LES SYNDROMES DE DEFIBRINATION

I-INTRODUCTION :

Le syndrome de défibrination regroupe la coagulation intra vasculaire disséminée (CIVD) et la fibrinolyse primitive.
Il est caractérisé par une diminution du fibrinogène circulant et résulte :
- Soit d'une activation anormale de la coagulation (CIVD).
- Soit rarement d'une activation anormale du système fibrinolytique (fibrinolyse primitive).

II- LA COAGULATION INTRA VASCULAIRE DISSEMINEE (CIVD) :

A- Définition :

La CIVD résulte d'une formation anormale dans la circulation de thrombine en excès, liée à une activation de la coagulation provoquant une consommation des facteurs plasmatiques de l'hémostase et des plaquettes.
Elle s'accompagne d'une fibrinolyse réactionnelle par activation du plasminogéne en plasmine ; cette dernière va provoquer la lyse des caillots de fibrine libérant des produits de dégradation.

B- Facteurs déclenchants :

1-Lésions tissulaires :

La libération dans la circulation de substances à activité thromboplasténique entraîne la formation du complexe FT-VIIa.
- L'intervention portant sur les organes riches en facteur tissulaire (FT).
- Les complications obstétricales peuvent être à l'origine d'une CIVD.
- Les cellules tumorales sont riches en substances à activité thromboplastinique.
- Les infections septiques peuvent entraîner la production de FT par les monocytes.

2- Lésions endothéliales :

Les agents infectieux (bactérie, virus, parasite) entraînent une altération de l'endothélium vasculaire.
L'endotoxine bactérienne induit des lésions endothéliales sous l'action du TNF (tumoral nécrosis factor) et de l'interleukine 1(IL1).
Le TNF à une action pro coagulante sur la cellule endothéliale.

C- Mécanisme de défense :

- Le système réticulo-endothélial (monocytes macrophages) permet :

L'élimination des facteurs activés de la coagulation, de la fibrine soluble et les extraits tissulaires.

- Les inhibiteurs physiologique de la coagulation (anti-thrombine : AT, protéine C) bloquent l'activité enzymatique des facteurs activés de la coagulation.

La rupture de l'équilibre entre le déclanchement de la coagulation et les mécanismes de défense entraînent l'apparition de thrombine donc la formation de microthrombi d'où la CIVD.
La CIVD s'accompagne de fibrinolyse réactionnelle.
La fibrinolyse des caillots de fibrine entraîne l'apparition de PDF.
L'association de PDF, de monomères de fibrine donne les complexes solubles.

D- Diagnostic clinique :

L'interrogatoire ou la fiche de renseignement permettent de rechercher :
* Hémorragies en nappe (champ opératoire).
* Ecchymoses extensives en cartes de géographie.
* Hémorragies intarissables aux points de ponction ou d'injection
* Signes d'ischémie, nécrose, microthromboses.
* Affections néoplasiques.

Parfois en ne trouve pas de signes cliniques, mais il existe un tableau biologique (atteinte hépatique).

E- Diagnostic biologique :

a) Tests de première intention

1- Numération plaquettaire :

Soit par méthode manuelle ou automatique :le taux est bas dans la CIVD, mais peut être normal, si le taux de plaquettes est au préalable augmenté.
(Valeurs normales : 150-400 Giga/L).

2- Temps de quick (TQ) :

Le TQ est allongé dans la CIVD typique du fait de la consommation des facteurs de la coagulation en particulier le facteur V et le fibrinogène.

3- Temps de céphaline kaolin (TCK) :

Allongé pour les même raison que le TQ.

4- Dosage du fibrinogène :

Dans une CIVD typique, le fibrinogène est bas (valeurs normales : 2-4g/l), mais le fibrinogène peut être normal si le malade présente un syndrome inflammatoire, et chez la femme enceinte.

5- La recherche de PDF :

L'estimation des PDF est un indicateur précieux, mais ces méthodes ne différencient pas les PDF d'une fibrinolyse primitive des PDF d'une fibrinolyse réactionnelle secondaires à une CIVD.

Principe du test :

En présence des antigènes correspondants les particules de latex sensibilisées par des anticorps anti PDF forment des agglutinats macroscopiques.(seuil de détection :2.5ug/l)

Effectuer les dilutions de rythme de 2 à partir de l'échantillon au pur.

Le taux de PDF (ug/ml)=2.5 x d (dilution)

b) <u>Diagnostic de certitude :</u>

1- Recherche de complexes solubles :

Les monomères de fibrine, produits intermédiaires entre le fibrinogène et la fibrine résultent de la protéolyse du fibrinogène par la thrombine. Lorsque la quantité de thrombine est faible, les monomères de fibrines ne se polymérisent pas pour donner un caillot de fibrine, mais s'associent avec le fibrinogène ou les PDF pour former les complexes solubles.

Plusieurs tests sont utilisés pour la recherche de complexes solubles :

- Test à l'éthanol : test de gélification
- Test au sulfate de protamine.
- Détection des CS par hémagglutination.

2- Recherche est dosage de D-Dimères :

* <u>Méthode d'agglutination de particules de latex</u> : Produit de dégradation de la fibrine par agglutination de particules de latex sensibilisées à l'aide d'anticorps monoclonaux. Le seuil de détection est de 0.5ug/ml.

Le dosage de D-Dimères se fait par des dilutions de l'ordre de 2 :

Le taux de D-Dimères=0.5 x d (dilution)

* <u>Méthode ELISA</u> : Technique qui n'est pas utilisée en urgence.

II- LA FIBRINOLYSE PRIMITIVE :

Elle résulte de l'activation du plasminogéne et de passage dans le plasma de grande quantité de plasmine qui excède le potentiel des antiplasmines cette plasmine en excès dégrade le fibrinogène et d'autres facteurs en particulier le facteur V et le facteur VIII. A la différence de la CIVD, il n'y a pas de coagulation disséminée donc pas de manifestations thrombotiques.
Elle est très rare et se voit en chirurgie du poumon, pancréas et prostate.

Comparaison entre la CIVD et la fibrinolyse primitive

	CIVD	**Fibrinolyse primitive**
Taux de plaquettes	Diminué ou normal	Normal
TQ	Allongé	Allongé
TCK	Allongé	Allongé
PDF	++	+++
Temps de lyse des euglobulines	Normal ou accéléré	Accéléré
Complexes solubles	+	--
D-Dimères	Présents	Absents
Antithrombine	Diminué	Normal
Plasminogéne	Normal ou diminué	Diminué