

LES COAGULOPATHIES ACQUISES

1. INTRODUCTION:

Les coagulopathies acquises surviennent dans des circonstances très variées, et sont en règle facilement évoquées. Elles regroupent:

- l'insuffisance hépatocellulaire,
- les coagulopathies de consommation avec les (coagulations intra-vasculaires disséminées) à distinguer des exceptionnelles fibrinolyse aigues primitives,
- l'hypovitaminose K
- et les plus rares inhibiteurs acquis de la coagulation, dominés par l'hémophilie acquise.

1.1 INSUFFISANCE HÉPATOCELLULAIRE

Elle entraîne une coagulopathie dont les signes dépendent de la gravité de l'atteinte hépatique quelle qu'en soit l'origine (hépatite, cirrhose éthylique...), et qui résulte d'un déficit de synthèse des protéines de la coagulation (activateurs et inhibiteurs) ainsi que d'une clairance diminuée pour certains d'entre eux.

Elle entraîne des anomalies variables avec, selon les cas :

- Un allongement du TQ :
 - par diminution précoce du taux de FVII ;
 - diminution plus tardive du FII et du FX ;
 - diminution du FV : signe de gravité témoignant d'une hépatopathie sévère ;
 - diminution du fibrinogène dans les insuffisances hépatiques sévères par baisse de la synthèse et hyperfibrinolyse.
- Un allongement du TCA, avec un taux de FVIII normal, voire élevé dans les cas sévère
 - un raccourcissement du temps de lyse des euglobulines (ou test de Von Kaulla) traduisant une hyperfibrinolyse ;
 - une thrombopénie le plus souvent modérée, majorée par un hypersplénisme en cas d'hypertension portale

1.2 HYPOVITAMINOSE K

Une carence en vitamine K entraîne une synthèse de protéines vitamine K-dépendantes (FII, FVII, FIX, FX, PC, PS) non fonctionnelles. Bien qu'elle affecte les activateurs et les inhibiteurs de la coagulation, elle se traduit essentiellement par des saignements.

Étiologies

- Chez le nouveau-né, l'hypovitaminose K est secondaire à l'immaturation hépatique
- Chez l'adulte, elle peut être due à :
 - l'absorption thérapeutique (anti-vitamines K) ou accidentelle (empoisonnement) de produits bloquant le métabolisme de la vitamine K ;
 - rarement à une carence d'apport, pouvant survenir lors de dénutritions sévères (anorexie) ou d'alimentation parentérale exclusive sans compensation
 - un déficit d'absorption, secondaire à une obstruction des voies biliaires (cholestase) ou à une malabsorption (résection intestinale étendue, maladie coéliquaue...) ;
 - une destruction de la flore intestinale par une antibiothérapie qui peut aussi entraîner une hypovitaminose K.

1.3 ANTI-FVIII ACQUIS

Les anticorps interférant avec la coagulation s'accompagnent soit d'un risque thrombotique (voir plus bas), soit d'un risque hémorragique. Ils sont dirigés spécifiquement contre un facteur de la coagulation. Le FVIII est la protéine de coagulation la plus fréquemment inhibée par un auto-anticorps ; le malade présente alors une hémophilie acquise

Hémophilie acquise

D'étiologies variables, Elles affectent majoritairement les sujets très âgés, ou plus rarement les femmes jeunes dans le postpartum ou à distance d'un accouchement. Un anticorps anti-FVIII peut être associé à une pathologie auto-immune, un cancer ou une hémopathie maligne. Pour les patients âgés, aucune cause sous-jacente n'est identifiée dans la moitié des cas.

Diagnostic d'une hémophilie acquise est évoqué devant des saignements inexplicables : hématomes, ecchymoses, plus rarement hémorragie digestive ou rétro-péritonéale, hématurie chez un patient n'ayant pas d'antécédent hémorragique significatif.

- Le TCA est constamment allongé et non corrigé par l'apport de plasma témoin normal.
- Le taux de FVIII est diminué, souvent < 5 %, parfois effondré : < 1 %.
- Les autres paramètres de l'hémostase sont classiquement normaux.
- Dans le plasma du malade, il existe un anticorps anti-FVIII. Sa recherche doit être demandée au laboratoire devant toute découverte d'un déficit en FVIII, particulièrement chez l'adulte.

Les deux objectifs du traitement d'une hémophilie acquise

Contrôler les saignements par l'apport de complexes prothrombiniques activés ou de FVII activé recombinant, Et Inhiber la synthèse de l'anticorps par une corticothérapie et/ou des immunosuppresseurs.

Les autres inhibiteurs de la coagulation (anti-FIX, anti-FV, anti-FII) sont très rares,

2. Coagulation Intra-vasculaire Disséminée (CIVD)

2.1 Définition : Syndrome acquis secondaire à une activation systémique et excessive de la coagulation, associée ou non à des signes cliniques et en rapport avec diverses étiologies

2.2 Physiopathologie :

Implication de la voie extrinsèque suite au contact entre le FT et le FVIIa \Rightarrow activation de la coagulation

3 mécanismes sont décrits :

- induction de la synthèse et de l'expression membranaire de FT par les cellules au contact du sang en réponse à un stimulus: constituants bactériens, viraux ou fongiques ; médiateurs de l'inflammation (cytokines); débris cellulaires
- contact entre le FT constitutif extra-vasculaire et le FVIIa
- contact entre le FVIIa et FT exprimé à la surface de cellules anormales (leucémies, cancers)

Il en résulte :

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

2.3 CLINIQUE :

La CIVD est associée ou non à des signes hémorragiques ou thrombotiques

- **Formes aiguës**
 - **manifestations hémorragiques** \Rightarrow saignements, 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** : micro et macro-thromboses défaillance multi-viscérale : liée à l'hypoxie (rein, poumons, SNC, foie...)

➤ **Formes chroniques:**

-L'évolution sur plusieurs semaines ou mois

-Cliniquement se traduit par un syndrome hémorragique plus discret et micro-thromboses (IR, confusion mentale...)

-L'étiologie : néoplasies, affections inflammatoires chroniques, atteintes hépatiques

2.3 BIOLOGIE :

Consommation des plaquettes et des facteurs de coagulation (dont le fibrinogène)

- Plaquettes: thrombopénie
- Hémostase:
 - TP ↓; TCA allongé; TT allongé (en relation avec apparition PDF)
 - FV ↓ +++
 - Autres facteurs: VIII; VII; X; II
 - Augmentation des PDF et des D-dimères : présence de complexes solubles (PDF+monomères de fibrine)
 - Test à l'éthanol: +

2.4 ETIOLOGIES

- Infections: septicémies à germes Gram + et -, infections virales et parasitaires
- pathologies obstétricales: rétention de fœtus mort; hématome rétroplacentaire; embolie amniotique; toxémie gravidique
- pathologies néoplasiques: LAM (LAM3+++); tumeurs solides
- hémolyses intravasculaires (post transfusionnelles, médicaments, drépanocytose...)
- divers: affections hématiques sévères, brûlures, polytraumatismes, chirurgie lourde.

Exemple du covid-19

- Le coronavirus a un tropisme particulier pour le domaine extracellulaire de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2, enzyme largement présente sur la membrane des pneumocytes, ce qui permet au virus de pénétrer dans les cellules.

- L'agression locale des cellules endothéliales par les cytokines inflammatoires (IL-1, IL-6 et TNF notamment) participe aux phénomènes hémostatiques qui provoquent la vasculopathie dépendant du COVID-19. Cette interaction étroite entre les phénomènes inflammatoires au niveau du tissu pulmonaire et l'expression de FT au niveau des cellules endothéliales et de certaines cellules circulantes (monocytes) va amplifier les phénomènes de coagulation locaux, entraînant une coagulopathie intra-vasculaire pulmonaire diffuse, responsable d'hypoxie locale qui va elle-même activer le processus de coagulation.

- Cette activation particulière du système de coagulation est bien objectivée par l'élévation du taux plasmatique des D-dimères.

2.5 Diagnostic différentiel :

Il se pose essentiellement avec l'insuffisance hépatique grave et la fibrinolyse primitive dont

- Etiologies: certaines chirurgies; cirrhose hépatique; certains accidents obstétricaux.
- Signes cliniques: manifestations hémorragiques type saignement en nappe du champ opératoire.

	Fibrinolyse primitive	CIVD ± fibrinolyse réactionnelle
Physio pathologie	Libération importante d'activateurs du Plasminogène → PLASMINE	Activation de la coagulation → THROMBINE
Plaquettes	N	↘ ↘
TCA	↗	↗
TP	↘	↘
TT	↗	↗
FV, FVIII	↘	↘
PDF	↗ ↗ ↗	± ↗
D-Dimères	Absence	↗ ↗ ↗
Von Kaulla	↘ ↘ ↘ (<3 heures)	Normal ou peu ↘

2.6 TRAITEMENT

-Mesures de réanimation

-Traitement de l'affection causale +++

-Traitements symptomatiques :

- PFC / culots globulaires (pas de PPSB, augmente le risque thrombogène)
- Anticoagulants type héparine à dose très faible
- Concentrés d'inhibiteurs de la coagulation: Antithrombine, protéine C activée.
- Anti-fibrinolytiques (Acide tranexamique)
- Concentrés de plaquettes.