

Les coagulopathies acquises

Cours destiné aux étudiants de 4ème année de médecine

Présenté par Pr. Salhi

Année universitaire 2021-2022

Plan du cours

- I-Introduction
- II-Physiopathologie
- III-Syndromes de défibrination
- III-1 Coagulation intra vasculaire disséminée (CIVD)
- III-2 Fibrinolyse primitive
- IV-Insuffisance hépatocellulaire
- V-Hypovitaminose K
- VI-Hémophilie acquise
- VII-Coagulopathie au cours de la COVID 19

I-Introduction

- Toute anomalie acquise qui affecte le système de coagulation
- Elles surviennent dans des circonstances pathologiques variées.
- Elles regroupent:
 - Les syndromes de défibrination : CIVD et Fibrinolyse primitive
 - L'insuffisance hépatocellulaire
 - L'hypovitaminose K
- Les inhibiteurs acquis anti facteurs de la coagulation: hémophilie acquise
- Des infections virales : covid 19

II- Physiopathologie

Consommation excessive des facteurs de coagulation

Diminution de synthèse des facteurs de coagulation

Dysfonctionnement des facteurs de coagulation: anticorps

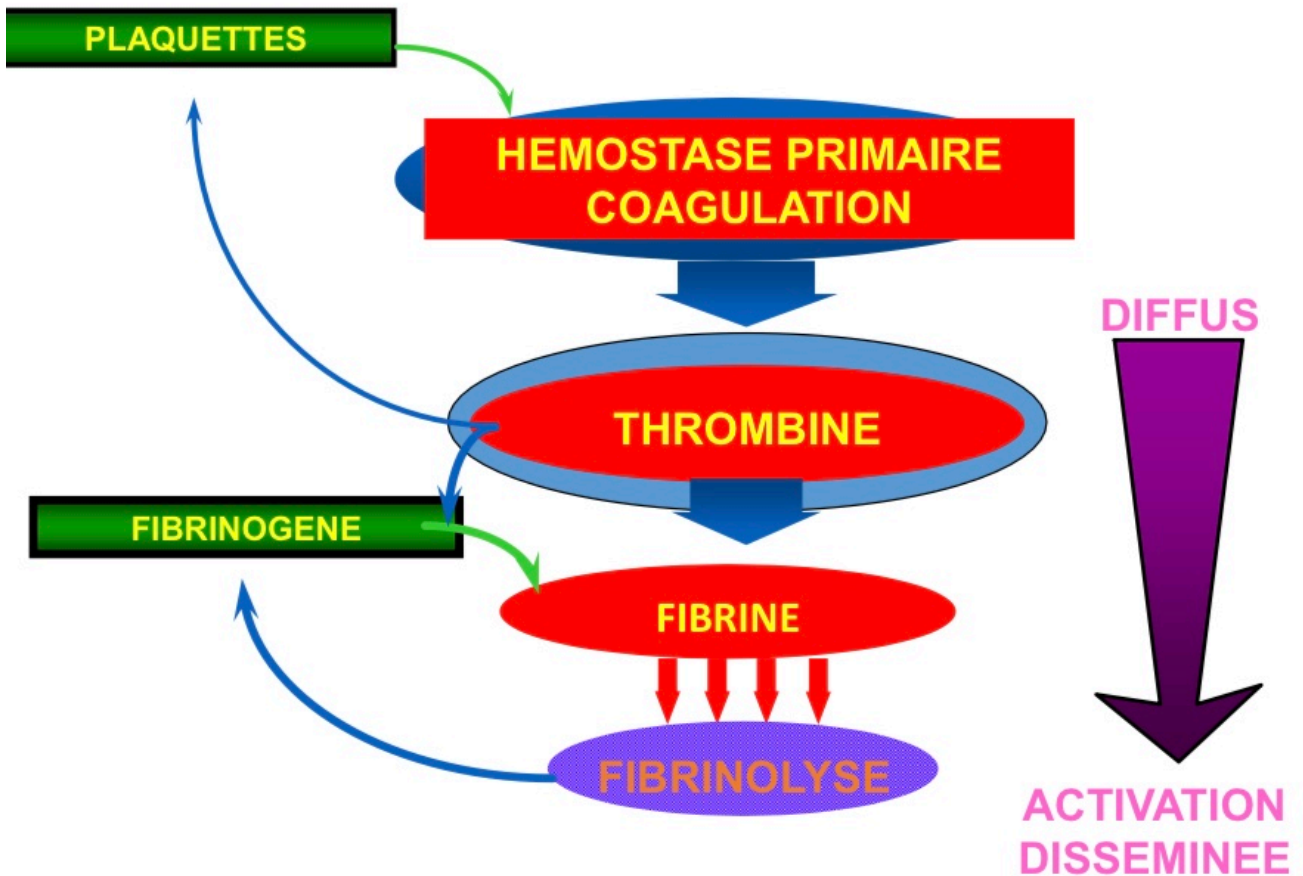
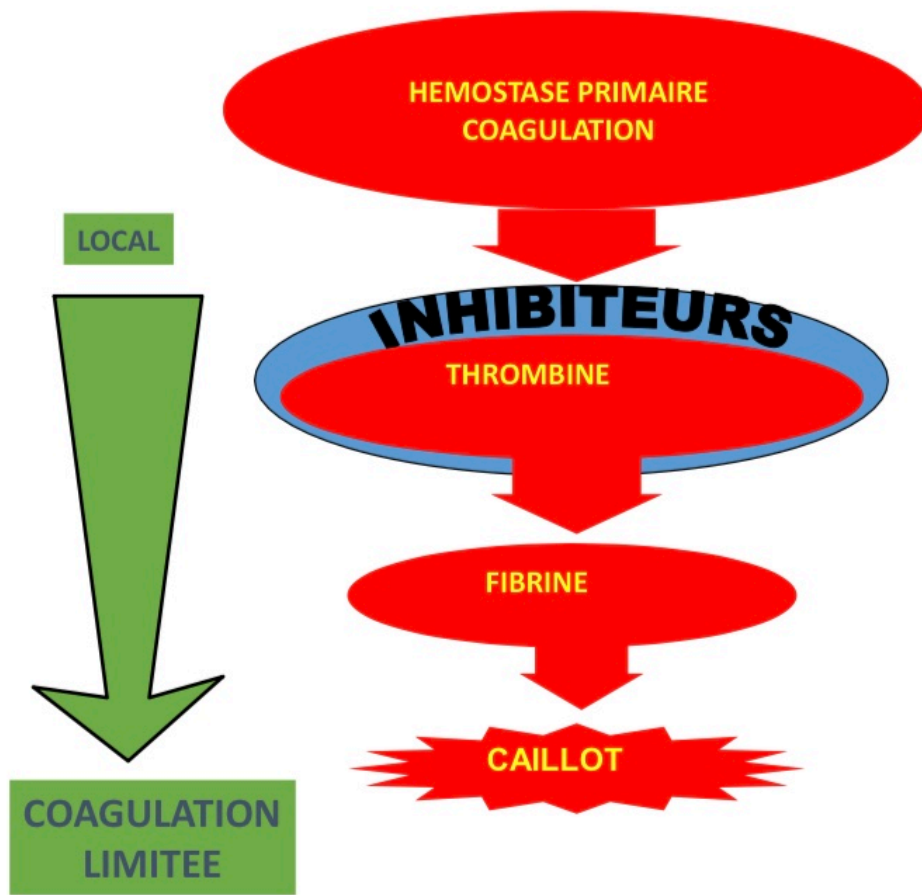
III- Syndromes de défibrination :CIVD

- **Definition:**
- Syndrome acquis secondaire à une activation systémique et excessive de la coagulation
- Associée ou non à des signes cliniques
- Diverses étiologies

PHYSIOPATHOLOGIE

Association à des degrés variables:

1. Activation anormale de la coagulation
2. Dommages tissulaires
3. Déplétion des facteurs hémostatiques
4. Fibrinolyse secondaire



Manifestations cliniques

- La CIVD est associée ou non à des signes hémorragiques ou thrombotiques
- Formes aiguës
- manifestations hémorragiques > saignements le plus souvent sévères
- Epistaxis, hémorragies gastro-intestinales, hématuries...
- Saignements per- ou postopératoires, saignements aux points de ponction
- Hématomes en carte de géographie
- Purpura pétéchial ou ecchymotique
- manifestations thrombotiques : microthromboses et macrothromboses
- défaillance multiviscérale : liée à l'hypoxie et l'hypoperfusion (rein, poumons, SNC, foie...)

BIOLOGIE

- Consommation des plaquettes et des facteurs de coagulation dont le fibrinogène
- Hémogramme: schizocytes sur le frottis sanguin
- Plaquettes: thrombopénie
- Hémostase:
- Hypofibrinémie
- •TQ allongé; TCA allongé; TT allongé (en relation avec apparition PDF)
- •FV diminue (+++)
- •Autres facteurs: VIII; VII; X:non spécifiques
- •Augmentation des PDF et des D-dimères:
- Répétition des dosages pour apprécier l'évolution de la CIVD (toutes les 4 à 6 heures)

CIVD: étiologies

- Causes obstétricales:
- Embolie amniotiques, rétention d'un oeuf mort, avortements aseptiques
- Causes chirurgicales: CEC
- Neoplasies : adénocarcinomes
- Hétopathies malignes: LAM3
- Septicémies: gram négatifs
- Hémo lyse intra vasculaire: erreurs transfusionnelles

TRAITEMENT

- Mesures de réanimation
- Traitement de l'affection causale +++
- Traitements symptomatiques
- PFC / culots globulaires (pas de PPSB, augmente le risque thrombogène)
- Concentrés de plaquettes.
- Anticoagulants type héparine à dose très faible
- Anti fibrinolytiques

Syndrome de defibrination: fibrinogenolyse primitive

- **Definition:**
- Anomalie primitive du système fibrinolytique.
- Manifestations cliniques: syndrome hémorragique diffus
- Diagnostic différentiel avec CIVD: biologique

III- Insuffisance hepato cellulaire

Le foie joue un rôle essentiel dans la régulation de l'hémostase par :

- Son activité de synthèse des facteurs de la coagulation et des inhibiteurs, et certaines protéines de la fibrinolyse.
- Capacité d'épuration des enzymes des deux systèmes.
- **Physiopathologie:**
- Diminution de synthèse des facteurs de coagulation et de leurs inhibiteurs physiologiques
- Diminution de la clairance de certains facteurs de la coagulation

	Fibrinolyse primitive	CIVD ± fibrinolyse réactionnelle
Physiopathologie	Libération importante d'activateurs du plasminogène → PLASMINE	Activation de la coagulation → THROMBINE
Plaquettes	N	↘ ↘
TCA	↗	↗
TQ	↗	↗
TT	↗	↗
FV, FVIII	↘	↘
PD Fibrinogène	↗ ↗ ↗	± ↗
Temps de lyse des eu globulines	↘ ↘ ↘ (<3 heures)	Normal ou peu ↘

Signes biologiques: selon la gravité de l'atteinte hépatique:

- Allongement isolé du TQ : diminution par ordre chronologique: FVII, II et X; FV, puis Fibrinogène
- Allongement TCA
- Thrombopénie modérée à sévère si hypersplénisme

Etiologies:

- cirrhoses hépatique
- hépatites cytolytiques infectieuse ou toxique
- état de choc ou foie anoxique
- hépatite chronique et hémochromatose (surcharge en fer)

Diagnostic différentiel:

- Hypovitaminose K: test de Koller

IV- Hypovitaminose K

- Une carence en vitamine K entraîne une diminution de synthèse de protéines vitamine K-dépendantes (FII, FVII, FIX, FX, PC, PS)
- **Diagnostic biologique:**
- TQ et TCA sont allongés, avec une diminution du taux des FII, FVII, IX et FX, Alors que le FV et le fibrinogène sont normaux.
- La numération plaquettaire est normale.
- **Etiologies:** différentes selon l'âge:
 - Chez le nouveau-né: immaturité hépatique
 - Chez l'adulte: elle peut être due à :
 - Surdosage des anti vitamines K
 - une carence d'apport; rare dénutrition massive
 - un déficit d'absorption: secondaire à une obstruction des voies biliaires (cholestase) ou à une malabsorption (résection intestinale étendue, maladie cœliaque...)
 - une destruction de la flore intestinale par une antibiothérapie qui peut aussi entraîner une hypovitaminose K

• **Traitement:**

- L'administration de vitamine K par voie orale ou intraveineuse lente corrige les anomalies de la coagulation en 6 à 12 heures.
- En cas de saignements graves en plus de l'apport de la vitamine K en intraveineuse lente, une perfusion de complexe prothrombinique (ou PPSB)

Les inhibiteurs anti facteurs de la coagulation :hemophilie acquise

Definition:

Maladie hémorragique rare et grave liée à un déficit acquis en FVIII secondaire à des auto AC anti facteur VIII

Manifestations cliniques

- Phénotype hémorragique variable :
- Asymptomatique > Hémorragies mettant en jeu le pronostic vital
- Typiquement: larges hématomes sous cutanés



Signes biologiques

- Allongement isolé TCA
- Diminution du FVIIIc 1-5 %
- Ac anti FVIII sériques : positifs

Etiologies:

- Elles affectent majoritairement les sujets très âgés, ou plus rarement les femmes jeunes dans le postpartum
- Peut être spontanée, mais souvent elle est associée à une maladie auto-immune, ou à une néoplasie

Traitement:

- Traitement des hémorragies : agents by passants: Complexe prothrombinique active, et rFVIIa.
- Traitement de l'étiologie +++++

Hémophilie congénitale vs hémophilie acquise

Hémophilie Congénitale	Hémophilie acquise
Mutation du gène du FVIII	Maladie acquise
Dgc au jeune âge	Dgc a l'âge adulte et chez le sujet âgé
ATCD personnels et familiaux de saignements	Aucun ATCD hémorragique
Transmission autosomale récessive liée au sexe: garçons malades	Touche aussi bien les hommes que les femmes
Déficit en FVIII	Deficit en FVIII
Se complique d'inhibiteurs dans 15-30% des cas	Due a des inhibiteurs anti FVIII (100% des cas)
Il s'agit d'Allo Ac	Il s'agit d'Auto Ac
Evolution : A vie	Evolution: disparition des Ac après traitement

Covid 19 et coagulopathie

• La maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) est une maladie infectieuse coronavirus 2 du syndrome respiratoire (SARS-CoV-2), qui a été isolé à initialement de l'épithélium respiratoire de patients atteints d'une pneumonie inexpliquée à Wuhan, en Chine, enfin décembre 2019.

Pronostic:

- Mortalité élevée chez environ 20 % des patients infectés , bien que pour environ 80 % des patients infectés, les symptômes de la COVID-19 soient similaires à la grippe commune, y compris une forte fièvre et une toux sèche, et spontanément résolu dans les 6 à 10 jours.
 - Les complications thromboemboliques sont une cause majeure de morbidité et de mortalité : TVP et EP chez 86% des patients et chez 36% atteints de la forme grave de la maladie et admis en unité de soins intensifs pour une détresse respiratoire aigue
- Intérêt d'une thromboprophylaxie

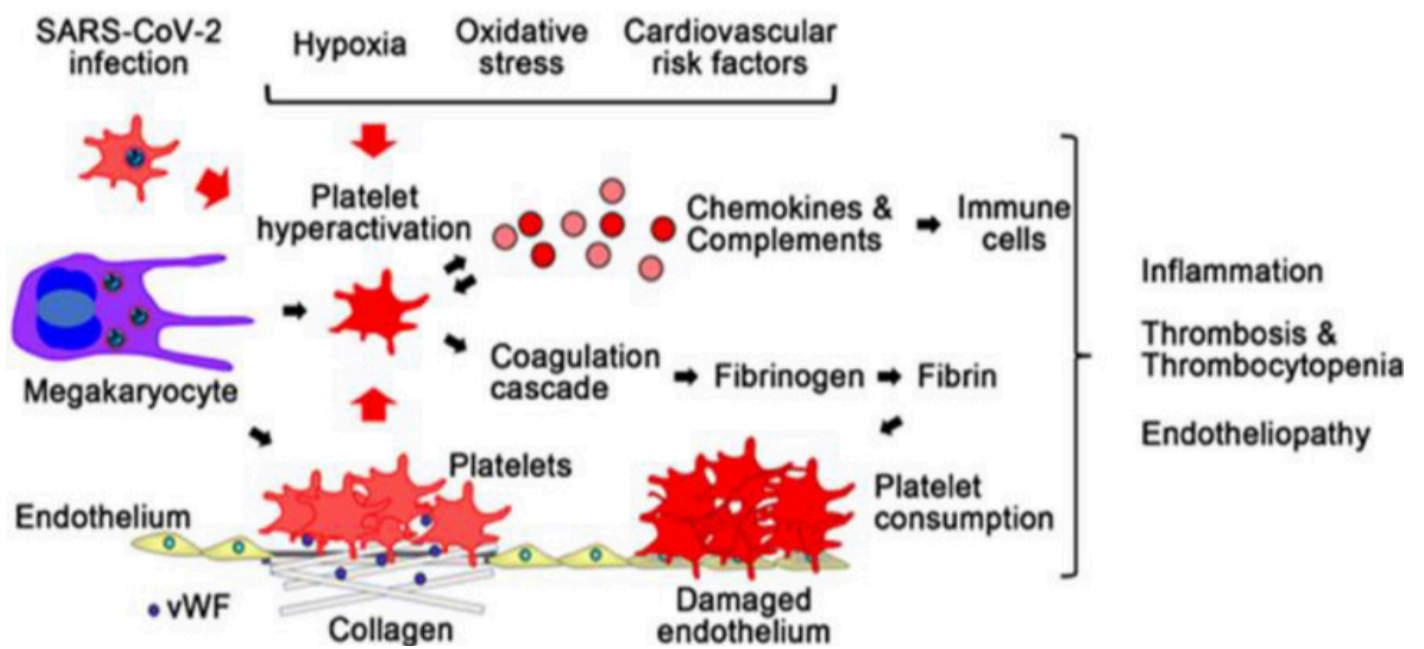
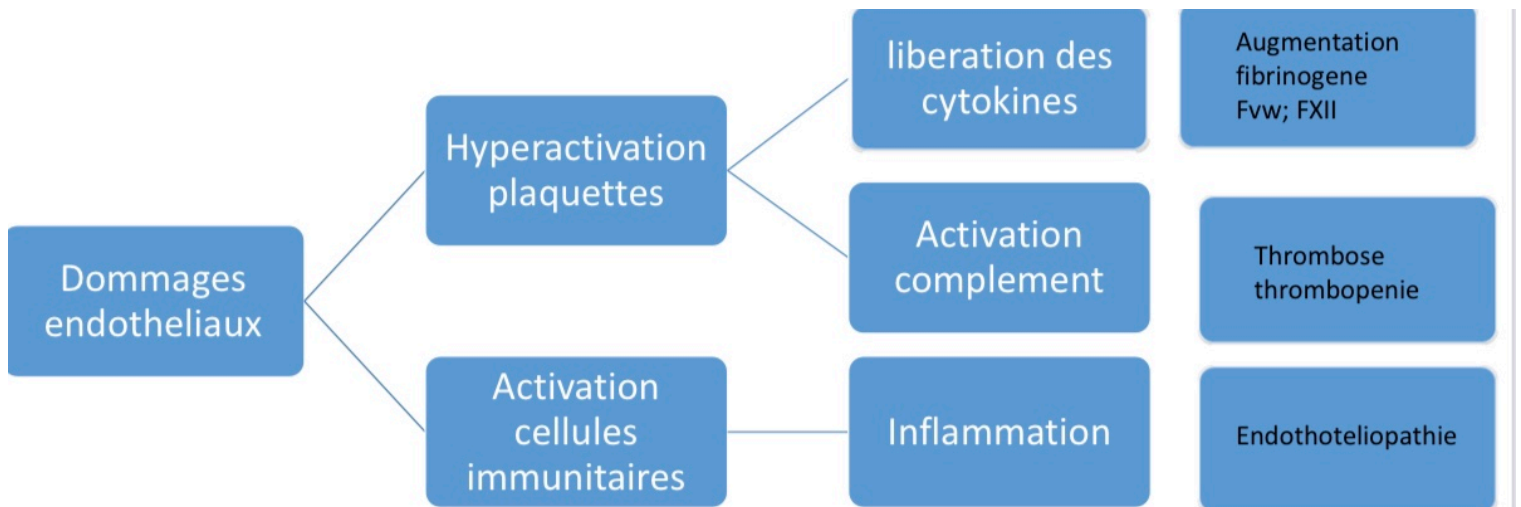
Physiopathologie des thromboses

2 mécanismes physiopathologiques:

- Dysfonctionnement plaquettaire
 - Dysfonctionnement endothelial
 - Activation plaquettaire et cascade de coagulation dans la COVID-19. L'infection par le SRAS-CoV-2 induit: hyperactivation plaquettaire.
 - les plaquettes sont amorcées pour favoriser les réponses pro inflammatoires et activer la cascade de coagulation et la thrombose.
 - Les plaquettes hyperactivées libèrent de grandes quantités de cytokines, et d'activer les compléments, ce qui conduit à une augmentation du fibrinogène, le VWF, facteur XII
 - activation des cellules immunitaires.
- l'infection provoque l'inflammation, la thrombose avec thrombopénie, et l'endothéliopathie.

Facteurs favorisants:

Hypoxie, le stress oxydatif et les facteurs de risque cardiovasculaire pourraient exacerber cette réaction



Signes biologiques

- Etat d'hypercoagulabilité :
- Augmentation des taux plasmatiques des D-dimères
- Augmentation importante: fibrinogène; FVIII; VWF
- Discrete thrombopenie > Intérêt d'une thromboprophylaxie.