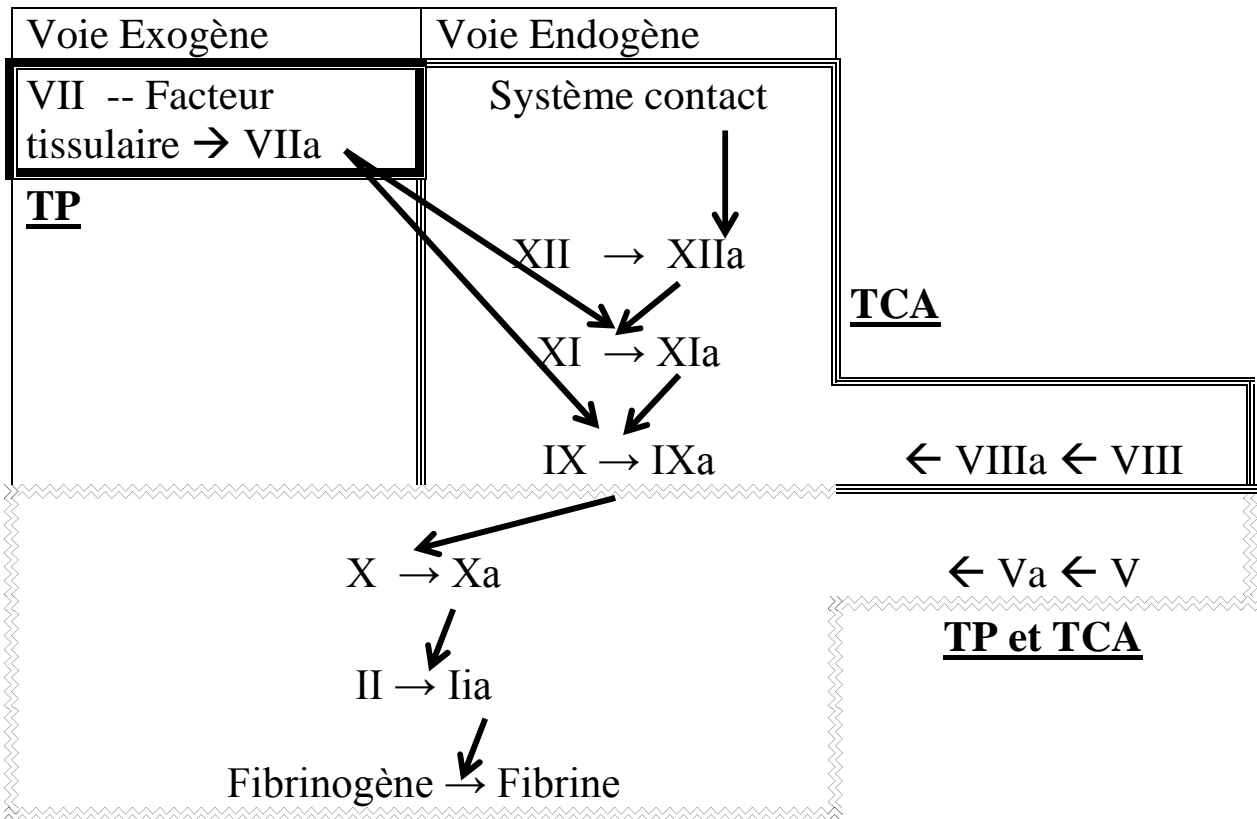


L'hémostase secondaire et fibrinolyse

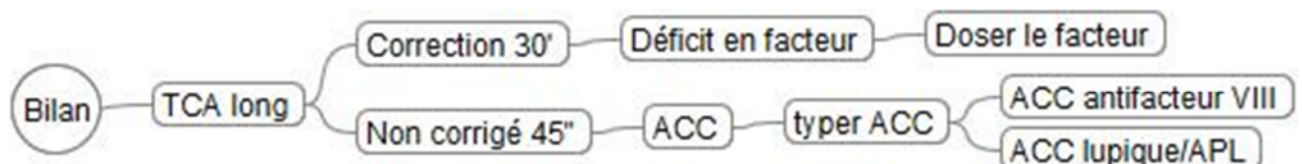
Contenu

I- Hemostase secondaire	3
A .Voie endogene:.....	3
B . La voie exogene.....	3
II- Bilan, anomalies et etiologies.....	4
A) - Si qqn Normal: TP 95% et TCA 32/30''	4
B) - Si TP 30% et TCA 32/30'' : TP court.....	4
1) Insuffisance hépatocellulaire	4
2) Carence en vitamine K ou prise d'AVK.....	5
3) Déficit isolé en un facteur.....	5
C) Si TP 95% et TCA 50''/30'' : TCA long	5
1) Le TCA de ce mélange se normalise:.....	5
2) Le TCA du mélange se raccourcit un peu mais pas significativement:.....	6
III- Fibrinolyse.....	9
A) Fibrinogène.....	9
Fibrinoformation	10
B) Plasmine, activateurs (t-PA...) et inhibiteurs	10
C) Les produits de dégradations : Les D-dimères	11
Autres roles du dosage D-dimères.....	12
CIVD	12
Diagnostic de CIVD	13
Diagnostic différentiel théorique entre CIVD et fibrinolyse primitive:	14

Annexes



	Facteurs de coagulation	Pourcentage minimum pour éviter risque d'hémorragie	Saigne ou pas
Indispensable	VIII, IX (facteurs hémophiliques) XI, & II	40%	Saigne tj si déficit
Intermédiaire	V, VII et X	10-20%	Peut saigner variable selon les cas
Inutile	XII & système contact	0%	Ne saigne jamais



Rappel :

- Hémostase primaire : formation du clou plaquettaire
- Hémostase secondaire : coagulation du sang → fibrinogène en fibrine polymérisée grâce à la cascade de facteurs
- Fibrinolyse

I- Hémostase secondaire

On avait vu les deux voies d'activation de l'hémostase secondaire: voie endogène et exogène

A. Voie endogène:

Permise par l'activation du système contact qui, activé va activer le facteur XII-> XIIA qui XI>XIa, qui IX>IXa, qui X>Xa, qui agit sur le II (II=thrombine = enzyme qui transforme le fibrinogène en fibrine)

La thrombine agit en amplifiant sa propre génération en activant le V et le VIII.

Le VIIIa est le cofacteur du IXa.

Ces complexes enzymatiques se forment à la surface des phospholipides qui viennent des plaquettes, stabilisés en présence de calcium.

On rappelle que l'hémostase primaire et la coagulation s'activent en même temps :

Au niveau d'une brèche vasculaire, l'hémostase primaire qui s'active et les plaquettes qui tapissent l'endroit où l'endothélium n'est plus présent et il y a donc un support possible pour ces complexes enzymatiques.

Le VIIIa potentialise l'action du IXa et le Va du Xa, qui, intégré à ce complexe enzymatique est environ 100000 fois plus actif que le Xa tt seul, amplification très importante .

On a donc une grande quantité de Xa et de thrombine qui transforme le fibrinogène > fibrine.

⇒ Le TCA(=temps de cephaline activée) analyse la voie endogène.

Le temps de coagulation est environ de 30 secondes pour le témoin.

La normale = T(témoin)+/- 5 sec → la valeur usuelle utilisée peut être variable selon les labos.

B. La voie exogène

Elle fait intervenir un facteur pas présent physiologiquement dans le sang, **le facteur tissulaire** qui va activer le VII en VIIa.

Il a deux destinées: activer le X et IX mais naturellement il a une affinité préférentielle pour le X.

Seulement ce Xa ; généré directement par action du VII a sur le X, est inhibé tout de suite par le **TFPI (inhibiteur du facteur tissulaire)**.

➤ Si on met un excès de facteur tissulaire, on transforme tout le VII en VIIa. Donc beaucoup de Xa et on déborde les possibilités d'inhibition du TFPI (agit par inhibiteur compétitifs ?)

⇒ Le TP est le test qui explore la voie exogène.

Le **TP** explore donc l'action du facteur tissulaire sur le VII, l'activation de X en Xa et le II en IIa, la boucle d'amplification sur le V et la transformation du fibrinogène en fibrine

La normale du TP est supérieure à 75%.

Avec ces deux tests de coagulation on explore tous les facteurs intervenant sur la coagulation qu'ils aient ou non une importance physiopathologique.

Toutes les anomalies d'un de ces facteurs auront donc un impact sur le TP et/ou TCA.

☛ Le X, V, II et fibrinogène (Fg) est exploré par le TP et le TCA.

☛ Tous ces facteurs sont synthétisés par le foie, dont 4 (**VII, X, II et IX**) qui sont dits «vitamine K dépendants». => Si facteur K manquant = hypocoagulabilité.

La dernière étape est post-transcriptionnelle, si y a pas de vitamine K la synthèse se fait mais le facteur ne peut pas intervenir dans la coagulation : il y aura hypocoagulabilité.

Ce sont des tests de coagulation :

On met des activateurs du système contact, des phospholipides, on vérifie le temps que le plasma met à coaguler et former de fibrine : pour le TCA

On met du facteur tissulaire, du calcium et du phospholipides (PL) : pour le TP

II- Bilan, anomalies et étiologies

	TP	TCA
a) Normal	95%	32/30''
b) TP court	30% → TP court	32/30'' → normal
c) TCA long	95M → normal	50/30'' → TCA long

Avec ces deux facteurs, on peut donc faire un bilan :

A) - Si Normal: TP 95% et TCA 32/30''

B) - Si TP 30% et TCA 32/30'' : TP court

Le facteur VII est anormal et On veut donc savoir à quoi est dû ce déficit :

- le plus souvent c'est un déficit constitutionnel (anomalie génétique qui entraîne une ↓ du VII).
- Il peut aussi y avoir le développement d'un anticorps inhibiteur, mais probabilité quasi nulle.

Le déficit du facteur VII peut être sévère (1%) ou modéré (5-10%) & la symptomatologie est variable : on peut être sévère mais pas trop saigner ou l'inverse on n'y a **pas de parallélisme entre la sévérité du déficit et l'hémorragie !!**

Donc si TP bas isolé obligatoirement un ↓ du VII

☛ Le VII est le facteur qui a le temps de demi-vie le plus faible : de 6 H, à la différence des autres facteurs qui ont une ½ vie de 1-2 jours.

Donc si on donne un cocktail de facteur le taux de VII sera effondré le lendemain par rapport aux autres facteurs. Donc c'est celui qui baisse en premier

Le lendemain de la prise de préviscan (=VII), 3/4 demi vies après, le taux est effondré.

On recherche donc les causes de cette ↓ qui peut être :

- Acquis
- Constitutionnelle / congénitale

1) Insuffisance hépatocellulaire

Les facteurs sont synthétisés par le foie, si celui-ci ne fonctionne bien il n'y aura pas de synthèse de facteur de coagulation comme dans l'insuffisance hépatocellulaire qui est associée à un TP bas et un TCA long

2) Carence en vitamine K ou prise d'AVK

- VII exploré par le TP
- X et II par le TP et le TCA
- IX par le TCA

Il y a donc une baisse de plusieurs facteurs VK dépendants ou de tous les facteurs dont le Facteur V.

✎ Pour faire la différence entre ces 2 étiologies : il faut doser le facteur V
Dans l'IHC tous les facteurs sont abaissés alors que dans la carence en VK le V est normal.

3) Déficit isolé en un facteur

Les déficits isolés en un facteur sont dans l'immense majorité des cas des déficits constitutionnels -> très rare cependant ; 1/1000000

Si TP 30% et TCA 50/30'' (long) => Insuffisance hépatocellulaire sévère comme le foie ne produit plus de facteur, ou une carence en vitamine K (ou une prise d'AVK) et plus rarement déficit constitutionnel en un facteur

C) Si TP 95% et TCA 50''/30'' : TCA long

La voie exogène est normale donc le foie fonctionne bien et il n'a ni d'IHC ni de carence en VK : on exclut donc ces étiologies classiques.

✎ L'anomalie se trouve dans la partie explorée par le TCA mais non explorée par le TP.

Conduites à tenir :

- On revérifie déjà pour voir qu'il n'y ait pas d'erreur (prélèvement sur KT, héparine qui allonge le temps de coagulation en particulier le TCA).
- On fait ensuite une épreuve de correction: un volume du plasma du patient qu'on mélange avec un volume du plasma normal puis on mesure le TCA de ce mélange :
on a 2 solutions:

1) Le TCA de ce mélange se normalise:

Il ressemble à un TCA normal, il y a **correction de l'anomalie** par le plasma normal. Ce plasma a donc apporté ce qu'il manquait à l'autre : un **déficit en facteur** qui allonge le TCA.

On dose donc les facteurs: IX, VIII, XI et XII ou du système contact (déficit rare donc on le fait rarement) pour savoir **lequel manque, car l'impact est ≠ suivant lequel manque :**

- **Le VIII et IX** sont les **facteurs indispensables** pour assurer une coagulation correcte: **facteurs hémophilique (ceux qui manquent chez les hémophiles)**. Il faut avoir plus de 40% de VIII ou IX pour que ça coagule bien si < ça saigne.
- **Le déficit en XII n'a pas de conséquence !!** 0% de Facteur XII suffisent pour coaguler correctement 😊, sans problème (on peut donc faire tous les gestes invasifs sans problème).
NB: les déficits modérés (hétérozygote) en XII représentent 0,5/1% de la population.
- **Les déficits en systèmes contacts (SC)** sont **aussi asymptomatiques** parce qu'ils ne sont jamais activés physiologiquement. Aucun impact sur la coagulation

physiologique car ils s'activent juste si on met du plasma sur une plaque en verre. Le déficit en SC ne fera donc jamais saigner.

- **Le déficit en XI est variable**. Il est de transmission autosomale dominante, le patient ne saigne pas particulièrement ou alors saigne souvent.
 - o Si le facteur > + de 40% il n'y a aucun risque
 - o quand on en a moins, c'est variable selon l'histoire du patient: en fonction des antécédents hémorragiques.

Les hémophilies (VIII et IX) sont une transmission par le chromosome X donc la plupart du temps les hommes sont atteints, et les femmes hémophiles au sens stricte (avec les deux allèles touchés) sont très rare: Ce sont des gènes récessifs.

Les femmes sont plus souvent **conductrices**, elles ont donc un X normal et un X atteint d'une anomalie elles peuvent donc donner naissance à :

- une fille conductrice ou normale,
- Un garçon hémophile ou normal.

	X anomalie	X normal
X normal	♀ Conductrice	♀ Normal
Y normal	♂ Hémophile	♂ Normal

Donc 25% de faire une fille conductrice et 25% garçon hémophile : faire le tableau de croisement.

Et les garçons sont atteints dans la mesure où ils sont porteurs de l'anomalie: X hémophile et Y non.

☛☛☛ Un TCA long ne veut PAS FORCEMENT dire qu'il y a un risque hémorragique mais il peut y avoir un risque suivant quel facteur manque. !!!!!!!!

2) *Le TCA du mélange se raccourcit un peu mais pas significativement:*

Il y a une anomalie qui perturbe la coagulation d'un plasma normal: **c'est un anticoagulant circulant (ACC)** = existence d'une substance présente dans le plasma qui perturbe la coagulation d'un plasma normal in vitro.

On doit donc typer notre anticoagulant circulant. Il faut savoir lequel c'est, son lieu d'action et s'il a une importance physiopathologique. Suivant l'ACC il peut y avoir ≠ effets.

Ces ACC dans l'immense majorité sont des autoAc (produits par l'organisme contre une protéine présente physiologiquement.) C'est donc une anomalie de l'immunité.

Quand on le type, on a:

- **Le cas rare: un ACC anti-facteurs: dirigé contre un facteur de la coagulation du TCA.**
- ⇒ Souvent un anti-VIII parce qu'il a une structure particulière : une immogénicité plus élevée que les autres, et il est unique il a très peu de communauté antigénique avec d'autres protéines.
- ⇒ Les autres facteurs comme le IX est AVKdép donc il a une grande homologie de structure avec le VII, X, et le II, protéine C : donc peu de chance que le corps développe des ac contre une protéine qui a autant de communauté antigénique avec autant de protéines .

«Il faut relativiser, les ACanti VIII est **le plus fréquent dans la rareté** » → environ une centaine de nouveaux cas recensés en France par an. Les autres c'est un cas tous les 5/ans donc ceux qui les découvrent le publient.

Il faut savoir le diagnostiquer parce que les ACantiVIII ça saigne. La symptomatologie est la même qu'un hémophile donc les complications hémorragiques sont graves !!

Mais il y a un **impact dans la thérapeutique** car on ne pourra pas le traiter comme chez les hémophiles avec des concentrés de facteur VIII il faut donc traiter la production d'AcAntiVIII (souvent corticoïdes, Ig, immunosuppresseurs type endoxan) : c'est un traitement **TRES LOURD**

On les rencontre dans :

- les maladies auto immunes,
- hémopathies lymphoïdes causé par le désordre des lignées lymphoïdes,
- post-partum tardif entre 2 et 6M après l'accouchement (10-20% des cas)
- souvent chez le sujet âgé (+80A) avec ou sans pathologies sous-jacentes (80%)

- **ACC de type lupique/anti prothrombinase**: c'est un anticorps dirigé contre des protéines associées aux phospholipides ≈ antiphospholipides. Dans les tests de coagulation, in vitro, il y a peu de phospholipides, **Au niveau de la brèche vasculaire lorsque l'hémostase primaire s'active on a les plaquettes qui adhèrent au sous-endothélium et qui vont former le clou**(les plaquettes sont des membranes phospholipidiques). Au niveau de la brèche vasculaire les AcAPL se collent dessus mais vont être dépassé par les événements car il y aura trop de plaquettes donc l'hémostase sera normale. Le patient ne saignera pas à cause de ça

Il s'appelle lupique parce que la première pathologie dans laquelle ça a été mis en évidence c'est le lupus haetemato disséminé.

Les AcAlupiques peuvent être rencontrés dans **d'autres maladies auto-immunes** :

- collectivites
- hémopathies malignes lymphoïdes ou myéloïdes aiguës ou chroniques,
- cancers,
- infections essentiellement virales, il suffit de regarder les patient infectés par le VIH, 20% ont un TCA long (surtout quand incontrôlées ou associées à d'autres infections et associés à un AC de type lupique
- Certains traitement médicamenteux,(pénicilline, beta bloquants, idantoïne essentiellement)
- Incidence élevée chez les sujets âgés parce que ils en secrètent plus facilement (les AcAPL)

Ce n'est donc pas spécifique d'une pathologie particulière, mais toujours sans saignements, on peut donc biospsier, chirurgie etc...

- ⇒ Par contre cette présence d'AC **peut être** associée à un risque accru de **thrombose suivant les cas**

- **Dans le lupus haetemato disséminé** car il y a présence de marqueur d'activation de la coagulation dans le plasma. Ils activent plus la coagulation même en l'absence de thrombose évidente : c'est un FdR
- Le cancer est un FdR de risque de thrombose veineuse
- Par contre dans les autres situations non

☛☛* Les ACC type lupique ça ne fait jamais saigner mais ça peut faire thromboser☛*

***Syndrome des antiphospholipides:**

Association d'un antécédent de thrombose artérielle ou veineuse ou placentaire (=fausse couche, avortements à répétition) **ET** la présence d'un taux élevé d'ACC lupiques ou le taux élevé d'anti phospholipides est constant/régulier.

- ⇒ Primaire quand ce syndrome n'est pas associé à une circonstance type lupus, cancer, autres
- ⇒ Secondaire quand on a un taux élevé d'ACaPL avec antécédents de thrombose, pathologie connue pour être associée à un taux élevé d'ACaPL ou ACde type lupique.

Dans le SAPL (syndrome des antiphospholipidiques) on a donc un risque accru de récurrence de thrombose chez quelqu'un qui a des antécédents de thrombose et les ACC lupiques hauts de manière constante.

Le patient traité pour autre chose que le lupus haemato disséminé comme par les médicaments ou autre étiologies, il n'y a pas de thrombose c'est asymptomatique pour ce type de patients.

Les médicaments ne peuvent pas vraiment être considérés comme un facteur de risque.

Selon les déficits de facteurs considérés cela est associé ou non à un risque accru hémorragique.

	Facteurs	Pourcentage minimum pour éviter risque d'hémorragie	Saigne ou pas
Indispensable	VIII, IX, XI, & II	40%	Saigne tj si déficit
Intermédiaire	V, VII et X	10-20%	Peut saigner variable selon les cas
Inutile	XII & système contact	0%	Ne saigne jamais

- Le X, le VII et le V il en faut au moins 10 à 20% pour virer le risque de saignement en post op et donc pas besoin de transfusion de facteurs en pré-op. (! sauf anomalie surajoutée)
- Le II, il en faut au moins 40% et ça peut saigner (comme VII, IX, XI, et II dont on a réellement besoin)
- Le XII et contact, pas besoin et aucune incidence, la physiopathologie est la même que celle de quelqu'un qui n'a aucune anomalie.
- Le fibrinogène, il suffit d'1g pour une coagulation normale, physiologiquement y en a entre 2 et 4g. Même un déficit hétérozygote suffit pour assurer une coagulation normale. Ceux qui saignent n'ont pas du tout de fibrinogène (=afibrinogénémie.)

Ils ne peuvent pas former de caillot de fibrine et pas d'agrégation des plaquettes entre elles. Il y a donc des troubles de l'hémostase primaire et de la coagulation: trouble de la coagulation de Klausmann → saignement

Selon les facteurs déficitaires la symptomatologie n'est pas la même et la gravité non plus !! Le déficit en antifacteur VIII ça fait saigner et dans les autres cas c'est variable. Paussee TVMLP avec un gros fail de JULIE BRORORO ☺ !! Elle ne sera jamais championne même avec l'aide de 10 personnes qui ont été en cours. Donc un gros EPIC FAILL DE NOTRE JULIE NATIONALE !!

III- Fibrinolyse

Le rôle du fibrinogène est dans l'hémostase primaire= agrégation des plaquettes entre elles. Le facteur de W fait le lien entre les fibres de collagène et les plaquettes elles s'étalent donc mais sont incapables de former le clou plaquettaire sans fibrine

Il se lie au facteur IIbIIIa.

Il a aussi un rôle dans la coagulation parce qu' il est le substrat de la thrombine, qui le clive en 4 niveaux:

A) Fibrinogène

Le fibrinogène est donc la dernière protéine qui joue un rôle au niveau de la coagulation. Il est activé par la thrombine.

C'est une protéine synthétisée par le foie et peut-être par les mégacaryocytes (quand on fait de la MET on arrive à trouver de la fibrinogène dedans) ; dans l'insuffisance hépatocellulaire (IHC) il y a peu de fibrinogène en circulation : donc le **foie est le producteur majoritaire.**

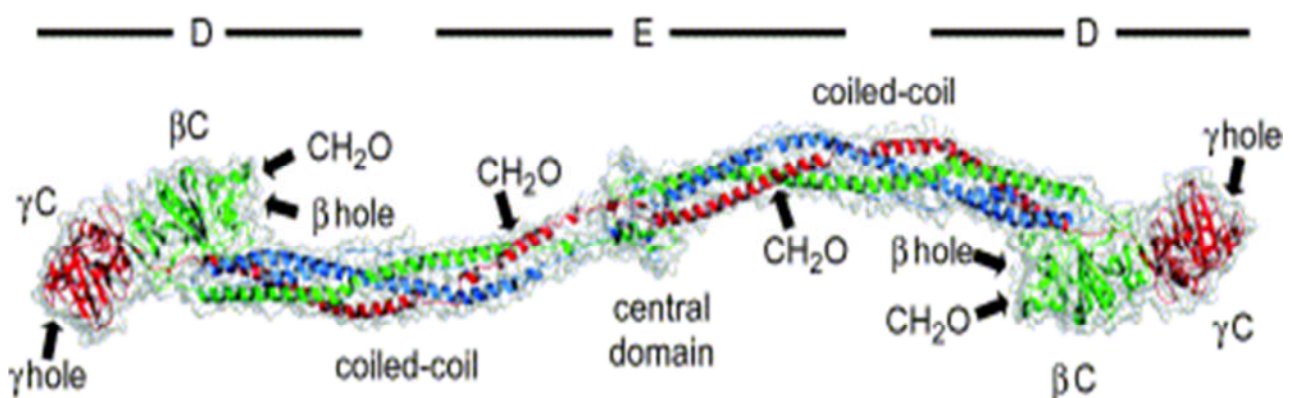
Il est composé par un dimère/trimère de 3 chaînes polypeptidiques liées par 29 ponts disulfures : il est multi caténaire : ce n'est pas un seul enchainement linéaire d'AA.

Il est synthétisé à partir de 3 gènes ≠ porté par le **chromosome 4**

- $A\alpha$: 5.4 kB (5 exons)
- $B\beta$: 8.2 kB (8 exons)
- γ : 8.4 kB (10 exons)

C'est l'ensemble de ces 3 gènes qui vont former la molécule de fibrinogène : il faut que les 3 gènes soit fonctionnelles et que les 3 produits se lient entre eux pour arriver à la fibrinogène fonctionnel.

3 chaînes qui ont une structure bien particulière et qui se lient entre elles et qui vont se



dimériser (donc fibrinogènes composé de 6 chaînes 2 de chaque types)

C'est la structure en dimères :

- 2 zones D à chaque extrémité
- Zone E : réunion des 2 monomères : domaine centrale

Rôles physiologique :

- **Rôle dans l'hémostase primaire :** agrégation des plaquettes entre elles pour former le « clou plaquettaire ».

Le fibrinogène se lie à un récepteur présent sur la membrane plaquettaire (GPIIb/IIIa). Le facteur de Willebrand fait le lien entre les fibres de collagène et les plaquettes, les plaquettes vont s'activer et s'étaler mais elles sont incapables de former le clou plaquettaire en s'agrégeant sans fibrine :

il y aura un hémostase primaire non satisfaisante.

En cardiologie on utilise un inhibiteur de IIb/IIIa pour éviter que les plaquettes n'aillent s'agréger dans le vaisseau débouché après la pose d'un stent

- **Rôle dans la coagulation :** substrat de la thrombine (FIIa) qui clive la molécule de fibrinogène (4 sites), le transformant en fibrine avec libération de 4 peptides : 2 fibrinopeptides A (FpA et A α 1-16) et 2 fibrinopeptides B (FpB et B β 1-14).

Fibrinoformation

2 mono-fibrine → fibrine polymérique (=protofibrine) → Fibrine stable (rétracter)

Les molécules de fibrine monomérique(=protofibrine ?) vont se lier à une autre molécule de fibrine pour donner un dimère de fibrine et ça donne un allongement longitudinal de fibrine(=enchaînement linéaire) filaments qui interagissent pour faire le caillot stable. Par liaison entre ces filaments puis le caillot se rétracte pour former une structure compact au niveau de la brèche vasculaire.

La formation du caillot stable, se fait par le facteur XIII qui stabilise la fibrine constituée. C'est une transglutaminase (enzyme) qui va permettre la formation du réseau tridimensionnel de fibrine.

- **Rôle dans la fibrinolyse :** la fibrine sera clivée par la plasmine en produits de dégradation de la fibrine (PDF).

B) Plasmine, activateurs (t-PA...) et inhibiteurs

La fibrinolyse est sous la dépendance de la plasmine est un enzyme présent physiologiquement sous forme **inactive**, qui va être activés par un mécanisme X ou Y quand on en a besoin. Elle est donc présente sous forme de plasminogène :

Activateurs

Il existe des activateurs de la plasmine :

- **surtout le t-PA**(tissue plasminogène activator).

Il est présent dans la cellule endothéliale qui le libère quand elle est **lésée, activée ou anoxie**. Quand le vx est oblitéré (thrombus), le sang circule moins bien et donc les cellules en aval de ce thrombus vont être anoxies et ils vont libérer un certain nombre de constituant :

- du Willebrand,
- du t-PA qui va activer in situ sur la surface du caillot le plasminogène en plasmine.

Cette activation se fait donc **à la surface du caillot de fibrine**. Il y a donc une fibrinolyse localisée au niveau du thrombus.

Le t-PA est utilisé en thérapeutique, en cardio ou neuro pour lyser les thrombines (modifié

pour être plus actif et sélectif) : il est donc extrêmement efficace.

- **l'urokinase et la streptokinase** qui sont peu physiologiques mais utilisés en thrombolyse coronaire.
- **Le XIIa** a aussi un rôle mineur dans cette fibrinolyse, mais elle est quand même normale si

on n'a pas de XII.

Libération du TPA → plasmine → fibrinolyse → libération de produit de dégradation de fibrine

Inhibiteur

- Dans la circulation on a un inhibiteur : **alpha2 antiplasmine** qui évite que quand on libère trop de plasmine que ça aille agir ailleurs.
- Le PAI1 (inhibiteur de l'activateur du plasminogène) qui va réguler la présence de t-PA au niveau du thrombus.

☛☛☛ La fibrinolyse se fait sur le thrombus de fibrine et pas ailleurs☛☛☛

La fibrinolyse est capable aussi de couper le fibrinogène mais les produit de dégradation de la fibrine et du fibrinogène sont différents.

C) Les produits de dégradations : Les D-dimères

Les D-dimères sont des produits de dégradation septiques de la fibrine parce que il faut au moins deux monomères de fibrines liées entre elles lors de la casse. = dimères de fragments D donc il faut deux domaines D liés entre eux, qui ne peuvent donc apparaître que si on a généré de la fibrine et qu'il y a eu coagulation : c'est donc un marqueur de l'activation de la fibrinolyse secondaire à une activation de la coagulation(hémostase secondaire).

On rencontre les D-dimères quand on a une activation de la coagulation :

- Quand on a une situation localisée de la coagulation notamment de thrombus, on va avoir une lyse de ce thrombus.
- si on saigne et lutte contre l'hémorragie, on a donc un caillot qui se forme et l'organisme lutte et active la fibrinolyse par exemple dans les varices œsophagiennes.
- L'activation systémique ou généralisé de la coagulation (CIVD) mais également dans le tissu(non limité au système vasculaire)

Les limites de ce paramètre

Les situations où on a des **D-dimères élevés n'est pas spécifique à une pathologie particulière mais spécifique de la dégradation de fibrine** y a plein d'autre situation où on peut avoir des taux élevés :

- avec l'âge le taux de Ddimères augmente de façon exponentielle dès 60ans
- La période néonatale
- La grossesse (X3/4++ avec terme),
- hospitalisation,
- cancers, chirurgie récente ; immobilisation, traumatismes surtout crâniens, brûlures étendues...AVC ischémiques, anévrismes, artériopathies ischémiques (voir poly)

C'est donc soit lié à une activation localisée= sdm hémorragique, soit à une activation systémique= CIVD.

Autres rôles du dosage D-dimères

Si le patient à des Ddimères normaux, il a peu de chance d'avoir une maladie thrombo embolique veineuse : c'est un **diagnostic d'exclusion**.

Le dosage des Ddimères ça s'intègre donc dans une stratégie diagnostique qui va inclure l'évaluation du risque du patient d'avoir la pathologie en question. On fait là encore des scores (Wells pour la phlébite et de Genève pour les autres.)

Il y a trois sortes de probabilité=> si la probabilité est forte on ne demande pas les D-dimères.

On redirige alors les patients vers les spécialistes pour un examen de certitude :

- Radiologue pour le diagnostic de l'EP
- Doppleriste pour voir si phlébite

EN AUCUN CAS UN TAUX ELEVE DE D-DIMERES NE DOIT NOUS CONDUIRE A CONCLURE A UNE PHLEBITE OU EMBOLIE PULMONAIRE.(>500) , ça permet juste d'éviter d'envoyer le patients en cas d'exclusion car ça coute cher d'envoyer chez les spécialistes

. Attention aux femmes enceintes et patients âgés + bien sur ceux sous anticoagulant ça veut rien dire

CIVD

Définition : Les CIVD c'est une activation systémique de la coagulation avec génération accrue et non régulée de trombine aux niveaux vasculaire et tissulaire entraînant la formation de microthrombie dans la microcirculation

Ce n'est pas une pathologie individualisé c'est une complication observée au cours de pathologies chirurgicales, obstétricales ou médicales.

Le traitement sera celui de la pathologie causale parce que ce n'est pas une maladie en soi. On peut éventuellement rajouter des facteurs ou plaquettes en cas de déficit.

On classe les CIVD en 2 catégories :

- Aigues: cliniques, décompensées, rencontrées surtout

- o dans le choc septique donc liée à la présence de bactéries ou de produits de sécrétion des bactéries rencontrées dans d'autres infections aigues sans choc septiques,
- o dans grossesses pathologiques notamment grossesse hypertensives, rétention de fœtus mort, hématomes rétroplacentaire, embolie amniotique
- o post op
- o cancer de stade avancé, leucémie aigue
- o envenimations,

Syndrome de consommation, avec des formations de microthrombie dans tout l'arbre vasculaire, avec des manifestations hémorragiques peuvent être associées dans les formes aiguës. Ces microthromboses vont consommer des fibrinogènes, des plaquettes, des facteurs de coagulation avec une baisse de ces composants.

- ⇒ Baisse de TP, baisse de TCA dans des proportions moindres, apparitions taux élevé de marqueur de la dégradation fibrineuse notamment des D-dimères +++
- ⇒ Associée à des manifestations hémorragiques

- chroniques: biologiques ou (sur)compensées parce que l'organisme compense la consommation de ces produits/ facteurs/ plaquettes rencontrées surtout dans les tumeurs solides.

Les cancers entraînent un processus inflammatoire

Ce sont des CIVD sont **caractérisées par des taux élevés** de plaquettes, fibrinogène et facteurs de coagulation que la normale → (sur) compensation

- ⇒ Ils seront normal ou supranormal avec une petite augmentation des D-dimères ou des PDF. Il n'y aura donc pas de tableau de consommation.

Aiguës	Chroniques
<u>Syndromes de consommation</u>	<u>Pas de tableau de consommation</u>
Déficit en plaquettes, fibrinogènes, facteurs de coagulation	Taux élevés
Associée à des manifestations hémorragiques	Non

Diagnostic de CIVD

Pour classer les patients, on les score pour savoir s'il y a une CIVD aiguë ou pas.

CAT

- 1) Est-ce que la pathologie connue pour ce patient connue pour associer une CIVD?
= évaluation de la probabilité d'avoir une CIVD
- 2) Si oui, on fait le SCORING = par TP, fibrinogène, plaquettes et D-dimères.
 - ⇒ Plaquettes < 100000 = 1 pt
 - ! < 50000 = 2 pts
 - ⇒ D-dimères petite augmentation = 0, moyenne = 1, grosse = 2
 - ⇒ TP < 75-50% = 1pt, < 50% = 2 pts
 - ⇒ Fibrinogène < 1g = 1point

Si plus de 5 point = CIVD aiguë

Si < 5 ça peut être évocateur d'une CIVD chronique.

Il y a aussi un score pour la CIVD chronique mais en fonction de l'évolution des taux (il a passé)

Les maladies (voir poly p.27)

Diagnostic différentielle théorique entre CIVD et fibrinolyse primitive:

La fibrinolyse primitive se rencontre exceptionnellement à certains situation obstétricale, dans certains cancers très rare (tous les 10ans dans un centre anti-cancereux), ça se rencontrait jusque dans les années 80 dans le cas de transplantation hépatique car le foie est très riche en activateur du plasminogene donc quand le greffon était mal conservé et que quand on reperfusé le greffon sur la circulation du receveur, il y a avait libération de beaucoup d'activateur de plasminogène → fibrinolyse ++ : fibrinolyse massive primitive

Ça ne se voit plus pour deux raisons :

- On traite les patients transplanté par des antifibrinolytique
- conservation meilleur du greffon
- .

La fibrinolyse primitive est un effondrement du fibrinogène circulant car il n y a pas beaucoup de fibrine de caillot formé.

Les complexes solubles(=profibrine) sont des produits très précoces dans la formation du caillot: monomères ou dimères de fibrine qu'on a que dans la CIVD. Attention! Ce n'est pas très sensible parce que dans 70% de CIVD on ne peut pas le mettre en évidence dans les prélèvements parce que ces monomères ou dimères sont peu stables.

Le V est diminué surtout dans la CIVD.

Voir tableau dans le cours

Conclusions

Fibrinogène : marqueur de risque cardiovasculaire.

- D-dimères : utiles dans le diagnostic positif de CIVD et dans le diagnostic d'exclusion de la MTEV(Maladie thrombo-embolique vasculaire)(importance de la probabilité clinique).
- Complexes solubles et PDF...

DORMIR TUE ! 

Joyeux anniversaire

PA !