

Item212-Syndrome hémorragique d'origine hématologique

Objectifs CNCI		
- Diagnostiquer un syndrome hémorragique d'origine hématologique. - Interprétation les examens courants d'hémostase.		
Recommandations	Mots-clés / Tiroirs	NPO / A savoir !
- Guide ALD: Guide affection de longue durée: hémophilies et affections constitutionnelles de l'hémostase graves / HAS / 2007 - CC: Coagulations Intra-Vasculaires Disséminées (CIVD) en réanimation / Société de Réanimation de Langue Française / 2002 - Polycopié national: Orientation diagnostique devant un trouble de l'hémostase et de la coagulation	- Hémostase I (agrégation): FW-P-F. - Hémostase II (coagulation): 2 voies - TP: extrinsèque / TCA: intrinsèque - Muqueuses (H.I) / profonde (H.II) - Thrombopathie: mdts / IHC-IRC / K - MW : 1% / T° AD / trouble H.I + H.II - TS ↑ et ↓ du F.VIII = TP N et TCA ↑ - H.A (F.VIII) et B (F.IX) / liée à l'X - Hémarthrose / allo-immunisation Tf. - CIVD : hémorragique + thrombotique - D-D > 500 + TP < 50 ou P < 50 000 - REA / Tf CP-PFC +/- HNF / traitement étio - Hypovitaminose K ≠ IHC par le F.V - Bilan de thrombophilie (7)	- Prise médicamenteuse - Signes de gravité (3) - TCA ↑ = correction - TP ↓ = regarder F.V - Education du patient +++ - Consentement écrit - CIVD = traitement étiologique - Hypercoagulabilité = cancer

Généralités

Hémostase primaire (H.I) = agrégation

- **Principe**: formation du « clou plaquettaire » lié par le fibrinogène
- **Explorations**: temps de saignement (**TS**) / numération plaquettaire / PFA 100
- **Mécanismes**
 - Lésion vasculaire → exposition du facteur de Willebrand (vWF) (et FT)
 - Adhésion des plaquettes au sous-endothélium par vWF (R plaquettaire = GPIb)
 - Adhésion des plaquettes entre elles par le fibrinogène (R plaquettaire = GPIIb/IIIa)

Hémostase secondaire (H.II) = coagulation

- **Principe**: transformation du fibrinogène en fibrine par la thrombine
- **Explorations**: **TCA** pour voie intrinsèque / **TP** pour voie extrinsèque
- **2 voies d'activation du facteur X**
 - **Voie intrinsèque**: PK/KHPM (prékallicréine/kininogène) → F.XII → F.XI → F.IX + F.VIII → F.X
 - **Voie extrinsèque**: Facteur Tissulaire (FT) + F.VIIa → F.X
- **Puis une voie commune pour formation thrombine puis fibrine**
 - F.Xa + F.Va transforme: F. II (prothrombine) → F.IIa (thrombine)
 - Thrombine (F.IIa) transforme: F.I (fibrinogène) → F.Ia (fibrine)

Fibrinolyse

- **Principe**: dégradation de la fibrine en PDF par la plasmine
- **Explorations**: **D-dimères**: produits de dégradation de la fibrine (PDF)
- **Transformation du plasminogène en plasmine par**:
 - activateur plasmatique: urokinase

- activateur tissulaire: t-PA (tissular-plasminogen activator)

Inhibiteurs de la coagulation

- **Anti-thrombine (ATIII):** co-facteur = **héparine** / (SH)
 - Inhibition multiple: voie intrinsèque ++ (donc contrôle: TCA)
- **Protéine C:** dont le co-facteur est la protéine S
 - Inhibition: synthèse hépatique VitK-dépendante / inactivation FVa et FVIIIa
 - Si F.Va muté (Leiden) = « résistance à la protéine C activée »

!! Remarques

- **Sémantique**
 - Voie intrinsèque = voie endogène = voie plasmatique
 - Voie extrinsèque = voie exogène = voie tissulaire
 - **TP = TQ(m) / TQ(t)** donc en pratique **TP = TQ** (temps de Quick)
 - TCA = TCK puisque activation du temps de céphaline par Kaolin
 - **INR = TP** en tenant compte des réactifs utilisés (pour suivi AVK)
- **Exploration des facteurs**

TP	FT - F.VII	
TCA	F.XII - F.XI - F.IX - F.VIII (et vWF !)	F.X - F.V - F.II - F.I (voie commune)

Orientation diagnostique

Troubles de la coagulation (H.II)

	TCA = N	TCA ↑
TP = N	<ul style="list-style-type: none"> • Thrombopathie • Willebrand (type 2) 	<ul style="list-style-type: none"> • Héparine (cf coF de ATIII): A savoir ! • Hémophilie A (VIII) ou B (IX) • Maladie de Willebrand (coF du VIII) • Anti-coagulant circulant (dont SAPL) • Déficit en XI / XII
TP ↓	<ul style="list-style-type: none"> • Début d'hypovitaminose K • IHC modérée (TQ plus sensible // TCA) • Déficit en F.VII 	<ul style="list-style-type: none"> • Hypovitaminose K ou AVK ou IHC • CIVD / fibrinopathie ou afibrinogénémie • Déficit en F.V / F.X / F.II • Ac anti-F. II / anti F. V / anti F. X

Examen clinique

- **Interrogatoire (+++)**
 - **Terrain:** atcd familiaux et personnels hémorragiques / comorbidités (IHC, IR..)
 - **Prises: médicamenteuses:** aspirine et AVK / toxique: alcool (**A savoir !**)
 - **Anamnèse:** ancienneté / facteur **déclenchant:** traumatisme ++
 - **Signes fonctionnels**
 - **caractériser l'hémorragie:** type (cutanée, muqueuse, profonde) / abondance
 - **rechercher des signes associés:** douleur / syndrome anémique / fièvre..
- **Examen physique**
 - **Recherche de signes de gravité (A savoir !)**
 - **Hémodynamique:** tachycardie / hypoTA / signes de choc(abondance de l'hémorragie)
 - **Localisation:** neuro-méningée / hématome profond
 - **Étiologie:** purpura fébrile (sepsis) / diffus (CIVD)
 - **Orientation étiologique selon le syndrome hémorragique**
 - **vers un trouble de l'agrégation**
 - Purpura plaquettaire: cutanéomuqueux / diffus / non infiltré (cf **Purpuras chez l'adulte et l'enfant**)
 - Hémorragie muqueuses: épistaxis / mélena / métrorragies
 - **vers un trouble de la coagulation**
 - Hématome profond = hémarthrose / hématome rétro-orbitaire, etc..
 - Saignements retardés ++
 - !! Ce sont toujours des urgences: gravité +++

Examens complémentaires

- **Exploration de l'agrégation (H.I)**
 - **Numération plaquettaire + frottis**

- Numération: recherche une thrombopénie: **P < 150 000/mm³**. cf [Thrombopénie chez l'adulte et l'enfant](#)
- En pratique: risque de saignement (hors thrombopathie) si $P < 50\ 000/mm^3$
- Frottis: recherche thrombopathie (anomalie morphologique)
- **Temps de saignement (TS)** : en pratique supprimé et jamais réalisé car inutile
 - !! TS: peu sensible et peu reproductible: pas en 1^{ère} intention
 - Méthode IVY : incision standardisée face antérieure de l'avant-bras
 - Trouble de l'hémostase primaire si **TS > 10min**
- **Temps d'occlusion plaquettaire (TOP) sur PFA 100**
 - 1^{ère} intention ++
 - Test in vitro largement meilleur et plus fiable que le TS et non invasif
 - Activation par épinéphrine (N = 85-165s) / par ADP (N = 71-118s)
- **Exploration de la coagulation (H.II)**
 - **TCA (temps de céphaline activé) pour les patients sous héparine ou TCK (temps de céphaline Kaolin) sinon**
 - Explore la voie **intrinsèque**: PK / KHPM / F.XII / F.XI / **F.IX / F.VIII** / F.I
 - Anomalie si **TCA > 1.2x** le TCA témoin
 - !! **Devant tout TCA allongé: épreuve de correction avec sérum témoin (A savoir !)**
 - Si correction du TCA = déficit d'un facteur (remplacé par témoin)
 - Si pas de correction = présence d'un anticoagulant circulant (ACC)
 - → ACC anti-VIII / IX / XI / XII + ceux du SAPL (cf [Lupus érythémateux disséminé. Syndrome des anti-phospholipides](#))
 - **TP (taux de prothrombine) = TQ (temps de Quick)**
 - Explore la voie **extrinsèque**: FT- **F.VII** / F.X / F.V / F.II / F.I
 - En pratique: TP = TQ(patient) / TQ(témoin): anormal si **TP < 70%**
 - **Si TP anormal contrôle du complexe prothrombinique : II V VII X**
 - **Temps de thrombine**
 - Explore le fibrinogène (à préférer)
 - **En 2^{nde} intention = dosage des facteurs de la coagulation**

Orientation étiologique

- **Troubles de l'agrégation (H.I)**
 - **TS ↑ et plaquettes ↓** = thrombopénie: cf [Thrombopénie chez l'adulte et l'enfant](#)
 - **TS ↑ et plaquettes = N** → doser TP-TCA + vWF + fibrinogène
 - **TP = N et TCA N** = thrombopathie / **aspirine-AINS (A savoir !)** / Willebrand (II)
 - **TP = N et TCA ↑** = Maladie de Willebrand
 - **TP ↓↓ et TCA ↑↑** = afibrinogénémie congénitale

Diagnostic étiologique

● Classification

	Type de déficit et T°	vWF Ag	vWF-Rco	F.VIII
Type 1 (80%)	quantitatif modéré / T° AD	↓	↓	↓
Type 2 (20%)	qualitatif / T° AD	N ou ↓	↓	N ou ↓
Type 3	complet en vWF / T° AR	0	0	↓↓

Thrombopathies

- **Etiologies**
 - **Thrombopathies acquises (+++)**
 - **Médicamenteuses**: AINS / aspirine / clopidogrel / anti-GPIIb/IIIa (**A savoir !**)
 - **Insuffisances**: hépatique (sur cirrhose) / insuffisance rénale (**IRC**)
 - **Hémopathies**: SMP / SMD / LA / Ig monoclonale (myélome ou Waldenström)
 - **Anémies**: toutes sont possibles mais seulement si Hb < 8g/dL
 - **Thrombopathies héréditaires (rares)**
 - Sd de Bernard Soulier (GPIb) / thrombasthénie de Glanzman (GPIIb/IIIa)
- **Diagnostic**
 - **Examen clinique**
 - Terrain: recherche prise médicamenteuse (**A savoir !**) / hémopathie / atcd familiaux
 - Sd hémorragique: muqueuses / purpura non infiltré / pas d'hématome profond
 - **Examens complémentaires**
 - **Hémostase I**: TS ↑ et plaquettes = N
 - **Coagulation**: **TP = N et TCA = N**

- **Frottis**: anomalies morphologiques des plaquettes

Maladie de Willebrand

• Généralités

- La plus fréquente des maladies génétiques de l'hémostase (**1%** de la population)
- Transmission autosomique dominante
- **!! Malade de Willebrand associe à la fois**
 - trouble de l'agrégation (adhésion plaquettaire au sous-endothélium)
 - **et** trouble de la coagulation (vWF = co-facteur du F.VIII donc TCA ↑)

• Diagnostic

◦ Examen clinique

- **Terrain**
 - Atcd **familiaux**: !! pénétrance et expression clinique très variables
 - Age de découverte variable - amélioration pendant la grossesse (F.VIII ↑)
- **Syndrome hémorragique**
 - Hémorragies **muqueuses** +++ : épistaxis / gingivorragies / ménorragies
 - Pas de purpura (diagnostic différentiel avec thrombopénie)
 - Pas d'hématome profond (≠ hémophilie) (sauf MW type 3)

◦ Examens complémentaires

- **Exploration de l'hémostase**
 - **Agrégation**: **TS et TOP allongé**, P = N (150-400 000/mm³)
 - **Coagulation**: TP = N et **TCA ↑** (corrige par sérum témoin)
 - **!!** sauf MW type II: TCA normal si F.VIII normal
- **Dosages spécifiques**
 - **Facteur VIII**: sera diminué (car vWF le **stabilise**)
 - **vWF Ag**: dosage quantitatif (↓) et activité antigénique (ELISA)
 - **vWF-Rco**: activité cofacteur de la ristocétine (liaison vWF-P)
 - **Groupe sanguin ABO**: **groupe O l'ag vWF est**
- **Enquête familiale +++**
 - Recherche troubles de l'hémostase +/- consultation génétique
- **Diagnostiques différentiels**
 - **Autres étiologies de TCA ↑** : **hémophilie A** +++ / **ACC** anti-F.VIII
 - **Autres étiologies de TS et TOP ↑** : IRC / SMP / congénital (Bernard Soulie)
 - **Etiologies de M. de Willebrand acquise**: LED / Sd lymphoprolifératifs / Hypothyroïdie
- **Traitement**
 - **Tt médicamenteux: d'appoint**
 - Desmopressine (libère du vWF des c. endothéliales) (en prophylactique ++)
 - Transfusion de concentré de facteur VIII / vWF
 - Tt local: colle biologique +/- anti-fibrinolytique (exacyl)
 - **Education du patient (A savoir !)**
 - **Port de carte** de MW + **carte** de groupe sanguin / CAT si hémorragie
 - CI formelle des injections en IM / des ponction / du rasage à la lame
 - Eviter traumatismes / sports violents / mode de vie sédentaire
 - **Mesures associées +++**
 - Vaccination contre VHB
 - Association de patients
 - Prise en charge à 100% (ALD)

Hémophilies (A et B)

◦ Généralités

- Hémophilie = déficit en **F.VIII** (hémophilie **A**) ou en **F.IX** (hémophilie **B**)
- T° **récessive liée à l'X**: seul les hommes sont atteints +++ / de novo: 1/3 des cas
- Hémophilie **A = 85%** des cas d'hémophilie. p = 1 garçon/5000 (B = 1/30 000)

◦ Diagnostic

▪ Examen clinique

- **Terrain**
 - Sexe masculin exclusivement - âge de découverte selon sévérité (attention certaines femmes sont conductrice avec une expression clinique)
 - Atcd familiaux (arbre généalogique): !! manquent dans 30% des cas
- **Syndrome hémorragique**
 - **Hémarthroses**: si forme sévère / !! dès apprentissage de la marche
 - Hémorragies sur traumatismes mineurs / retardées / pas d'arrêt spontané
 - Hématomes profondes: sous-cutanés étendus / musculaires (psoas +++)

▪ Examens complémentaires

- **Exploration de l'hémostase**

- **Agrégation:** TS et TOP = N et plaquettes = N
 - **Coagulation:** TP = N et TCA ↑ (corrigé par sérum témoin)
 - **Dosages spécifiques**
 - Dosage F.VIII (A) et F.IX (B): sévérité corrélée au taux restant
 - Le taux de FVIII ou IX est stable pour un hémophile tout au long de sa vie
 - !! Dosage vWF: cf diagnostic différentiel (TP N et TCA ↑)
 - **Enquête génétique (A savoir !)**
 - Après consentement éclairé / en consultation de génétique
 - Pour dépistage d'une femme conductrice (obligatoire ou possible)
 - Dépistage anténatal: seulement si sexe = M et étude familiale informative
 - **Complications**
 - **Complications hémorragiques**
 - Arthropathie hémophilique: si répétition des hémarthroses +++
 - Hématomes profonds graves: cérébral; plancher buccal; rétro-orbitaire..
 - Hématome rétro-péritonéaux: psoitis +/- compression vaisseaux ou nerfs
 - **Complications transfusionnelles**
 - **Allo-immunisation:** apparition d'un ACC anti-F.VIII dans 30% des cas
 - !! à suspecter si transfusion inefficace / TCA non corrigé par sérum témoin
 - Autres complications des transfusion: infectieuses, etc (cf [Transfusion sanguine et produits dérivés du sang : indications, complications. Hémovigilance.](#))
 - **Traitement**
 - **Prise en charge**
 - Pluri-disciplinaire et globale (hématologue / MT / psychologue)
 - Spécialisée (centres régionaux de Tt des hémophiles)
 - **Education du patient (A savoir !)**
 - **Port de carte** d'hémophile (taux de facteur restant ++ / Gpe / centre)
 - CI formelle des injections en **IM** / des ponctions / du rasage à la lame
 - Contre-indication de l'auto-médication: **pas d'aspirine** ni AINS +++
 - Éviter traumatismes / sports violents / mode de vie sédentaire
 - **Mesures associées +++**
 - Vaccination contre **VHB++**
 - Association de patients
 - Prise en charge à 100% (ALD)
 - **Tt des hémorragies**
 - Tt local = compression +++ tant que possible
 - **Substitution:** concentrés du facteur défectueux (F.VIII ou F. IX)
- Coagulation intra-vasculaire disséminée (CIV)**
- **Définition**
 - Propagation anormale du processus normal d'agrégation et de coagulation
 - **En pratique:** CIV = production : D-dimères > 500ng/ml + consommation : P < 50 000/mm³ ou TP < 50%
 - **Physiopathologie**
 - **Initiation**
 - Facteur déclenchant libérant beaucoup de FT (voie extrinsèque ++ : TP)
 - Thrombine ↑↑ = activation diffuse de la coagulation: P et F. ↓↓ et Fibrine ↑↑
 - **Conséquences**
 - Consommation facteurs et P. → échec de l'hémostase = Sd **hémorragique**
 - Fibrine → occlusion diffuse de la micro-circulation = Sd **thrombotique**
 - **Etiologies**
 - **Etiologies infectieuses:** sepsis avec libération de toxines et lésions endothéliales
 - **Lésions tissulaires massives:** polytraumatismes / brûlures / rhabdomyolyse
 - **Hémolyse intra-vasculaire aiguë:** accident transfusionnel / drépanocytose
 - **Etiologies obstétriques:** mort foetale / éclampsie / hématome rétro-placentaire
 - **Etiologies tumorales:** LAM type 3 (blastose exprimant le FT) / Burkitt (L3) / cancers solides métastatiques
 - **Diagnostic**
 - **Examen clinique**
 - **Syndrome hémorragique diffus**
 - Purpura plaquettaire pétéchial cutanéomuqueux diffus: gravité +++
 - **Ecchymoses** extensives à contours mal limités (« carte de géographie »)
 - Hémorragie si piqure / hématome / épistaxie / hématurie, etc..
 - **Syndrome thrombotique diffus**
 - **s. neurologiques:** convulsions / troubles de la conscience / coma
 - **s. pneumologiques:** détresse respiratoire (embolies pulmonaires..)
 - **s. dermatologiques:** purpura nécrotique / gangrène des extrémités..

- **s. néphrologiques**: IRA oligo-anurique (NTA) / hématurie
 - **Orientation étiologique**
 - NPO de rechercher un facteur déclenchant si non évident (**A savoir !**)
- **Examens complémentaires (pour diagnostic positif)**
 - **Hémostase I**: TS et TOP ↑ et P = ↓↓ (thrombopénie de consommation)
 - **Coagulation**: TP ↓ et TCA ↑ (consommation des facteurs de coagulation)
 - **Fibrinolyse**: D-Dimères ↑ / fibrinogène ↓ (N= 2-4g/L) / PDF ↑ (> 10 µg/ml)/ complexes solubles positifs (très spécifique)
 - **Facteurs de la coagulation**: F.V / F.VIII / ATIII: tous diminués
- **Critères diagnostiques biologiques (SRLF 02, A savoir !)**
 - **D-dimères > 500 ng/mL avec**:
 - **soit 1 critère majeur**: P < 50 000/mm³ ou TP < 50%
 - **soit 2 critères mineurs**: P = 50-100 ou TP = 50-65% ou fibrinogène < 1g/L
- **!! Remarque (cf Purpuras chez l'adulte et l'enfant)**
 - Le **purpura fulminans** est une forme particulière de CVD associant:
 - → purpura extensif + fièvre avec sepsis + défaillance d'organe (choc)
- **Diagnostiques différentiels**
 - **Fibrinolyse aiguë primitive +++**
 - !! activation isolée de la plasmine: pas de consommation des autres acteurs
 - → **pas** de thrombopénie / D-dimères normaux / AT normale
 - PDF ↑↑ et Fibrinogène ↓↓ / temps de lyse des euglobulines ↓↓ / complexes solubles absents
 - **Insuffisance hépatique sévère**
 - Mais D-Dimères et PDF sont normaux / contexte d'hépatopathie
 - !! mais une IHC sévère favorise une CVD
- **Traitement**
 - **Mise en condition**
 - Transfert en **REA** / urgence vitale / monitoring + scope ECG
 - **Tt du risque hémorragique = Tt substitutif**
 - **Transfusion de concentrés plaquettaires**: indiqué si P < 50 000/mm³
 - **Transfusion de plasma (PFC)**: indiqué si TP < 40% et fibrinogène < 1g/L
 - **!! Remarque**: PPSB formellement CI car facteurs activés: aggrave la CVD
 - **Tt du risque thrombotique**
 - **!! Aucun** traitement n'a fait la preuve de son efficacité (cf **SRLF 02**)
 - Ont été proposés: HNF à dose iso-coagulante (100UI/kg/24h), AT, prot.C..
 - Dans tous les cas: seulement si TP > 45% et P > 50 000/mm³
 - **Tt étiologique (A savoir !)**
 - **LE** Tt de toute CVD: ABT si sepsis, extraction foetale si HRP, chimiothérapie en urgence si LAM3 ...

Hypovitaminose K

- **Généralités**
 - **Facteurs Vit.K-dépendants**: F.II (prothrombine) / F.VII / F.IX / F.X
 - **Protéines Vit.K-dépendantes**: protéines C et S (inhibiteurs de la coagulation)
 - **!! Ne sont pas dépendant de la Vit.K: facteur V** / anti-thrombine / fibrinogène
 - **!! Remarque**: 30% de la Vit.K est endogène: synthétisée par flore intestinale
- **Etiologies**
 - **Malabsorption**: sur **cholestase / malabsorption** (M. coeliaque / résection du grêle..)
 - **Carence**: aliments riches en Vit.K = choux / épinard / brocoli / foie / jaune d'oeuf
 - **latrogène**: antibiothérapies (par destruction de la flore intestinale) / AVK
 - **Nouveau-né**: carence physiologique par immaturité hépatique et de la flore
- **Diagnostic**
 - **Examen clinique**
 - **Chez le nouveau-né = « maladie hémorragique du nouveau-né »**
 - Sd hémorragique cutanéomuqueux (épistaxis / hématémèse, etc)
 - Risque = hémorragie méningée ou céphalématome
 - **Chez l'adulte = asymptomatique +/- syndrome hémorragique**
 - Le plus souvent asymptomatique: diagnostic sur bilan d'hémostase
 - **Examens complémentaires**
 - **Hémostase primaire**: TS = N / plaquettes = N
 - **Coagulation**: TP ↓ (< 70%) et TCA ↑ (> 1.2 N)
 - **Dosage des facteurs**
 - F.VII - X - IX - II sont effondrés (car Vitamine K dépendants)
 - **F. V normal** (non Vit.K dépendant): diagnostic ≠ avec IHC +++ (**A savoir !**)
- **Traitement**
 - **Chez le nouveau-né**:

- !! Supplémentation systématique à la N et tant que allaitement (cf [Évaluation et soins du nouveau-né à terme](#))
- Tt curatif en cas de maladie hémorragique du NN: Vit.K en IV à 1mg/kg
- **Chez l'adulte**
 - 20mg Vit.K en IV (!! pas d'IM) / si gravité: PPSB (!! éliminer une CIVD)
 - Tt prévention (patient de Réa): supplémentation orale si pas d'apports

Insuffisance hépato-cellulaire

- **Etiologies = cirrhose + + +**
 - 2 causes principales: alcool / hépatites virales (cf [Cirrhose et complications.](#))
 - Autres causes: hémochromatose / hépatites auto-immunes, etc.
- **Diagnostic**
 - **Examen clinique**
 - **Terrain:** cirrhose connue ou intoxication éthylique
 - **Signes de cirrhose:** foie dysmorphique nodulaire / bord tranchant
 - **Signes d'HTP:** circulation veineuse collatérale / splénomégalie
 - **Signes d'IHC:** angiomes stellaires / HD / faetor / érythème palmaire, etc.
 - **Examens complémentaires**
 - **Hémostase I**
 - plaquettes N ou thrombopénie (alcoolique)
 - possible thrombopathie alcoolique
 - **Hémostase II**
 - TP ↓ et TCA ↑ (!! mais moins sensible que le TP)
 - F. VII - X - IX - II abaissés (synthèse hépatique)
 - **F V diminué** = marqueur de la fonction hépatique + + +
- **Remarque: distinguer la part d'IHC de l'hypovitaminose K sur cholestase**
 - Recharge en Vit.K en parentéral (puisque non absorbé car cholestase)
 - Puis refaire les dosages: si normalisés = pas d'IHC / cholestase seule

Hypercoagulabilité (thromboses récidivantes)

Bilan de thrombophilie dans le cadre d'une MTEV (cf [Thrombose veineuse profonde et embolie pulmonaire](#))

- **Indications**
 - 1ère TVP idiopathique **avant 60 ans**
 - **Récidive** de TVP idiopathique quel que soit l'âge
 - Atcd familiaux / TVP pendant grossesse ou sous POP
 - Localisation inhabituelle (membre supérieur) / TVP bilatérale
- **Modalités**
 - Bilan avant la mise en route des anti-coagulants ou 1M après arrêt
 - Consentement éclairé pour recherche d'une mutation du F.V et II (**A savoir !**)
 - **Bilan de 1ère intention comprend (7)**
 - Dosage de l'AT III / de la protéine S / de la protéine C (déficits)
 - Résistance à la protéine C activée +/- mutation F.V (« de Leiden »)
 - Recherche d'une mutation de la pro-thrombine (**F.II**) / F. VIII
 - Recherche anti-coagulant de type lupique +/- anticardiolipines (**SAPL**)
 - Recherche d'une hyperhomocystéinémie
 - **!! Remarque**
 - NPO de rechercher un **cancer** devant toute TVP récidivante (**A savoir !**)
 - Examen clinique (Gg/prostate/sein + +) / ex. simples (PSA, RTx..)

Diagnostic étiologique

- **Syndrome des Ac anti-phospholipides (SAPL)** (cf [Lupus érythémateux disséminé. Syndrome des anti-phospholipides](#))
 - Hypercoagulabilité par « anti-coagulant circulant »: !! thrombogène in vivo
- **Déficit en anti-thrombine III**
 - **Physiopathologie**
 - AT III = plus puissant inhibiteur de la coagulation / co-facteur de l'héparine
 - Inactive (complexation) le F.IIa (thrombine) mais aussi les F. IX / X / XI / XII
 - **Etiologies**
 - **Déficit constitutionnel**
 - T° AD / 5% des thromboses récidivantes / sujets jeunes / atcd familiaux
 - !! A évoquer si thrombose sous héparine: cf déficit en AT III → inefficace
 - **Déficit acquis (secondaire)**
 - Syndrome néphrotique (perte) / IHC / CIVD (hyperconsommation)
 - latrogène: héparinothérapie à dose curative / oestroprogestatifs / L-asparaginase
 - **Traitement: si thrombose sur déficit en AT III**

- Anticoagulation par HBPM (!! HNF moins efficace) +/- concentrés d'AT III
- Relais par AVK PO le plus précocement possible
- **Déficit en protéine C**
 - **Physiopathologie**
 - Prot. C = inactive (par protéolyse) les F.V et F.VIII / co-facteur = protéine S
 - !! Synthèse de la protéine C est Vitamine K dépendante
 - **Etiologies**
 - **Déficit constitutionnel**: T° AD / fréquent / sujet jeune / atcd familiaux +++
 - **Déficit acquis (secondaire)**: !! prise d'AVK / insuffisance hépatique / CMD
 - **Traitement: si thrombose sur déficit en prot. C**
 - Héparine puis AVK / !! dosage de la protéine C avant le relais par AVK
- **Déficit en protéine S**
 - Co-facteur de la protéine C / synthèse Vit. K dépendante
 - Déficit constitutionnel de T° AD / même tableau que déficit en prot.C
- **Mutation du Facteur V (de Leiden) = résistance à la protéine C activée**
 - Responsable d'une résistance du F.V à l'action de la protéine C activée
 - !! Fréquent : > 1% de la population / risque de thrombose surtout si homozygotes
- **Autres (ECN 04)**
 - Mutation du facteur II (pro-thrombine)
 - Homocystéinémie

Synthèse pour questions fermées

2 diagnostics à évoquer devant un TOP allongé avec TP, TCA et plaquettes normaux ?

- Thrombopathie (médicamenteuses ++)
- Maladie de Willebrand

1 examen à réaliser en cas d'allongement du TCA et TP diminué ?

- Fibrinogène ou temps de thrombine (de moins en moins recommandé)

3 examens à réaliser pour diagnostiquer une maladie de Willebrand ?

- Facteur VIII (diminué)
- Antigène vWf (diminué)
- Activité cofacteur de la ristocétine

1 complication des AVK en cas de déficit en protéine C ?

- Risque de nécrose cutanée