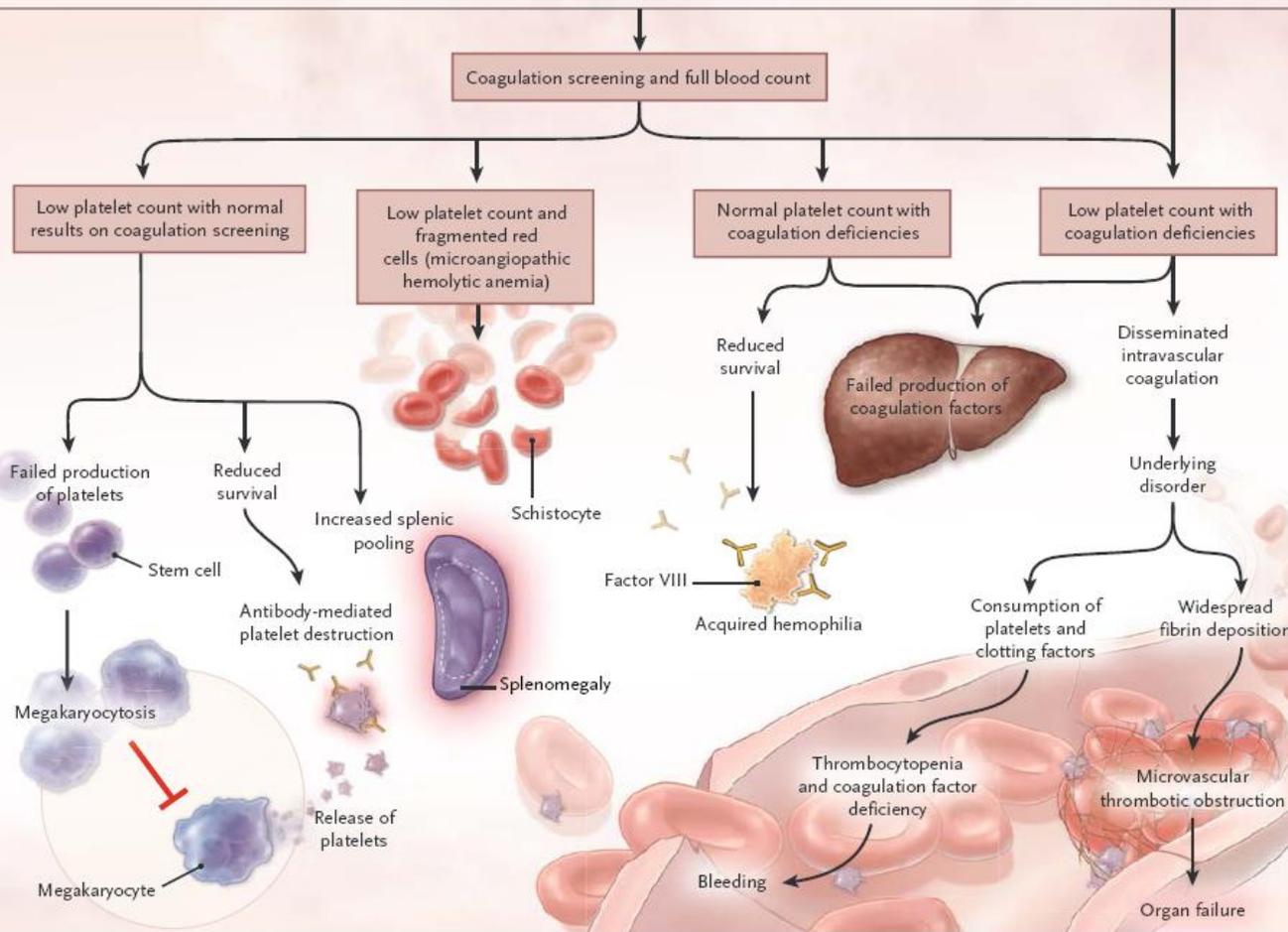


Figure 1. Causes of Bleeding among Patients in the ICU.

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

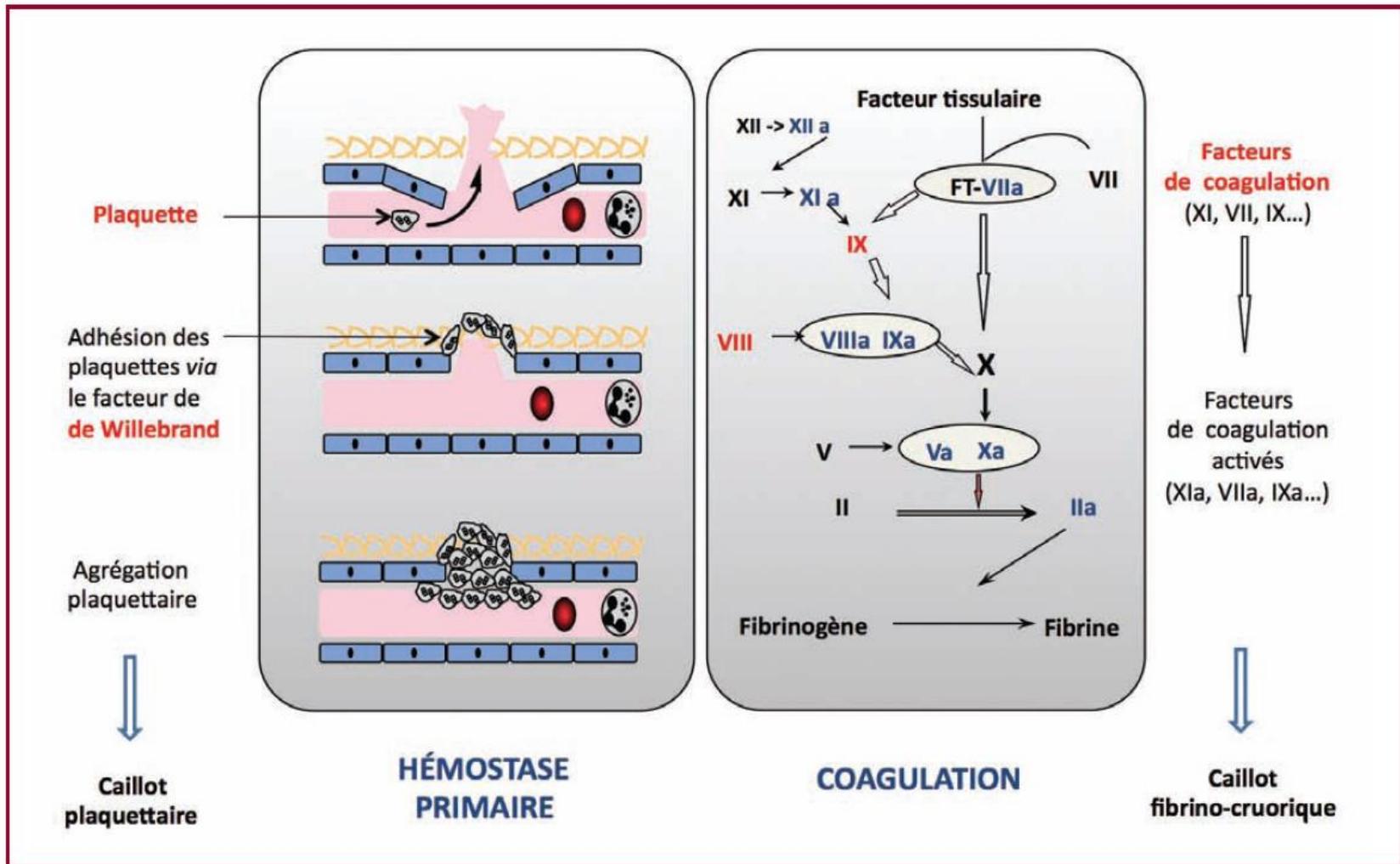


FIGURE Schéma simplifié de l'hémostase. Après une brèche vasculaire, les plaquettes sortent du vaisseau et adhèrent aux structures sous-endothéliales grâce au facteur de von Willebrand. L'agrégation des plaquettes entre elles permet la formation d'un premier caillot, le caillot plaquettaire. Celui-ci 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.

1. Hémostase primaire

Vasoconstriction et agrégation plaquettaire
(formation du thrombus blanc)

Exploration

- **temps de saignement** (méthode d'Ivy) : incision horizontale à l'avant-bras, après avoir placé au bras un sphygmanomètre gonflé à 40 mm Hg, à l'aide d'un dispositif automatique, à usage unique :
 - Surgicutt^R (Ortho) : < 8 min
 - Simplater^R (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 (même si f. de Willebrand normal)
- inh. activation plasminogène (acide tranéxamique)
- 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, B₁₂

■ 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

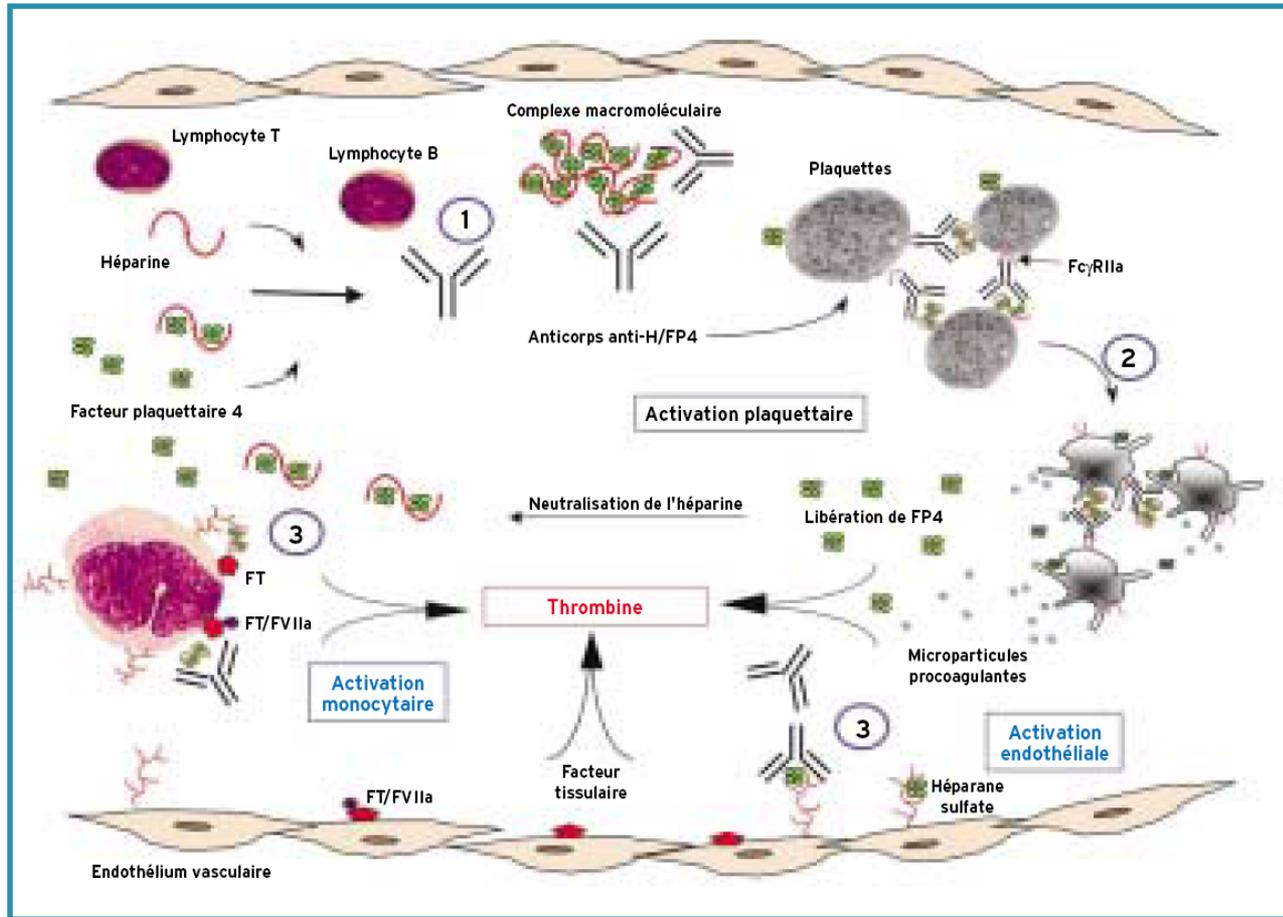


Figure 1

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
Thrombocytopénies associée ou non à :	A : Un test d'activation plaquettaire positif
A : Thrombose veineuse - Embolie pulmonaire - Thrombose veineuse cérébrale	- Test d'agrégation plaquettaire - Test de libération de sérotonine
B : Thrombose artérielle	ET
C : Lésions cutanées - Nécrose cutanée - Plaque érythémateuse	B : Un test antigénique positif
D : Réaction systémique après bolus	- Test ELISA H/FP4 - Test ELISA PVS/FP4 - Immuno-dosage sur gel avec particules
E : 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
Thrombocytopénie	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
Délai de survenue de la thrombocytopénie	Thrombocytopénie survenue 5 à 10 jours après le début du traitement ou au 1 ^{er} jour s'il existe un traitement antérieur par héparine dans les 100 jours précédents	Thrombocytopénie survenant après le 10 ^e 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
Thromboses ou autres complications	Nouvelle complication thrombotique, ou réaction cutanée, ou réaction systémique	Récidive ou extension de la thrombose	Pas de complication
Autre cause de thrombocytopénie (médicament...)	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

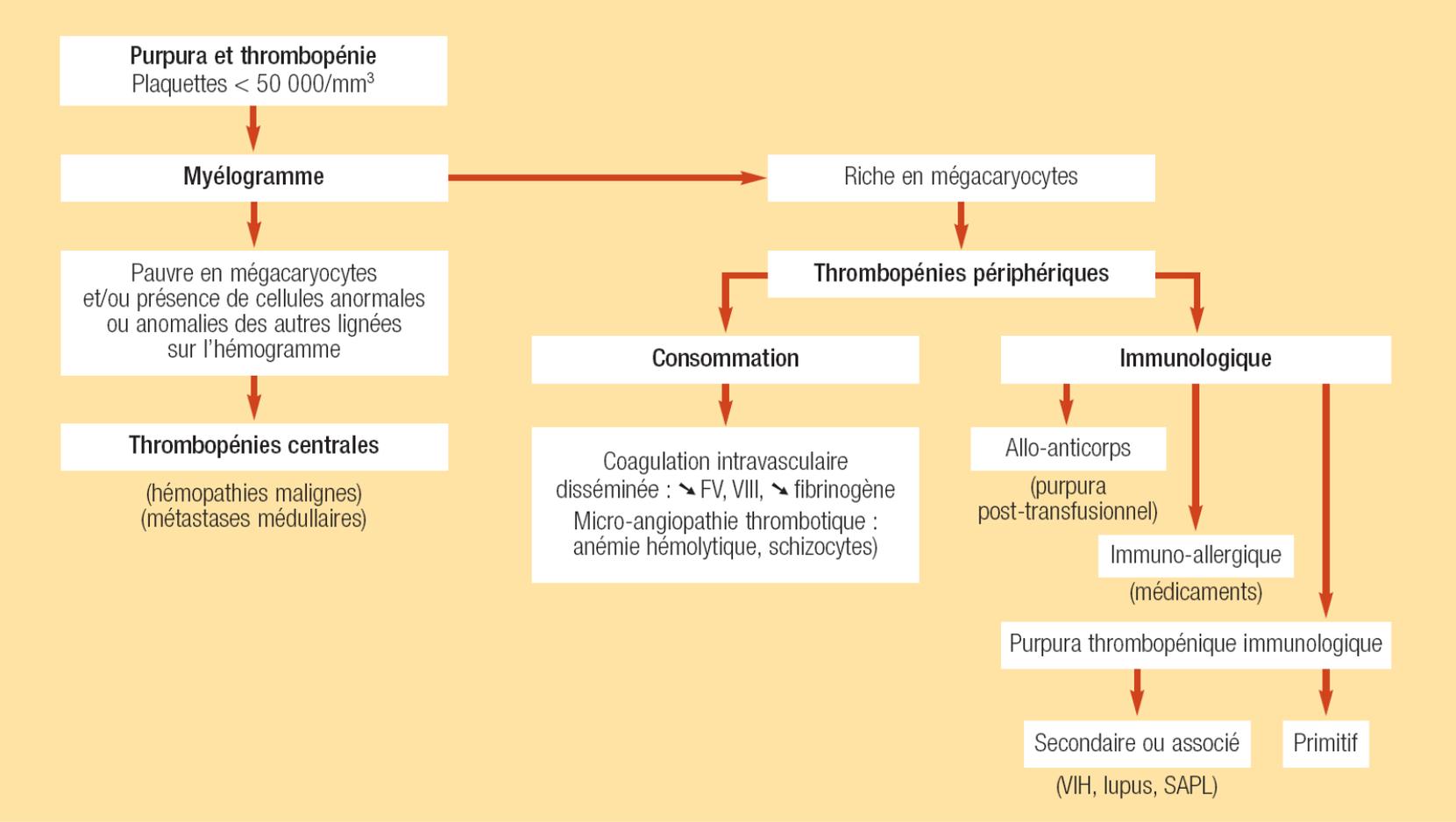
Traitement

- Proscrire l'héparine
- Relais par des AVK après normalisation des plaquettes, au moins 150.000 / mm³
- 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 8×10^{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.

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
 - thrombocytémie essentielle.

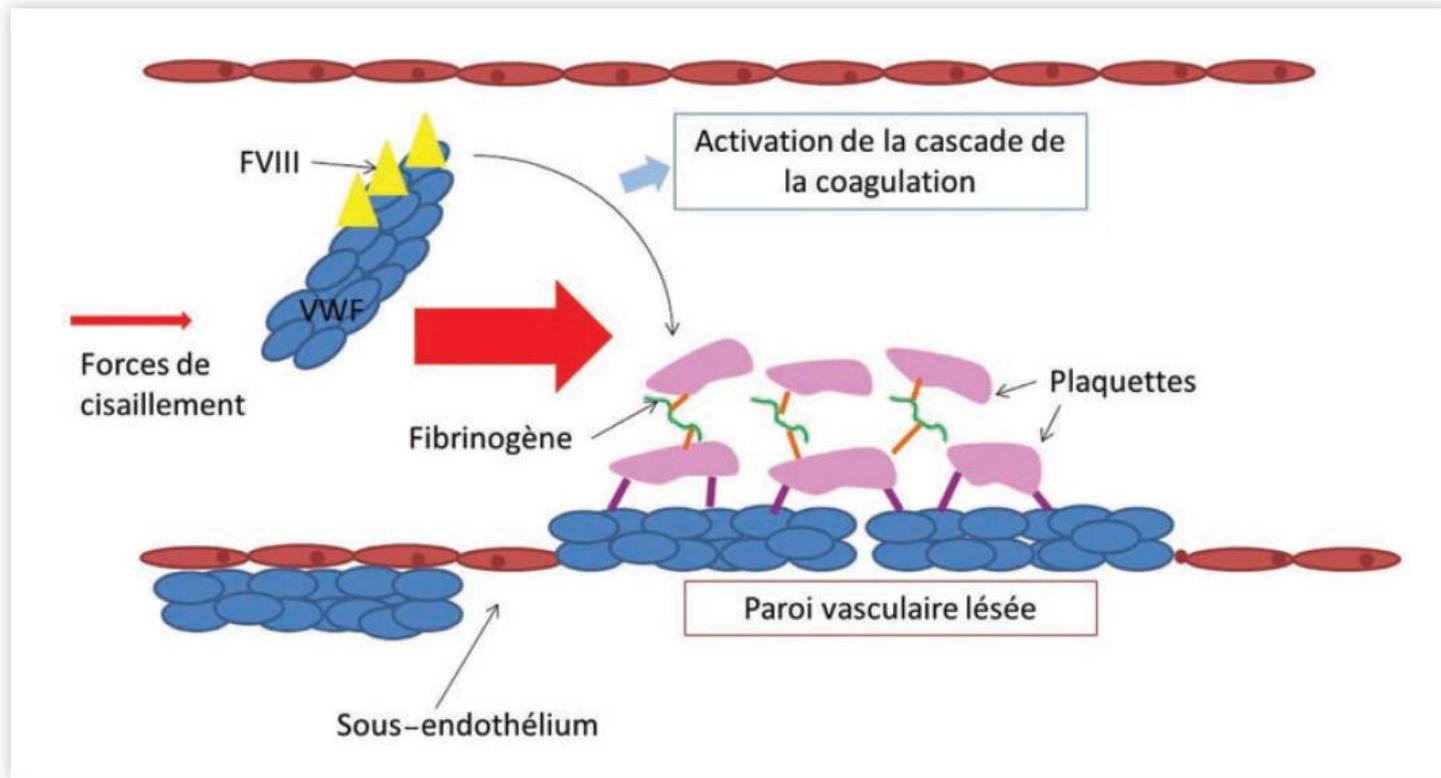


Figure. Schéma simplifié du rôle physiologique du facteur Willebrand. L'apparition d'une brèche vasculaire provoque une majoration des forces de cisaillement auxquelles le facteur Willebrand est particulièrement sensible le conformant sous sa forme fonctionnelle riche en multimères de haut poids moléculaire. Il va ainsi libérer le facteur VIII qui va permettre une accélération de la cascade de la coagulation. Dans le même temps, il donne accès à différents sites de fixation aux plaquettes et au collagène afin de permettre l'activation puis l'agrégation des plaquettes entre elles. FVIII : facteur VIII ; VWF : facteur Willebrand.

Tableau de « pseudohémophilie »

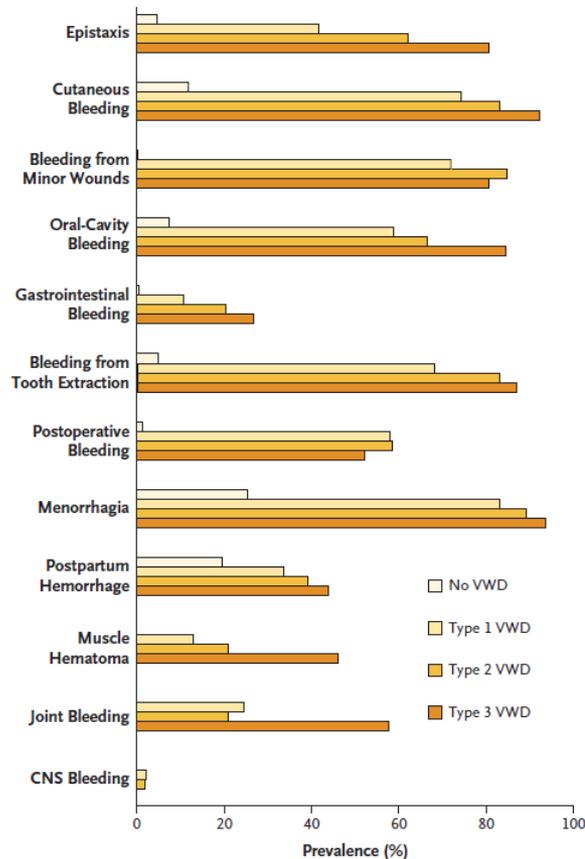


Figure 3. Frequency of Bleeding Symptoms in Adults with von Willebrand's Disease.

- Type 1 : déficit vrai dans lequel le vWF est modérément diminué
- Type 2 : anomalies moléculaires du vWF qui peut être quantitativement normal mais dont la fonction est très altérée
- Type 3 : forme sévère de la maladie avec des taux de vWF < 5 % et baisse concomitante du facteur VIII

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

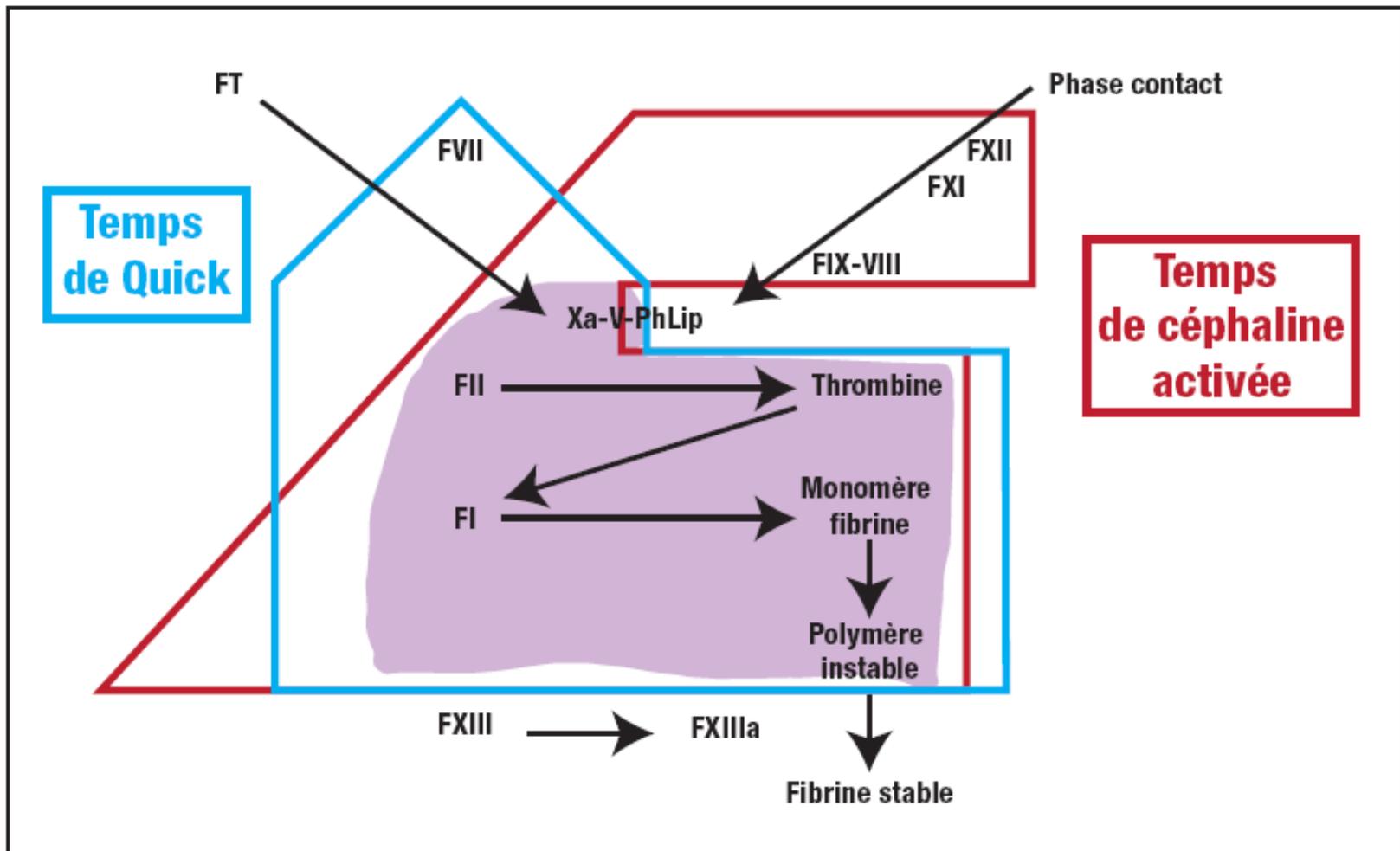


FIGURE 2 Schéma de la coagulation et ses explorations. A. Voie tissulaire (bleu). B. Voie plasmatique (rouge). C. Voie commune (violet).

Exploration: tests globaux

- **TCA** : temps de céphaline + activateur (voie endogène)
en sec par rapport à un témoin normal
- **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):
TQ malade / 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 .

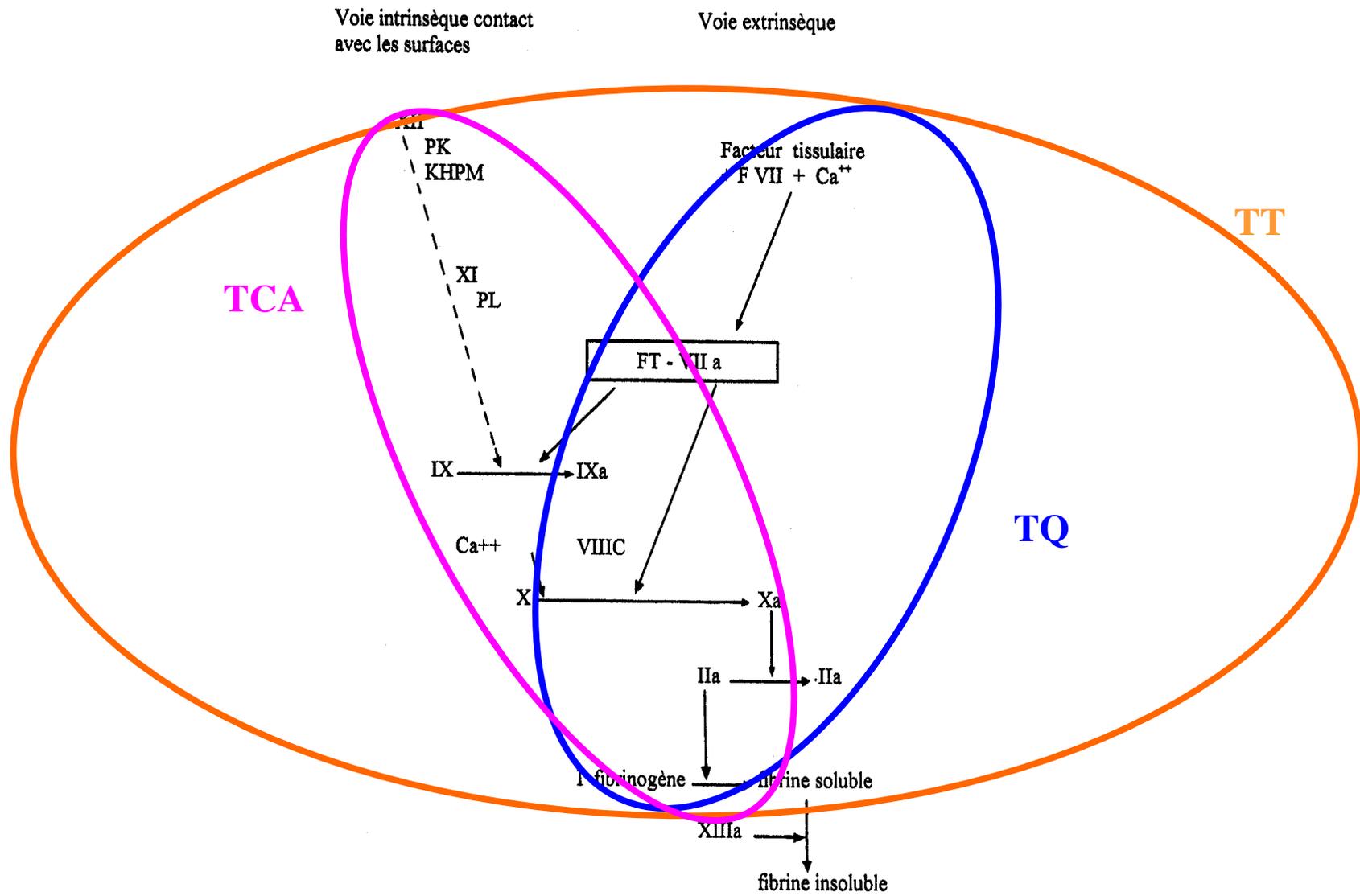


Fig. 2 — Importance de la voie extrinsèque

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	Tous types confondus : 5 000-15 000/10 ⁶ (0,5-1,5 %) <ul style="list-style-type: none"> ■ Formes symptomatiques : 0,3-1/10⁶ (0,003-0,01 %) ■ Type 3 : 0,5-5 par million ; transmission autosomique récessive ■ Type 1 : 0,1-1 % ; transmission autosomique dominante
Hémophilie	(A) 1/10 000 naissances (B) 1/50 000 naissances <ul style="list-style-type: none"> ■ Transmission récessive, liée à l'X
FXI	Répartition très hétérogène, transmission autosomique dominante <ul style="list-style-type: none"> ■ FXI < 15-20 % : saignements post-chirurgical (70 %), post-extraction dentaire (50 %) ■ 30 < FXI < 50 % : risque hémorragique selon les antécédents personnels et familiaux +++
FVII	1/500 000 <ul style="list-style-type: none"> ■ Transmission autosomique récessive ■ Formes sévères (FVII < 2 %) : syndrome hémorragique sévère, ■ Risque d'hémorragie intracérébrale ■ FVII > 20 % à asymptomatique
FX	1/10 ⁶ <ul style="list-style-type: none"> ■ Transmission autosomique récessive ■ FX > 20 % : le plus souvent asymptomatique ■ FX < 20 % : manifestations hémorragiques selon l'activité résiduelle
FXIII	1/10 ⁶ <ul style="list-style-type: none"> ■ Transmission autosomique récessive ■ Forme sévère et symptomatique si FXIII < 10 %
FV	1/10 ⁶ <ul style="list-style-type: none"> ■ Transmission autosomique récessive ■ FV > 20 % : asymptomatique ■ FV < 5 % , syndrome hémorragique cutanéomuqueux, fonction du taux de FV intraplaquettaire résiduel
F(VII + V)	1/10 ⁶ <ul style="list-style-type: none"> ■ Transmission autosomique récessive ■ Déficit sévère (HMZ ou double HTZ) : hémorragie du cordon, hémorragies cérébrales spontanées
Fibrinogène	1/10 ⁶ <ul style="list-style-type: none"> ■ Atfibrinogénémie : transmission autosomique récessive ; hémorragie du cordon ■ Hypofibrinogénémie : transmission autosomique dominante ; clinique variable selon le taux initial mais souvent asymptomatique
FII	1/2 10 ⁶ <ul style="list-style-type: none"> ■ Transmission autosomique récessive ■ FII > 40 % : le plus souvent asymptomatiques ■ FII = 5-40 % : tableau clinique variable ■ FII < 5 % : syndrome hémorragique parfois sévère

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.

Causes d'allongement du temps de Quick

1. Mauvais prélèvement
2. Déficits congénitaux
3. Déficits acquis :
 - CIVD
 - insuffisance hépatique
 - 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

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 – cytokines**)
- 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
- 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.

Tableau 1 - Scores diagnostiques de coagulation intravasculaire disséminée

Paramètres	ISTH	JAAM-DIC
	-	AT [0] > 70 % [1] < 70 %
Plaquettes ($10^9/L$)	[0] > 100 [1] 50 - 99 [2] < 50	[0] > 120 [1] 80 - 119 ou -30 % en 24h [3] < 80 ou -50 % en 24h
Taux de prothrombine (%)	[0] > 64 [1] 35 - 64 [2] < 35	[0] > 64 [1] < 64
Fibrinogène (g/L)	[0] > 1,0 [1] < 1,0	-
D-dimères ($\mu g/mL$)	[0] < 0,5 [2] 0,5 - 4,0 [3] > 4,0	[0] < 5,0 [1] 5,0 - 15,0 [3] > 15,0
Diagnostic de CIVD	Score $\geq 5/8$ points	Score $\geq 4/8$ points

AT: antithrombine ; CIVD : coagulation intravasculaire disséminée, ISTH : *International Society on Thrombosis and Haemostasis* ; JAAM : *Japanese Association for Acute Medicine*

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'une 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 : α 2 antiplasmine, α 2 macroglobuline

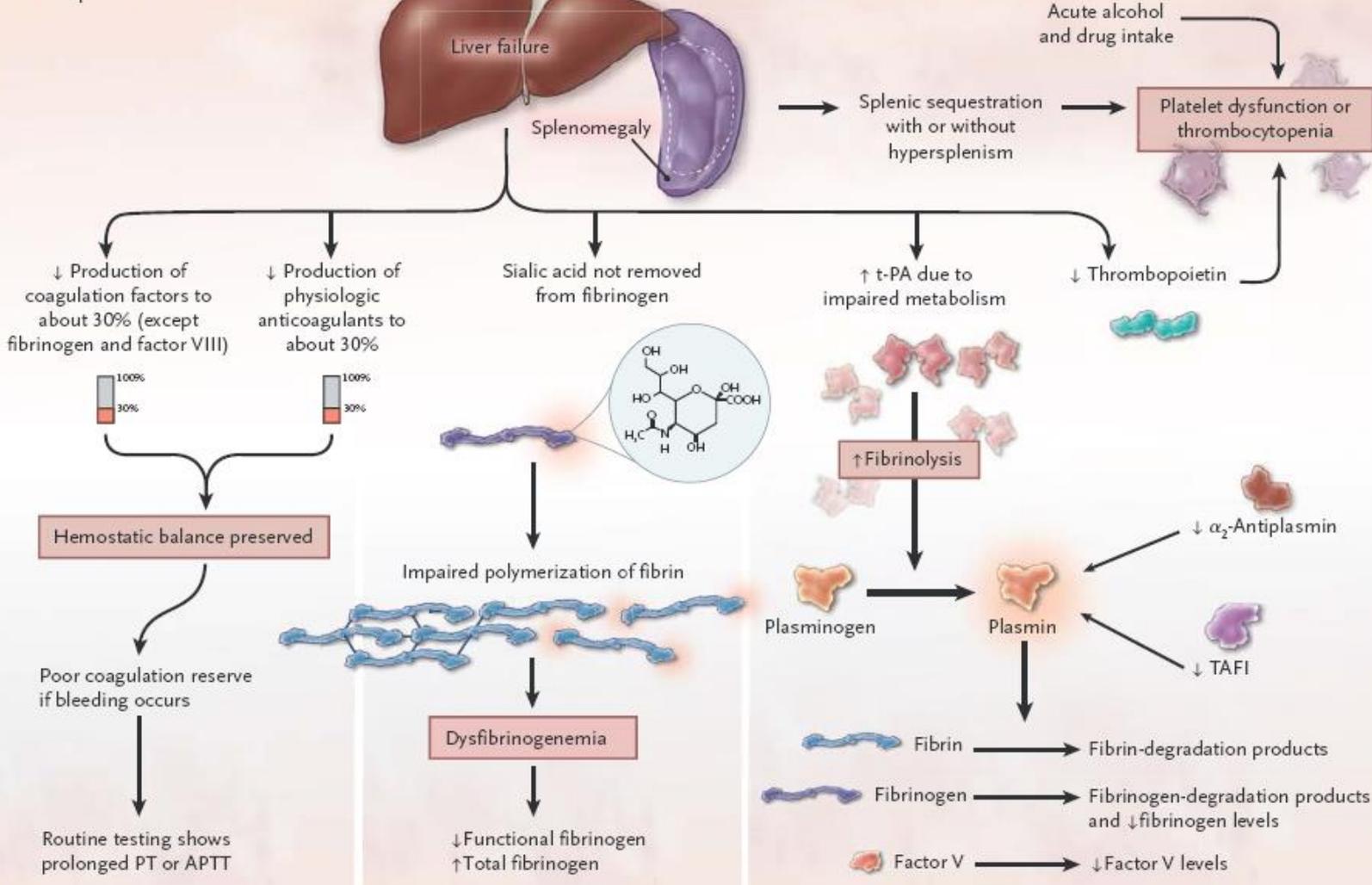
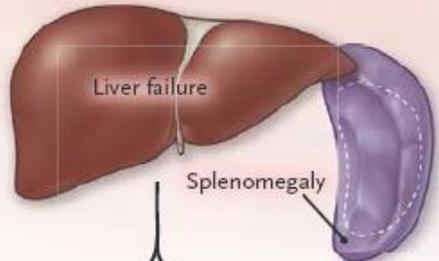
exploration

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

hyperfibrinolyse

- Maladies hépatiques
- Affections néoplasiques (leucémies aiguës promyélocytaires)

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