

République Algérienne Populaire Démocratique
Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique
Université de Sidi bel abbes Djillali Liabès
Faculté de médecine Taleb Mourad, Département de médecine



Coagulopathies acquises, 4^{ème} année de médecine
Dr K.TAYEBI. Année universitaire 2024

Objectif principal :

- Différencier les différentes coagulopathies acquises.

Objectifs secondaires :

- Connaitre les examens biologiques qui explorent chaque coagulopathie acquise.

Plan du cours :

- 1. Définition**
- 2. Diagnostic positif**
- 3. Syndromes de défibrination**
- 4. Déficit en vitamine K**
- 5. Insuffisance hépatocellulaire.**
- 6. Anticoagulant circulant.**
- 7. Thrombose et COVID.**

Coagulopathies acquises

1. Définition : Ce sont des affections de la coagulation dues à un déficit acquis d'un ou de plusieurs facteurs de la coagulation.

Les mécanismes possibles sont :

- Consommation excessive des facteurs de coagulation.
- Diminution de la synthèse des facteurs de la coagulation.
- Anomalie fonctionnelles des facteurs de la coagulation (Ac anti facteur)

2. Diagnostic positif :

Interrogatoire : Antécédents personnels et familiaux. Prise médicamenteuse.

Examen clinique :

Syndrome hémorragique : cutané, muqueux, viscéral, recherche d'hématome et ou d'hémarthrose.

Doit être complet : recherche des signes d'insuffisance hépatique, syndrome tumoral superficiel, néoplasie, foyer infectieux...

Etude du bilan de coagulation : TQ, TCA, Fibrinogène.

3. Syndrome de défibrination :

A. Coagulation intra vasculaire disséminée (CIVD) :

Physiopathologie : Activation anormale de la coagulation → une génération excessive de thrombine → Fibrine qui se dépose dans la micro circulation des différents organes réalisant le syndrome de CIVD, avec formation de thrombi qui va → une ischémie locale au niveau des # organes : Dommages tissulaires.

Une diminution de la concentration plasmatique de plusieurs facteurs de coagulation et des plaquettes.

La fibrine → l'activation d'une fibrinolyse réactionnelle → des PDF (produits de dégradation de la fibrine et du fibrinogène).

Clinique : Aigue ou chronique.

La CIVD dans sa forme typique aigue comporte:

- Manifestations hémorragiques diffuses : pétéchies, ecchymoses larges en carte géographique épistaxis, gingivorragies, hématomène, hématurie, des hémorragies aux pts d'injection, Hémorragies per ou post opératoires, post partum ...

- Manifestations thrombotiques : micro ou macro thromboses (Cutanées : purpura nécrotique, cyanoses des membres, acrocyanose, Neurologiques : troubles de la conscience → coma, Pulmonaires : détresse respiratoire aigue...)

- Défaillance multiviscérale (DMV) : SNC, foie, cœur, poumon, rein (par hypoxie et hypo perfusion).

Biologie :

Plaquettes : thrombopénie.

Allongement des tests globaux de la coagulation : TQ, TCA.

Diminution des facteurs de la coagulation: Fg, Facteurs II, V, VIII...

Signes d'hyperfibrinolyse : PDF et D-Dimères augmentés, intérêt de la répétition de leurs dosages pour apprécier l'évolution de la CIVD.

Score de CIVD manifeste proposé par l'ISTH

-Evaluation du risque:

- Le patient présente-t-il un état ou une pathologie connue pour être associée à une CIVD ?
- Si oui : continuer . - Si non : ne pas utiliser l'algorithme
- **Score global des résultats des tests de coagulation :**
- Numération plaquettaire en G/L ($>100=0$; $< 100=1$; $< 50=2$)
- D Dimères ou monomères de fibrine (non augmentés $=0$; augmentation modérée $= 1$; augmentation importante $= 3$)
- Allongement du TQ ($< 3 \text{ S} =0$; $3-6 \text{ S} = 1$; $> 6 \text{ s}=2$)
- Taux de fibrinogène ($>1 \text{ g/L}=0$; $< 1 \text{ g/L} = 1$)

Calcul du score

Si ≥ 5 : compatible avec CIVD patente, répéter le score quotidiennement

Si < 5 : compatible avec une possible CIVD, répéter le score dans 24-48h

Différentes étiologies:

- Complications obstétricales (rétention du fœtus mort in utéro, toxémie gravidique, embolie amniotique, avortement septique ...)
- Néoplasies et hémopathies : LAM 3.
- Septicémies surtout bactériennes, certaines virales...
- Venins de serpents

Le traitement : TRT de l'étiologie est primordial, le TRT symptomatique consiste en la TRF de culots plaquettaires et de PFC 20cc/Kg (plasma frais congelé), indication discutée du concentré de Fg et rarement de l'héparine.

B. Fibrinolyse primitive :

Etiopathogénie : atteinte isolée du système de fibrinolyse, secondaire à la libération excessive de l'activateur tissulaire du plaminogène (tPA) (excès de plasmine) avec dégradation du fibrinogène et de la fibrine sans activation de la coagulation.

Clinique :

Syndrome hémorragique.

Absence de manifestations thrombotiques.

Biologie:

Tx de Plq normal

TQ, TCA allongés

Fg diminué

PDF très augmentés

Tps de lyse des euglobulines : raccourci ($< 30 \text{ min}$ dans ces conditions pathologiques)

Etiologies :

Interventions chirurgicales : pelvis, prostate, poumon, foie, vaisseaux.

Certaines tumeurs malignes (prostate, pancréas...)

Le traitement :

TRT symptomatique, anti fibrinolytique, et TRT de l'affection causale.

4. Déficit en vitamine K : la vitamine K est d'origine exogène (vitamine K₁) apportée par l'alimentation, endogène (vitamines K₂) synthétisée in situ par la flore intestinale normale.

Le déficit en vitamine K entraîne une diminution des facteurs vitamine K dépendants (II ; VII ; XI ; X ; Protéine C ; protéine S)

Cliniquement : un syndrome hémorragique sans caractéristiques spécifiques. Les carences modérées ne s'accompagnent pas de signes cliniques.

Biologie :

Tx de Plq : normal

TCA, TQ: allongés

Fc vit K dépendants : diminués (II, VII, IX, X), Fc V : normal, Fg : normal

Test de koller : permet de différencier entre une hypovitaminose K et insuffisance hépatique.

Principe : injecter de la vitamine K par voie parentérale pendant 03 jours, le TQ contrôlé le 4ème jour. En cas d'hypovitaminose k : correction du TQ , Insuffisance hépatocellulaire TQ non corrigé.

Etiologies :

-Carence d'apport de la vit K : nouveau né (maladie hémorragique du nouveau né : prématurés), chez l'adulte: souvent associée à un syndrome de dénutrition.

-Anomalies d'absorption de la vit K : obstruction des voies biliaires, Syndrome de malabsorption (maladie coéliquaue, autres maladies gastro intestinales chroniques).

-Les anti coagulants oraux : ce sont des antagonistes de la vit K.

Le TRT : Administration de vit K par voie parentérale, ou orale s'il n'existe pas de troubles d'absorption et pas de syndrome hémorragique clinique, la correction se fait en 6- 12heures.

5. Insuffisance hépatocellulaire

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 certains protéines de la fibrinolyse.

- Capacité d'épuration des enzymes des deux systèmes.

Etiologie :

Cirrhose hépatique

Hépatites cytolytiques infectieuse ou toxique

Hépatite chronique et hémochromatose (surcharge en fer)

Biologie :

TQ, TCA allongés

Fcs de la coagulation diminués : Fg, II, V, VII, IX, X, XIII

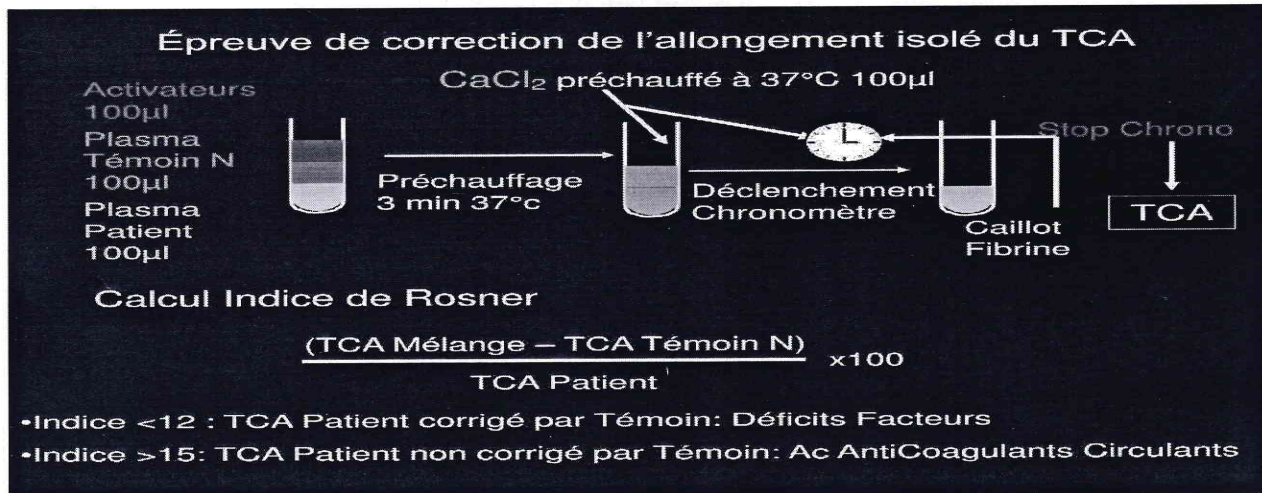
Antithrombine diminué

Le TRT : est envisagé en cas de manifestations hémorragiques, le déficit en Fcs de coagulation peut être compensé par transfusion de plasma frais congelé.

6. Anticoagulant circulant (ACC)

Dirigé contre un seul facteur de la coagulation ou interfère avec une phase de la coagulation (anti-VIII, anti-thrombinase dans le lupus)

-Allongement de TCA d'un mélange à parties égales du plasma de malade et plasma de témoin : Pas de correction du test mélange



5-Thromboses et COVID:

-Définition d'une thrombose vasculaire (TV): une TV peut être définie comme étant la formation d'un caillot de fibrine ou thrombus dans un vaisseau sanguin, artère: thrombose artérielle, ou veine: thrombose veineuse

Physiopathologie des thromboses au cours du COVID: La COVID-19 (**Corona - Virus Disease de 2019**) est due au Sars-CoV-2 (un virus à ARN appartenant à la famille des bêta-Coronavirus). Ce virus pénètre dans l'organisme par les voies aériennes et se fixe, par l'intermédiaire de sa glycoprotéine Spike, sur les récepteurs ACE2 à la surface des cellules de l'hôte. Or, l'expression d'ACE2 est pléiotrope chez l'homme, ce qui explique la diversité des symptômes cliniques observés.

Au niveau vasculaire, la conséquence de l'infection virale est une activation de la coagulation et des lésions endothéliales, à l'origine de complications thrombotiques veineuses, artérielles et de thromboses localisées au niveau pulmonaire.

Les mécanismes impliqués dans la formation des thromboses, liées au COVID-19 sont multiples :

Activation de la coagulation sanguine : conséquence de la libération du facteur tissulaire par les cellules endothéliales endommagées et les monocytes (conséquence de la tempête cytokinique), et aussi d'une activation de la phase de contact de la coagulation par une activation cellulaire notamment des neutrophiles (NETS : Neutrophil Extracellular Traps).

Activation des plaquettes sanguines que le SARS-CoV-2 pénètre et active.

Lésions de la barrière endothéliale : Colonisées par le virus et agressées par les cytokines pro-inflammatoire, les cellules endothéliales perdent leurs propriétés anti

thrombotiques en faveur de la formation de thromboses , et relarguent du facteur von Willebrand en concentrations très élevées avec une majoration du facteur VIII de la coagulation.

Activation du complément.

Réduction de la fibrinolyse, par divers mécanismes.

TRT :

Traitement préventif :

- Pour les patients hospitalisés pour COVID-19 présentant des facteurs de risque de MVTE (infection, alitement prolongé, ventilation mécanique). Les sociétés savantes recommandent une prophylaxie anti coagulante systématique chez ces patients.

- Chez les patients atteints de COVID-19 pris en charge en ambulatoire, ou sortant d'un séjour hospitalier pour une infection à SARS-CoV-2, une thromboprophylaxie médicamenteuse systématique n'est pas recommandée mais elle est suggérée (7-14 jours) en cas de présence de facteurs de risques additionnels tels qu'un antécédent connu de MVTE, un cancer évolutif, âge > 70 ans, IMC > 30 Kg/m², chirurgie majeure de moins de 3 mois.

Traitement curatif : - Le TRT est généralement à base d'une héparine de bas poids moléculaire (HBPM: enoxaparine, innohep...), il n'y a pas de stratégies spécifiques à la prise en charge de la maladie thrombo-embolique veineuse associée au COVID-19.

- Les antagonistes de la vitamine K ainsi que les AOD (anticoagulants oraux directs) présentent de nombreuses interactions avec les différents antiviraux évalués dans le traitement du COVID-19.