

Physiopathologie de la CIVD et Fibrinolyse

I. Définition :

A. CIVD :

Ce sont des syndromes acquis caractérisés par une activation anormale de la coagulation.

Il en résulte :

- Une génération excessive de thrombine
- Une diminution de la concentration plasmatique de plusieurs facteurs de coagulation dont le fibrinogène
- Le dépôt de fibrine dans la microcirculation
- L'activation du système fibrinolytique

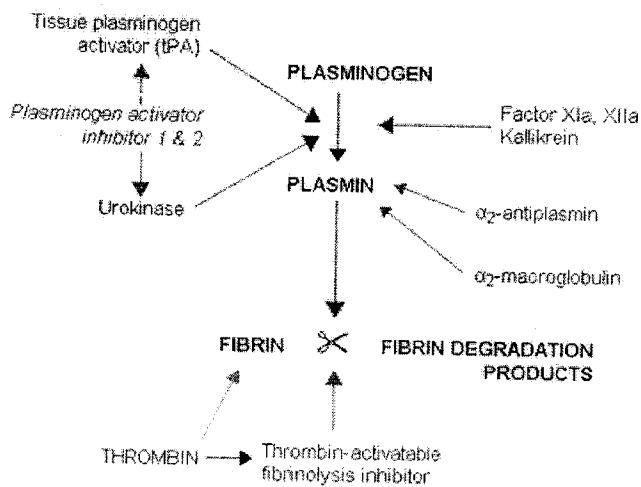
Ils sont la résultante de syndromes primitifs variés

B. Fibrinolyse :

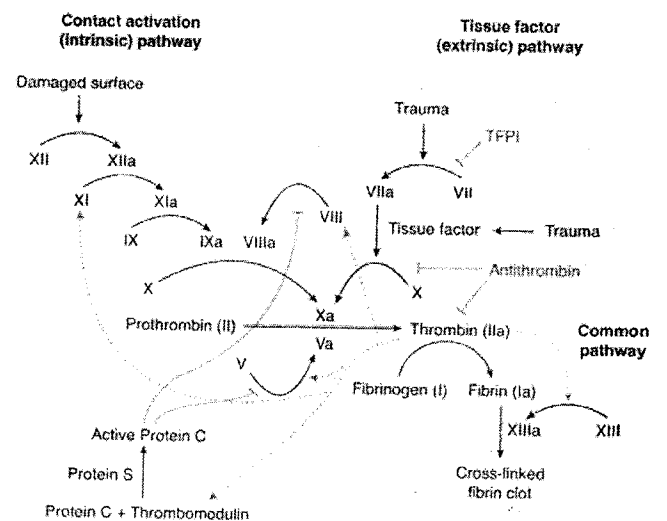
Pas de CIVD initiale, activation pathologique de la fibrinogénolyse ,beaucoup plus rare

II. Rappel physiologique de la coagulation et de la fibrinolyse :

FIBRINOLYSE :



COAGULATION :



III. Physiopathologie :

A. Facteurs déclenchants

Libération massive de FT :

- Secondaire à un polytraumatisme, lyse cellulaire brutale (cancers), hématome rétroplacentaire.
- Produit par les monocytes/macrophages en réponse à des stimuli : endotoxines bactériennes, cytokines, Ig agrégées...

+ Lésions endothéliales :

- Activation des facteurs de la phase contact
- Exposition intravasculaire des PL(phospholipide)

B. Conséquences

1. Activation de la coagulation :

Production de grandes quantités de thrombine ≠ formation de fibrine, activation des plaquettes, augmentation de la perméabilité de l'endothélium, stimulation de la cellule endothéliale avec libération de FT, vWF, PAI/t-PA

È consommation des plaquettes et des facteurs de coagulation dont le fibrinogène

2. Déficits des systèmes inhibiteurs :

- Diminution d'AT : par consommation, dégradation par l'élastase des PNN, dégradation enzymatique (sepsis), fuite extravasculaire È taux bas d'AT (surtout dans les sepsis = facteur de gravité, augmente la mortalité)
- Diminution de PC : consommation enzymatique, fuite extravasculaire
- TFPI : son taux ne suffit pas à empêcher la formation des complexes FT-VIIa

3. Activation de la fibrinolyse :

α 2 antiplasmine ne suffit pas à dégrader toute la plasmine produite : celle-ci dégrade la fibrine mais aussi le fibrinogène et d'autres facteurs : V, VIII, GPIb

+++ risque hémorragique, d'autant aggravé que les PDF inhibe la fibrinoformation et l'agrégation plaquettaire.

IV. Quelques étiologies :

- Infections bactériennes, virales, parasitaires (sepsis +++)
- Hématome rétro placentaire, embolie amniotique, rétention d'œuf mort
- Tumeurs solides, leucémies (LA promyélocytaire +++)
- Traumatismes majeurs, brûlures étendues, chirurgie lourde, CEC
- Hémolyses aiguës post-transfusionnelles, médicaments, HPN, drépanocytose
- Affections hépatiques sévères
- Anomalies immunologiques
- Nouveau-nés

V. Aspects cliniques :

+/- bruyante

A. Formes aiguës

- Syndrome hémorragique, le plus souvent brutal et sévère : épistaxis, pétéchies, purpura, ecchymoses, hémorragies gastro-intestinales, hématuries...
- Manifestations thrombotiques (thromboses microvasculaires ≠ ischémie, microthromboses, macrothromboses), défaillance multiviscérale liée à l'hypoxie et l'hypoperfusion (rein, poumons, SNC, foie...)
- Etat de choc

B. Formes chroniques

- Au cours des néoplasies, affections inflammatoires chroniques, hépatiques
- Syndrome hémorragique discret (épistaxis, rares ecchymoses) + microthromboses (IR, confusion mentale.....)
- Evolution sur plusieurs semaines/mois
- Accélération possible du processus si infection, chirurgie...

VI. Aspects biologiques :

A. Test de réalisation rapide

- Diminution des plaquettes, souvent entre 50 et 100 G/L, voire plus bas.

Attention : les PDF perturbent les fonctions plaquettaires ce qui augmente le risque hémorragique

- Allongement des tests globaux de la coagulation

- o TCA, TQ : sensibles à la diminution des facteurs et du fibrinogène

- o TT : dès qu'apparaissent les PDF

- Diminution des facteurs de coagulation

- o Fibrinogène : son taux peut rester > 1g/L, c'est surtout les variations qui sont importantes (si inflammation surtout)

- o Facteurs de la coagulation : ils sont diminués mais surtout le V

- Augmentation des PDF et des D-dimères : présence de complexes solubles (PDF+monomères de fibrine)

- Présence de schizocytes sur les frottis sanguins : fracture des GR sur les dépôts de fibrine endovasculaire.

Attention : les tests doivent impérativement être répétés pour apprécier l'évolution de la CIVD (toutes les 4 à 6 heures)

B. Testes spécialisés : résultats tardifs

- Témoins de la formation de thrombine :

- o Dosage des fragments 1 et 2 (clivage de la prothrombine)

- o Dosage du complexe TAT (=thrombine + AT)

- o Dosage du fibrinopeptide A (action de IIa sur le fibrinogène)

- Témoins de la « consommation » de facteurs :

- o Dosage du plasminogène (suivi thérapeutique)

- o Dosage de AT, Protéine C +++

- Etude de la réponse fibrinolytique :

- o Recherche du complexe plasmine-antiplasmine (PAP)

VII. Diagnostique : score ISTH

Taux de plaquettes : $>100 \times 10^9/l = 0$, $<100 \times 10^9/l = 1$, $<50 \times 10^9/l = 2$

- D-Dimères/PDF : normal = 0, modérément augmenté = 2, fortement augmenté = 3
- Allongement du TP: $<3 s = 0$, >3 et $<6 s = 1$, $>6 s = 2$
- Taux de fibrinogène : $>1 g/l = 0$, $<1 g/l = 1$

Score 5 = compatible avec une CIVD active

VIII. Diagnostique différentiel :

	CIVD	FIBRINOLYSE	INS HEPATIQUE
plaquettes	↘↘↘		↘
fibrinogene	↘	↘	↘
V VIII ,ATIII	↘↘	↘	↘
PDF	↗↗↗	↗↗↗	↗
Ethanol	+++	-	-
D-dimers	+++	-	-

IX. Conclusion :

Les mécanismes physiopathologiques d'une CIVD ou d'une fibrinolyse sont complexes, leur compréhension participe activement à trouver des solutions thérapeutiques adéquates et efficaces afin de réduire la morbi-mortalité qui en découle.