

La coagulation intravasculaire disséminée (339c)

Docteur Gilles PERNOD
Décembre 2002 (Mise à jour Janvier 2005)

Pré-Requis :

- Mécanisme normal de la coagulation (DCEM1)
- Mécanisme normal de la fibrinolyse (DCEM1)

Résumé :

Le syndrome de coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) correspond à l'activation généralisée de la coagulation sanguine dans un système vasculaire anatomiquement intact. Le phénomène prédomine au niveau de la microcirculation, où se forment des microthromboses qui consomment, dans les formes aiguës, une quantité importante des facteurs de la coagulation (du fibrinogène en particulier), entraînant ainsi et de façon paradoxale un risque d'hémorragie. En agissant directement sur les cellules endothéliales, elles déclenchent une fibrinolyse réactionnelle. Le diagnostic repose sur les tests de coagulation. Le traitement est la CIVD est avant tout celui de son étiologie

Mots-clés :

Coagulation intravasculaire disséminée, CIVD, coagulation, choc, hémorragies.

Références :

- Leroy J., Potron G., Samama M., Guillin M.C., Tobelem G. La coagulation intravasculaire disséminée et coagulopathie de consommation. In : Hémostasie et Thrombose (4e Ed.), JOUE-LES-TOURS : Ed. La Simarre, 1994.
- Pernod G, Dreyfus M : Traitements des coagulopathies de consommation. In « Traitement des troubles complexes de l'hémostase », Recommandations du GEHT, STV 1995, 7 (suppl.), 50-52.

Exercices :

1. Circonstances étiologiques

1.1. CIVD et affections gravidopuerperales

1.1.1. Hématome rétroplacentaire

1.1.2. Embolie amniotique

1.1.3. Mort du fœtus in utéro

1.2. CIVD et infection

1.2.1. Infections bactériennes

Elles sont le plus souvent à germes Gram négatif : (ex: méningococcémie avec purpura fulminans).

1.2.2. Infections virales

1.2.3. Parasitoses (Ex : Plasmodium Falciparum)

1.3. CIVD et affections malignes

1.3.1. Dans les leucoses aiguës

La CIVD est possible dans toutes les formes cytologiques. Elle est pratiquement constante au cours de la leucémie aiguë promyélocytaire. La CIVD est parfois déclenchée par les chimiothérapies cyto-réductrices qui libèrent de grandes quantités de substance coagulante.

1.3.2. Dans les cancers

- les cancers en cause sont le plus souvent des cancers glandulaires (estomac, prostate, pancréas)
- la survenue d'une CIVD au cours d'un cancer témoigne de son extension métastatique.

1.4. CIVD en chirurgie (ex : traumatisme, choc)

1.5. CIVD et hémolyse intravasculaire (ex : incompatibilité transfusionnelle)

1.6. CIVD non liée à l'activation de la thrombine

- **pancréatite aiguë** : la CIVD de type compensée est attribuée à l'action directe de la trypsine,
- **les venins de serpents** : en particulier des crotalidés : en revanche, les vipères de nos régions induisent rarement un syndrome de défibrination. L'expression biologique de ce dernier est néanmoins évidente si l'injection du venin a lieu directement dans le réseau veineux périphérique.

2. Clinique

2.1. Formes aiguës

Dans les formes aiguës, deux signes prédominent, le choc et les hémorragies, qui sont présents dans $\frac{3}{4}$ des cas.

Les hémorragies sont disséminées le plus souvent, en suintement diffus au niveau des muqueuses nasopharyngées, digestives ou génitales et aux points de piqûre ou sous forme d'ecchymoses extensives en carte géographique. Mais elles peuvent être localisées et il importe de rechercher une cause favorisante sous-jacente.

Les thromboses de la microcirculation sont responsables des signes ischémiques périphériques allant de l'acrocyanose à la gangrène ischémique des extrémités des membres.

2.2. Formes subaiguës

Dans les formes subaiguës ou chez les malades ayant surmonté la phase initiale, on peut voir apparaître des troubles viscéraux traduisant les lésions nécrotiques. Si les manifestations cardiaques (troubles du rythme, choc cardiogénique) et l'insuffisance rénale semblent devoir être attribuées à la maladie causale sous-jacente, les hémorragies pulmonaires et les manifestations neurologiques sont à rattacher directement à la CIVD. L'atteinte viscérale peut-être isolée, mais le plus souvent il s'agit d'un tableau plurifocalisé.

3. Diagnostic

3.1. Diagnostic des coagulations intravasculaires aiguës

Elles surviennent dans des circonstances très particulières : accouchements pathologiques (deux tiers des cas), certains types de chirurgie. Un examen toujours disponible en urgence revêt ici une valeur diagnostique particulièrement caractéristique : le dosage du fibrinogène toujours abaissé, parfois totalement absent.

3.1.1. Test de dépistage

- La thrombopénie est un fait habituel ; le nombre des plaquettes inférieur à 50 G/l est constaté dans 52 % des cas. Nullement spécifique de la CIVD, elle permet d'éliminer par sa présence, s'il y lieu, le diagnostic de fibrinolyse primitive.
- Le temps de Quick plasmatique est allongé.
- L'hypofibrinogénémie est pathognomonique de la CIVD en dehors des traitements par l'asparaginase, des dysfibrinogénémies, des insuffisances hépatiques graves, des CEC ou des traitements thrombolytiques.

3.1.2. Tests dits de confirmation

- les PDF sont élevés. Les valeurs normales sont inférieures à 10 µg/ml.
- l'allongement du temps de thrombine. Il s'explique classiquement par une hypofibrinémie (<0,8 g/l) et par l'action anticoagulante des PDF.
- la mesure de l'activité fibrinolytique sanguine est toujours normale quelle que soit la technique utilisée : temps de lyse des euglobulines ou test de Fearnley.
- la mise en évidence de complexes solubles : test à l'éthanol.
- d'autres anomalies peuvent être mises en évidence :
 - la diminution de l'antithrombine III et la présence de complexes thrombine-antithrombine (TAT),
 - l'abaissement du plasminogène et de l' α 2-antiplasmine consommés au cours de la fibrinolyse réactionnelle,
 - la chute (inconstante) des facteurs labiles facteurs V et VIII qui expriment l'action directe de la thrombine.

3.2. Diagnostic des CIVD subaiguës

Les mêmes paramètres peuvent être modifiés, mais les anomalies seront moins marquées et les discordances biologiques plus irritantes.

On peut schématiquement retenir que :

- les déficits de la coagulation peuvent être masqués, résultats d'un équilibre nouveau entre la synthèse (hépatique) et la destruction (par la thrombine),

- le dosage des PDF acquiert dans ce contexte une valeur sémiologique irremplaçable. En dehors des CIVD, leur taux est augmenté seulement dans les circonstances rares suivantes : résorption d'hématome, dysfibrinogénémie, et fibrinogénolyse primitive.

4. Principes thérapeutiques

4.1. Traitement étiologique

Le traitement de la CIVD est avant tout celui de la pathologie causale : choc, infection, dysgravidie.

4.2. Traitement symptomatique

Le traitement causal est associé à un traitement symptomatique qui a pour but de réduire les conséquences hémorragiques et thrombotiques du processus de coagulation et de limiter son extension.

4.2.1. *Le Plasma frais congelé (PFC)*

Il est utilisé à la dose de 10 à 20 ml/kg pour maintenir les taux de facteurs (notamment V et VIII) aux alentours de 35%)

4.2.2. *Les concentrés de fibrinogène*

Ils sont utilisés à la dose de 0.5 à 1g/10 kg pour compenser rapidement les hypofibrinogénémies < 1 g/l

4.2.3. *Les concentrés plaquettaires*

Ils sont utilisés à la dose de 1 U/ 5 à 10 kg pour corriger les thrombopénie < 50 G/l.

Ces thérapeutiques substitutives sont indiquées lorsque le risque hémorragique est au tout premier plan. Leur utilisation à titre préventif ou pour compenser des anomalies biologiques sans retentissement clinique est injustifiée.

4.2.4. *Héparine et concentrés d'antithrombine III*

L'héparine tout à fait logique sur le plan théorique n'est pas obligatoire et ne diminue pas toujours la mortalité ou la morbidité de l'affection principale. Son indication est limitée aux CIVD médicales non infectieuses (cancer, leucémie, erreur transfusionnelle...) et préconisée à dose faible (10 U/kg/h), en association si besoin avec le traitement substitutif. Elle doit être particulièrement mesurée voire réfutée lorsque le malade présente certaines localisations hémorragiques, en cas de thrombopénie ou chez le sujet âgé.

L'ATIII (Aclotine®) représente une thérapeutique à la fois logique (elle neutralise directement le médiateur biologique du syndrome) et bien tolérée (elle n'expose pas le malade au risque hémorragique de l'héparine). Son utilisation peut être envisagée en cas de déficit acquis sévères (< 60%) au cours du choc septique. L'administration de 1U/kg augmente le taux circulant de 2%.

L'utilisation des concentrés plasmatiques de protéine C a également été proposée dans le traitement du purpura fulminans à méningocoque.