Question mise à jour le 11 février 2005

INSTITUT LA CONFÉRENCE HIPPOCRATE

www.laconferencehippocrate.com

La Collection Hippocrate

Épreuves Classantes Nationales

HÉMATOLOGIE

Troubles de l'hémostase et de la coagulation

III-339

Dr Nicolas BOISSEL
Chef de Clinique

L'institut la Conférence Hippocrate, grâce au mécénat des Laboratoires SERVIER, contribue à la formation des jeunes médecins depuis 1982. Les résultats obtenus par nos étudiants depuis plus de 20 années (15 majors du concours, entre 90 % et 95 % de réussite et plus de 50% des 100 premiers aux Épreuves Classantes Nationales) témoignent du sérieux et de la valeur de l'enseignement dispensé par les conférenciers à Paris et en Province, dans chaque spécialité médicale ou chirurgicale.

La collection Hippocrate, élaborée par l'équipe pédagogique de la Conférence Hippocrate, constitue le support théorique indispensable à la réussite aux Épreuves Classantes Nationales pour l'accès au 3ème cycle des études médicales.

L'intégralité de cette collection est maintenant disponible gracieusement sur notre site **laconferencehippocrate.com.** Nous espérons que cet accès facilité répondra à l'attente des étudiants, mais aussi des internes et des praticiens, désireux de parfaire leur expertise médicale.

A tous, bon travail et bonne chance !

Alain COMBES, Secrétaire de rédaction de la Collection Hippocrate

Toute reproduction, même partielle, de cet ouvrage est interdite.
Une copie ou reproduction par quelque procédé que ce soit, microfilm, bande magnétique, disque ou autre, constitue une contrefaçon passible des peines prévues par la loi du 11 mars 1957 sur la protection des droits d'auteurs.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

Troubles de l'hémostase et de la coagulation

Objectifs :

– Devant un trouble de l'hémostase et de la coagulation, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents .

- Le diagnostic des troubles de l'hémostase et de la coagulation nécessite une connaissance sommaire de la physiologie ainsi que des explorations de l'hémostase.
- Le diagnostic doit être guidée par la symptomatologie.

PHYSIOLOGIE ET EXPLORATIONS

- Classiquement, l'hémostase se décrit en trois temps :
  – L'hémostase primaire.
  – La coagulation.
  – La fibrinolyse.

1. Hémostase primaire

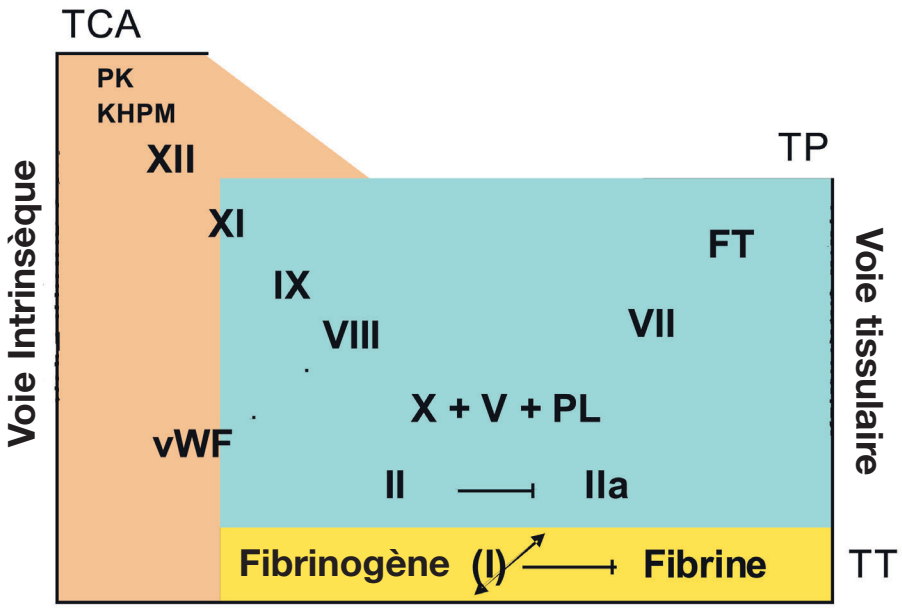
- L'hémostase primaire fait intervenir l'endothélium, le facteur von Willebrand (vWF), les plaquettes et le fibrinogène.
- Au temps vasculaire, l'endothelium lésé entraîne une vasoconstriction réflexe et expose du facteur tissulaire, initiateur de la coagulation.
- Au temps plaquettaire :
  – La plaquette adhère au sous-endothélium par l'intermédiaire du vWF (récepteur plaquettaire = GPIb).
  – Les plaquettes adhèrent initialement entre elle par l'intermédiaire du fibrinogène (récepteur plaquettaire = GPIIbIIIa).
  – Les plaquettes activées favorisent la vaso-constriction, le recutement d'autres plaquettes et la coagulation grâce à la synthèse de nombreux facteurs (adrénaline, noradrénaline, thromboxane A2, phospho-lipides membranaires…).
- Explorations :
  – Le temps de saignement(TS) :
    * Temps au bout duquel le saignement créé par une incision cutanée superficielle s'arrête spontanément.
    * La méthode d'" Ivy par incision " est la plus employée. Elle est standardisée par l'emploi d'un brassard de tensiomètre gonflé à 40 mmHg au bras, l'incision se faisant à la face interne de l'avant-bras.
    * Normale < 9 minutes.
  – Le temps d'occlusion plaquettaire (TO) :
    * Il correspond à un temps de saignement in vitro.
    * L'automate utilisé pour le mesurer est le PFA-100 (platelet function analyzer)
    * Il est plus simple à réaliser et moins invasif que le TS.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

– La numération plaquettaire :
  * Le chiffre normal de plaquettes est compris entre 150 et 400 G/L.

2. La coagulation

- La coagulation aboutit à la formation d'un réseau de fibrine qui consolide l'amas plaquettaire.
- Elle fait intervenir plusieurs facteurs dont les principaux sont numérotés de I à XII, leur forme activée étant indiquée par un " a ".
- Le principal acteur de la coagulation est la thrombine (F IIa) qui transforme le fibrinogène (F I) en fibrine (F Ia).
- Dans la description classique de la coagulation, la formation de la thrombine intervient selon deux voies (schéma 1) :
  – La voie intrinsèque (ou plasmatique, endogène) :
    * La première étape est l'activation des facteurs contacts : pré-kallicréine (PK), kininogène de haut poids moléculaire (KHPM), F XII et F XI,
    * Cette activation entraîne l'activation du F IX (anti-hémophilique B) qui, en présence du facteur VIII (anti-hémophilique A) et de phospholipides, active le F X (Stuart).
  – La voie tissulaire (ou extrinsèque, exogène) :
    * Cette voie est activée par le facteur tissulaire (FT) présent dans le sous-endothélium mais aussi exprimé par les monocytes activés ou les macrophages.
    * Le complexe FT-F VIIa active le facteur X (ainsi que le facteur IX).
- L'activation du facteur X par ces deux voies aboutit à la formation du complexe prothrombinase : F Xa + F Va + phospholipides (PL) + calcium.
- Sous l'effet de ce complexe, la prothrombine (II) est activée en thrombine (IIa).
- La thrombine transforme le fibrinogène en monomères de fibrine qui polymérisent pour former un réseau insoluble de fibrine.



- Explorations
  – Le temps de céphaline avec activateur (TCA)
    * C'est le temps de coagulation d'un plasma citraté puis recalcifié, en présence de céphaline (support biologique lipidique remplaçant les plaquettes) et d'un activateur du système contact de la voie intrinsèque qui peut être le kaolin (temps de céphaline kaolin ou TCK).
    * Ce test explore la voie intrinsèque : PK, KHPM et les facteurs XII, XI, IX, VIII, fibrinogène.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

* Il est moins sensible aux déficits en facteur II, V et X (déficit en vitamine K).
* Normale : le TCA du malade ne doit pas dépasser de plus de 1,2 fois le TCA du témoin.
* Tout allongement du TCA doit faire réaliser une épreuve de correction du sérum testé à partir de sérum témoin (TCAM+T) :
  - Si le TCA est corrigé, il s'agit d'un déficit en facteur de la voie intrinsèque (constitutionnel ou acquis)
  - Si le TCA est toujours allongé, il s'agit d'un anticoagulant circulant (ACC) dirigé contre un des facteurs de la voie intrinsèque.

– Le temps de Quick (TQ)
* C'est le temps de coagulation d'un plasma citraté puis recalcifié, après addition d'un excès de thromboplastine tissulaire.
* Il explore la coagulation à partir de l'activation par la voie extrinsèque : facteurs VII, X, V, II et fibrinogène.
* Ce test est peu sensible pour détecter :
  - L'héparine car les réactifs contiennent un inhibiteur de cette molécule.
  - Un ACC car le sérum est saturé en phospholipides pour réaliser le test.
* En pratique courante, il est exprimé en pourcentage par rapport au témoin, c'est le taux de prothrombine (TP).
* Normale : le TP est supérieur ou égal à 70 %.
* Pour le suivi des traitements par AVK, c'est l'INR (international normalized ratio) qui est calculé. Il tient compte de l'indice de sensibilité des réactifs utilisés pour limiter la variabilité d'un test à l'autre.

– Le temps de thrombine (TT) :
* C'est le temps de coagulation du plasma par un faible quantité de thrombine.
* Il explore la fibrinoformation et est donc allongé en cas de dysfibrinogénémie, d'hypofibrinogénémie ou de la présence d'inhibiteurs de la thrombine (héparine, hirudine).

– Le taux de fibrinogène :
* Normale : 2-4g/L
* Le dosage habituel est fonctionnel (qualitatif) mais il peut parfois être immunologique (quantitatif).

– Dosage individuel des autres facteurs plasmatiques de la coagulation :
* Il s'agit habituellement de dosage fonctionnel (activité coagulante).
* Un dosage antigénique est généralement possible pour faire la part entre déficit quantitatif et qualitatif.

3. Le système F VIII – F vWF

● Le facteur VIII est codé par un gène situé sur le bras long du chromosome X
– C'est le cofacteur du F IXa dans l'activation du F X.
– Il existe deux dosage du facteur VIII :
* Le dosage courant est le dosage fonctionnel (activité coagulante) = FVIII :C. La valeur normale est > 60 %.
* Le dosage antigénique (FVIII :Ag) est immunologique et permet de distinguer entre déficit quantitatif et déficit qualitatif.

● Le facteur Willebrand est sécrété par les cellules endothéliales et les mégacaryocytes.
– Il est synthétisé sous la forme de polymères. Les multimères de haut poids moléculaire sont les plus actifs dans l'hémostase
– Le rôle du vWF est double :
* Dans l'hémostase primaire, il permet l'adhésion de la plaquette au sous-endothélium,
* Il joue un rôle de protéine porteuse et stabilisatrice du facteur VIII. Le déficit en vWF diminue donc l'activité du F VIII.

– Il existe deux dosages du vWF :
* Le dosage fonctionnel : vWF:RCo. L'activité du vWF est mesurée par son activité cofacteur de l'agrégation plaquettaire à la ristocétine.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

* Le dosage antigénique : vWF:Ag. Il s'agit d'un dosage immunologique.

4. Les inhibiteurs de la coagulation

a) L'antithrombine (AT)

– L'AT ou antithrombine III a une synthèse hépatique.
– C'est un inhibiteur polyvalent des facteurs de la coagulation avec une activité prédominante sur la thrombine (IIa), le F Xa, le F IXa et le F XIa.
– Son activité est accélérée par l'héparine, son premier cofacteur.
– Le taux d'AT est diminué lors de l'administration d'héparine (+++).

b) Les protéines C et S

– Synthèse hépatique vitamine K dépendante.
– La protéine C est activée en PCa par la thrombine.
– A l'aide de son cofacteur la protéine S, la PCa inactive les facteurs Va et VIIIa. Le facteur V muté Leiden est insensible à cette inactivation (" résistance à la protéine C activée ").
– Les taux de protéine S et de protéine C sont donc abaissés sous traitement par AVK (+++).

c) Le TFPI (tissue factor pathway inhibitor), sécrété par la cellule endothéliale, inhibe l'activité du couple FT – F VII.

5. La fibrinolyse

- La fibrinolyse permet la solubilisation du caillot de fibrine.
- Le plasminogène, synthétisé par le foie, est activé en plasmine sous l'action d'activateurs plasmatique (urokinase) ou tissulaire (activateur tissulaire du fibrinogène = t-PA).
- La plasmine dégrade :
  – La fibrine mais également le fibrinogène en PDF (produit de dégradation de la fibrine et du fibrinogène).
  – Le F V et le F VIII.
- Plus spécifiquement, la fibrine est dégradée en produits de dégradation de la fibrine : les D-dimères, les complexes solubles (monomères de fibrines complexés à des PDF).
- Exploration
  – Dosage des PDF :
    * Les produits de dégradation ne sont donc pas spécifiques de la fibrine ou du fibrinogène.
  – Dosage des D-dimères (D-Di) :
    * Produits de dégradation de la fibrine.
    * Deux méthodes sont employées :
      ▪ L'ELISA est une technique sensible, longue et chère. Elle est indiquée dans les bilans de thrombose (grande valeur prédictive négative).
      ▪ La technique au LATEX est moins sensible mais plus rapide et moins chère. Elle est indiquée dans les bilans de syndrome de défibrination (CIVD, fibrinolyse primitive).
  – Dosage des complexes solubles :
    * Aussi appelé " test à l'éthanol ", il détecte les monomères de fibrine complexés aux PDF.
  – Dosage du plasminogène :
    * Il peut être fonctionnel ou immunologique

- Temps de lyse des euglobulines (test de Von Kaulla) :
  * Il mesure le pouvoir fibrinolytique du sérum.
  * Normale > 3 heures.
  * Il est très raccourci dans les fibrinolyses primitives, inversement corrélé au risque hémorragique.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

SYNDROME HEMORRAGIQUE PAR TROUBLE DE L'HEMOSTASE

- Les problèmes posés par un syndrome hémorragique sont :
  - La reconnaissance du syndrome hémorragique et son type.
  - L'appréciation de la gravité de l'hémorragie.
  - La mise en route d'un traitement symptomatique ou spécifique en cas d'urgence.
  - Le diagnostic étiologique.

CLINIQUE

1. L'interrogatoire

- Il précise les antécédents personnels et familiaux de syndrome hémorragique :
  - Le type d'hémorragie (purpura, ecchymoses, hématurie, méno-métrorragies…).
  - Les circonstances de survenue (spontanée, post-traumatique).
  - Le rythme des épisodes hémorragiques et l'âge au premier épisode.
- Il recherche une prise médicamenteuse récente (< 3 semaines)
  - Anticoagulant (héparine, AVK).
  - Antiagrégant plaquettaire (aspirine, ticlopidine), AINS.
  - Tout autre médicament pouvant être notamment responsable de thrombopénie.
- Le contexte et les antécédents personnels :
  - L'âge du patient : un syndrome hémorragique dans l'enfance oriente vers une pathologie congénitale.
  - Le sexe du patient (hémophilies A et B liées à l'X écartées chez une fille).
  - Une sérologie VIH positive orientera vers une thrombopénie.
  - Un contexte de grossesse fera évoquer une thrombopénie, isolée ou dans un contexte de coagulopathie de consommation (CIVD, fibrinolyse primitive).
  - Un antécédent de cancer, notamment métastasé, doit faire évoquer une hépatopathie, un syndrome de défibrination ou une microangiopathie thrombotique.

2. Le type du syndrome hémorragique

- Un purpura évoquera une anomalie de l'hémostase primaire :
  - Il est alors diffus, non infiltré et non nécrotique.
  - Il peut s'accompagner d'hémorragies cutanéo-muqueuses, d'épistaxis.
  - Il révèle fréquemment une thrombopénie ou une thrombopathie.
- Les hématomes profonds orientent vers une anomalie de la coagulation :
  - Le tableau est divers selon le siège de l'hématome (grands droits, hémarthrose, ORL, rétro-orbitaire...).
  - Ce sont des urgences (+++).
- Un syndrome hémorragique diffus oriente vers un syndrome de défibrination :
  - Le tableau associe des ecchymoses diffuses, des hémorragies aux points de ponction.

3. Diagnostic de gravité

- Les signes de gravité sont de trois ordres, liés :
  - A l'abondance de l'hémorragie : anémie aiguë avec troubles hémodynamiques, signes de choc.
  - A la localisation hémorragique : hémorragie neuroméningée, hématome profond…
  - A certaines situations urgentes :
    - Purpura fébrile.
    - Syndrome hémorragique diffus (CIVD, fibrinolyse).

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

- Le bilan biologique de base associe une exploration :
  - De l'hémostase primaire : temps de saignement ou temps d'occlusion.
  - De la coagulation : TCA et TQ.

1. Allongement isolé du TCA

- Cette découverte doit faire pratiquer :
  - Un temps de thrombine (TT).
  - Si le TT normal, un TCA en présence d'un plasma témoin.

a) Le TT est allongé

- Il faut principalement évoquer la présence d'un anti-thrombine :
  - Héparine non-fractionnée (souillure lors du prélèvement).
- Une dysfibrinogénémie est plus rare.

b) Le TT est normal

- Soit le TCA n'est pas corrigé par l'adjonction de plasma témoin :
  - Il existe donc un anticoagulant circulant (ACC)
  - Il s'agit soit :
    - D'un ACC dirigé contre un des facteurs spécifique de la voie intrinsèque (VIII, IX, XI ou XII). Un risque hémorragique existe pour les anti-VIII, anti-IX et anti-XI.
    - D'un ACC de type antiprothrombinase (ou de type lupique). Il s'agit d'un anticorps dirigé contre les phospholipides du complexe prothrombinase qui expose à un risque de thrombose.
  - Un autoanticorps anti-VIII peut se rencontrer dans différents contextes (mise à part l'immunisation des patients atteints d'hémophilie A) :
    - Sujet âgé.
    - Pathologie auto-immune (lupus, polyarthrite rhumatoïde, syndrome de Goujerot-Sjögren…).
    - Hémopathies malignes : LLC, Waldenström, myélome.
    - Cancers solides (surtout adénocarcinomes) : poumon, colon, rein, prostate, ovaire.
    - Post-partum.
  - Les antoanticorps anti-IX sont plus rares, les anti-XI sont exceptionnels.
- Soit le TCA est corrigé par l'adjonction de plasma témoin :
  - Il s'agit d'un déficit congénital en facteur spécifique de la voie intrinsèque.
  - Les déficits en F VIII coagulant définissant l'hémophilie A, déficit en F IX définissant l'hémophilie B (cf. Annexe 1), déficit en facteur Willebrand (cf. Annexe 2) sont les déficits les plus fréquents et les plus graves car comportant un risque hémorragique majeur.
  - Le déficit en F XI est un déficit rare de transmission autosomale dominante exposant à un risque hémorragique rarement spontané.
  - Les déficits en F XII, en PK et en KHPM (phase contact) n'exposent pas à un risque hémorragique. Un lien entre déficit en F XII et risque thrombotique est discuté.

2. Allongement isolé du TQ

- Cela signe une atteinte spécifique du facteur VII :
- Soit par déficit congénital en facteur VII :
  - Affection rare.
  - Transmission autosomale récessive.
  - Syndrome hémorragique sévère ++.
- Soit par activité anticoagulant circulant anti-VII (qui est exceptionnelle) :
  - Un déficit isolé en F VII est observé en début d'un traitement anticoagulant oral ou en

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

cas d'hypovitaminose K car le F VII est le facteur de la coagulation vitamine K-dépendant dont la durée de vie est la plus courte.

3. Allongement simultané du TCA et du TQ

Le bilan doit être complété par un temps de thrombine et par le dosage du fibrinogène.

a) Taux de fibrinogène normal (dosage fonctionnel)

– Temps de thrombine allongé :
  * Présence d'un anti-thrombine de type :
    ▪ Héparine.
    ▪ Hirudine (Refludan®, Revasc®).
    ▪ Anticorps anti-thrombine (rare).
  * Dysfibrinogénémie si le dosage du fibrinogène n'était pas fonctionnel mais antigénique.
– Temps de thrombine normal :
  * Hypovitaminose K :
    ▪ Le diagnostic repose sur la diminution des facteurs dont la synthèse dépend de la vitamine K (vitamine K dépendants) : II, VII, IX et X. Le F V est normal puisque vitamine K indépendant.
    ▪ Le risque hémorragique est important.
    ▪ Les étiologies chez l'adulte sont liées à des malabsorptions de la vitamine K :
      ▴ Par rétention dans le cadre d'ictère cholestatique ou par chélation des sels biliaires (prise de cholestiramine, de paraffine...).
      ▴ Par syndrome de malab-sorption de type maladie coeliaque, de résection étendue du grêle.
      ▴ Par carence d'apport en vitamine K dans le cadre de malnutrition ou par alimentation parentérale prolongée sans supplémentation en vitamine K (patient de réanimation).
      ▴ Par défaut de synthèse de la vitamine K par la flore intestinale détruite par une antibiothérapie.
    ▪ Le traitement chez l'adulte repose sur :
      ▴ Une injection par voie veineuse lente de 20 mg de vitamine K.
      ▴ La transfusion de concentré de facteurs vitamine K dépendants (PPSB) ou de PFC en cas de syndrome hémorragique grave.
      ▴ Le traitement préventif par apport de vitamine K chez les patients à risque.
  * Insuffisance hépatocellulaire :
    ▪ Le diagnostic repose sur la diminution du F V (+++) associée à la diminution des F II, VII, IX et X.
    ▪ Le risque hémorragique est important.
    ▪ Une diminution du fibrinogène est possible dans les insuffisances hépatocellulaires sévères.
  * Déficit en un seul facteur de la coagulation :
    ▪ Il s'agit d'un facteur de la voie commune :
      ▴ déficits congénitaux en F II, V ou X (risque hémorragique est important),
      ▴ déficit acquis en F X dans le cadre d'une amylose (F X capturé par la substance amyloïde).
      ▴ Autoanticorps anti-II, anti-V ou anti-X.
  * Anticorps anti-prothrombinase :
    ▪ Des taux élevés d'anticorps peuvent exceptionnellement allonger le TQ. Le TCA est alors très allongé.
    ▪ Le risque est thrombotique.

b) Taux de fibrinogène anormal

– Il faut alors doser les autres facteurs : II, V, VII et X.
– Taux de fibrinogène anormal isolé :

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

* Afibrinogénémie ou hypofibrinogénémie constitutionnelle :
  - Forme homozygote et hétérozygote d'une pathologie autosomique dominante.
  - Le syndrome hémorragique est grave dans l'afibrinogénémie, discret dans l'hypofibrinogénémie.
* Dysfibrinogénémie :
  - Le dosage du fibrinogène fonctionnel est plus bas que le dosage immunologique.
  - Le risque hémorragique est faible.
* Hyperfibrinogénémie :
  - Dans le cadre d'un syndrome inflammatoire
  - Allonge le TCA et le TQ sans s'accompagner de syndrome hémorragique.
* Traitements thrombolytiques :
  - streptokinase (Streptase®), urokinase (Urokinase®), activateur tissulaire du plasminogène (altéplase, Actilyse®).

– Abaissement du taux de fibrinogène et d'un ou plusieurs facteurs :
* Insuffisance hépatocellulaire sévère :
  - Elle s'accompagne d'une baisse des F II, V, VII et X.
  - Une coagulopathie de consommation associée est possible.
* Coagulation intravasculaire disséminée (cf. Annexe3) :
  - Le diagnostic repose sur l'association d'une thrombopénie, d'une diminution du fibrinogène et du facteur V avec apparition de PDF, de D-Dimères et de complexes solubles.
* Fibrinolyse primitive :
  - Le diagnostic repose sur l'association d'une diminution du fibrinogène, d'une augmentation des PDF, d'une diminution du temps de lyse des euglobulines. Dans les formes isolées (rares), le taux de plaquettes et le dosage de l'antithrombine sont normaux, les D-Dimères et les complexes solubles sont absents.

4. Allongement du temps de saignement

a) Avant d'engager d'autres explorations, il faudra rechercher

– Une thrombopénie :
* Au-dessous de 100.000 plaquettes/mm3, la thrombopénie s'accompagne d'un allongement du temps de saignement proportionnel au degré de la thrombopénie.
* Il est inutile de demander un temps de saignement chez un patient qui a une thrombopénie sévère.

– Une thrombopathie médicamenteuse :
* Les inhibiteurs de la cyclooxygénase (Cox) tels que l'acide acétylsalicylique (inhibiteur irréversible) et les anti-inflammatoires non stéroïdiens (inhibiteurs réversibles).
* Les antiagrégants plaquettaires (ticlopidine, Ticlid® ; clopidogrel, Plavix®)
* Les antagonistes des GPIIbIIIa (abciximab, Reopro®; eptifibatid, Integrilin®; tirofiban, Agrastat®).
* La pénicilline à fortes doses dans le cadre de traitements d'endocardites infectieuses par exemple.
* Les inhibiteurs calciques, les b-bloquants.
* Les dextrans.

– Une anémie importante :
* Responsable de perturbations rhéologiques mais exposant peu, en pratique, à un risque hémorragique.

b) Après avoir éliminer ces étiologies, on recherchera :

– Une maladie de Willebrand :
* Perturbation d'autres tests de la coagulation avec, classiquement, allongement du TCA et TQ normal, diminution du facteur VIII coagulant.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

* Le diagnostic est affirmé par la diminution de l'activité et de l'antigène du vWF.
* La maladie de Willebrand peut être acquise (hémopathie lymphoïde, maladie auto-immune).

– Une afibrinogénémie (exceptionnelle) qui s'accompagne d'un allongement du TCA et du TQ.
– Une thrombopathie constitutionnelle :
* Par anomalies membranaires :
  ▪ Dystrophie thrombocytaire hémorragique ou syndrome de Bernard-Soulier par déficit en glycoprotéine GPIb. Le diagnostic repose sur la présence de plaquettes géantes au frottis, sur l'absence d'agrégation à la ristocétine.
  ▪ Thrombasthénie de Glanzmann par déficit en glycoprotéines GPIIb/IIIa. Le diagnostic repose sur l'absence d'agrégation à l'ADP, au collagène et à la thrombine, l'agrégation à la ristcétine étant normale.
  ▪ Déficit isolé en facteur 3 plaquettaire.
* Par anomalies des granules intraplaquettaires :
  ▪ Maladie du pool vide.
  ▪ Syndrome des plaquettes grises par anomalie du métabolisme de l'acide arachidonique (thrombopathies " aspirine-like ") ou par déficits en cyclo-oxygénase ou en thromboxane synthétase.

– Une thrombopathie acquise :
* Les thrombopathies médicamenteuses (+++).
* Les immunoglobulines monoclonales à taux élevés telles qu'on peut les voir dans la maladie de Waldenstrom ou le myélome multiple.
* Les syndromes myéloprolifératifs.
* L'insuffisance rénale chronique.
* La cirrhose.
* Le syndrome de Willebrand acquis dans le cadre de lupus érythémateux disséminé ou d'une hémopathie lymphoïde.

ANNEXE I : HEMOPHILIE

- L'hémophilie est la plus fréquente des affections hémorragiques héréditaires, de transmission récessive liée au chromosome X.
  – L'hémophilie A est due à un déficit en F VIII (anti-hémophilique A).
  – L'hémophilie B est due à un déficit en F IX (anti-hémophilique B).
- L'hémophilie A représente 85% des cas d'hémophilie et touche 1 garçon sur 5000.

GENETIQUE

1. Les maladies de transmission récessive liées à l'X

- A de rares exceptions près, seuls les garçons sont atteints.
- Le plus souvent, les sujets hémizygotes pour le gène muté, ont hérité d'une anomalie existant chez leur mère, à l'état hétérozygote. Celle-ci est alors conductrice.
- Dans un tiers des cas, le sujet affecté représente le premier cas dans sa famille et il s'agit d'une mutation récente, apparue chez la mère ou les grand-parents maternels.
- Les femmes conductrices ont 1 garçon sur 2 atteint et une fille sur 2 conductrice.
- Toutes les filles d'un homme atteint sont conductrices.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier
SERVIER

2. Les gènes en cause et leurs mutations

- Les mutations consistent parfois en des délétions plus ou moins étendues, mais le plus souvent il s'agit de mutations partielles, plus difficiles à mettre en évidence.

3. Le dépistage des femmes conductrices

- Dosage du facteur hémophilique souvent moyennement abaissé par rapport à la normale.
- Rapport de facteur VIII sur le facteur Willebrand antigène meilleur indicateur que le seul dosage du facteur VIII.
- L'étude de l'ADN permet un diagnostic de certitude sur le statut des conductrices potentielles par détection directe des mutations ou par RFLP si la famille est informative.

4. Le diagnostic anténatal

- Réalisé par l'étude de l'ADN foetal à condition que l'étude familiale ait été pratiquée auparavant et trouvée informative : prélèvement de villosité choriale pratiqué à la 10ème semaine d'aménorrhée (SA).
- Dans les familles non informatives, amniocentèse à 18 SA pour détermination du sexe et , si il s'agit d'un garçon, dosage du facteur d'intérêt par ponction du cordon.

DIAGNOSTIC

1. Clinique

- La révélation de l'hémophilie est d'autant plus précoce que la forme est sévère.
  - Apparition des premiers signes à l'acquisition de la marche dans les formes sévères (hématomes, hémarthrose).
  - Dans les formes atténuées, premières manifestations hémorragiques plus tardives : à l'occasion d'une chute de dent de lait, d'une intervention chirurgicale…

a) Caractère des hémorragies

- Provoquées par des traumatismes minimes.
- Sans tendance à l'arrêt spontané.
- Retardées par rapport à la cause.

b) Principaux signes cliniques

- Les hématomes :
  - * Hématomes sous-cutanés de très grande extension.
  - * Hématomes musculaires provoqués par des chutes, des injections intramusculaires (formellement proscrites).
  - * Hématomes de localisation dangereuse :
    - Plancher buccal (asphyxie).
    - Rétro-orbitaire (cécité).
    - Profonds rétropéritonéaux, du psoas pouvant simuler diverses affections chirurgicales telle une appendicite aiguë (fièvre, douleur, psoïtis et hyperleucocytose).
- Les hémarthroses (+++) :
  - * Associées aux formes sévères.
  - * Hémarthrose des grosses articulations (chevilles, genoux, coudes) dès l'apprentissage de la marche.
  - * Clinique : gonflement articulaire, douloureux, signes inflammatoires locaux (chaleur, rougeur), impotence fonctionnelle et attitude antalgique.
  - * Evolution :
    - A court terme : résorption en quelques jours.
    - A long terme en cas de récidives : risque d'arthropathie hémophilique = destruction

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

progressive de l'articulation et ankylose.
- Les hémorragies externes :
  * Hémorragies des plaies cutanées ++.
  * Hémorragies muqueuses fréquentes : épistaxis, hématuries prolongées et récidivantes, hémorragies secondaires aux extractions dentaires.
- Les hémorragies intracrâniennes et rachidiennes :
  * Rares mais graves, généralement provoquées par des traumatismes.

2. Diagnostic biologique

- TCA allongé (voie intrinsèque). TQ et TS normaux.
- Allongement du TCA corrigé par l'addition de plasma normal.
- Dosage du F VIII et F IX :
  * < 1 % : hémophilie majeure (moins de 1 %).
  * 1-5 % : hémophilie modérée (1 à 5 %).
  * 5-40 % hémophilie mineure ou frustre.
- Taux de facteur Willebrand antigène et de l'activité cofacteur de la ristocétine sont normaux.
- Déficit quantitatif = baisse FVIII:C et FVIII:Ag.
- Ou déficit qualitatif si FVIII:Ag normal ou plus élevé que le FVIII:C.
- L'intensité du déficit est la même dans une même famille et tout au long de la vie. Le degré de déficit conditionne la gravité du syndrome hémorragique (+++).

3. Diagnostic différentiel

- Maladie de Willebrand (diagnostic clinique et biologique).
- Anticoagulant circulant anti-VIII, anti-IX.
- Déficit en facteur XI.

PRINCIPES THERAPEUTIQUES

- Le traitement doit toujours être local et général.

1. Traitement curatif

- Traitement des accidents hémorragiques = apport de concentrés anti-hémophiliques :
  - purifiés à partir de plasma humain et traités par solvants-détergents (inactivation virale).
  - Ou de facteurs recombinants.
- La quantité perfusée est calculée en unités :
  - 1 unité/kg de concentré de F VIII augmente de 2 % le taux de F VIII circulant.
  - 1 unité/kg de concentré de F IX augmente de 1 % le taux de F IX circulant.
- La dose à prescrire dépend :
  - De la demi-vie du facteur : 8-12 heures pour le F VIII, 12-18 heures pour le F IX.
  - Du poids du sujet, du taux de facteur chez le malade, de l'abondance et du siège de l'hémorragie, de l'existence d'un anticoagulant circulant.
- Le taux de facteur circulant souhaité est :
  - 30 % pour les accidents mineurs.
  - 50 % à 80 % pour les accidents graves ou les chirurgies lourdes.
- Chez l'hémophile A modéré (VIII > 10 %), l'augmentation du facteur VIII (x 2 à 4) peut être obtenue par l'administration intraveineuse de DDAVP (analogue de la vasopressine).

a) Le traitement d'une hémarthrose associe :

- Glace, antalgiques (sauf aspirine et AINS +++).
- Apport du facteur déficient pendant au moins 48 heures (maintien d'un taux > 30 %).
- Exceptionnellement ponction immédiate évacuatrice (en milieu chirurgical avec asepsie

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier
SERVIER

stricte +++).
– Immobilisation antalgique si besoin.
– Rééducation précoce.

b) En cas d'intervention chirurgicale
– Réalisation en milieu spécialisé.
– Traitement général :
  * Traitement substitutif jusqu'à la cicatrisation complète.
– Traitement local :
  * Utilisation de colles biologiques, de compresses hémostatiques, d'antifibrinolytiques (acide tranexamique, Exacyl®).

2. Complications des traitements transfusionnels

- Disparition depuis 1987 des cas de transmission du VIH, du VHB et du VHC.
- Apparition d'un anticoagulant circulant :
  – Chez 30 % des hémophiles A sévères et 3 % des hémophiles B sévères (antigène absent).
  – Suspecté devant l'inefficacité clinique et biologique du traitement transfusionnel.
  – Parfois transitoire.
  – Alternatives en cas d'ACC :
    * Protocole d'induction de tolérance immune, de désensibilisation (fortes doses).
    * Transfusion de complexe prothrombinique activé.
    * Transfusion de F VIIa.
    * Transfusion de F VIII porcin.

3. Traitement préventif

- Prise en charge dans un centre spécialisé (+++).
- Port d'une carte indiquant le type de l'hémophilie (A ou B), le taux de facteur, l'existence d'un ACC, le groupe sanguin, le centre dont dépend le patient (médecin, téléphone, télécopie), les accidents, le traitement, la sensibilité au DDAVP.
- Carte de groupe sanguin à jour.
- Vaccination contre l'hépatite B.
- Règles hygiéno-diététiques :
  – Proscription des injections intramusculaires, des ponctions, du rasage manuel, de l'utilisation des médicaments perturbant l'hémostase primaire.
  – Eviter les traumatismes et les sports violents.
  – Scolarité sédentaire.
  – Développement du traitement à domicile avec éducation du patient sur sa maladie et son traitement.
- Association d'hémophiles.
- Enquête familiale et conseil génétique.

ANNEXE II : MALADIE DE WILLEBRAND

- La maladie de Willebrand est une affection hémorragique constitutionnelle de transmission autosomale dominante, caractérisée par une anomalie qualitative ou quantitative du facteur Willebrand (vWF).
- C'est une pathologie qui associe :
  – Une atteinte de l'hémostase primaire avec une diminution du vWF.
  – Un trouble de la coagulation avec un déficit en F VIII.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier
SERVIER

EPIDEMIOLOGIE ET GENETIQUE

- Celle-ci est autosomale, le plus souvent dominante avec pénétrance et expression variables.
- Cette variabilité est expliquée par l'influence de facteurs environnementaux et génétiques sur la synthèse du vWF :
  - Synthèse du vWF augmentée par l'âge, les syndromes inflammatoires, la grossesse.
  - Taux de vWF environ 30 % plus faibles chez les sujets de groupe sanguin O que chez les sujets non O.
- La fréquence des hétérozygotes est importante, comprise entre 0,5 et 1%.
- La fréquence des individus symptomatiques serait d'environ 1 sur 10000.

DIAGNOSTIC

1. Clinique

- Les principales manifestations sont muqueuses :
  - Epistaxis, ecchymoses faciles.
  - Gingivorragies.
  - Hémorragie après avulsion dentaire (révélatrice ++).
  - Saignements prolongés lors des coupures.
  - Hémorragies amygdaliennes à l'occasion d'angines.
  - Ménorragies chez 50 à 70 % des femmes.
- Pas de purpura pétéchial à la différence des thrombopénies.
- Peu d'hémarthrose ou d'hématome contrairement aux hémophilies (sauf type 3).
- La grossesse est accompagnée d'une amélioration du syndrome hémorragique par élévation physiologique du VIII. Par contre, les hémorragies du post partum sont fréquentes, parfois graves et souvent différées 7 à 10 jours après l'accouchement.
- Age de découverte extrêmement variable du fait de la grande inégalité d'intensité des manifestations hémorragiques inter- et intra-individuelle.
- La connaissance d'une atteinte familiale aide au diagnostic.

2. Classification de la maladie de Willebrand

- Le déficit en vWF peut être soit :
  - Quantitatif : déficit partiel ou complet en vWF (type 1 et 3).
  - Qualitatif : modification d'une des fonctions du vWF (type 2) :
    - * Capacité de liaison à la plaquette.
    - * Liaison au F VIII.

a) Type 1

- Déficit quantitatif partiel (forme hétérozygote), de transmission autosomale dominante.
- Forme la plus fréquente (3/4).
- Diagnostic difficile dans les formes frustres et chez les sujet de groupe O (diagnostic abusif).

b) Type 2

- Associations de plusieurs sous-types de déficit qualitatif : 2A, 2B, 2M et 2N :
  - * Type 2A :
    - ▪ Baisse d'affinité pour la plaquette due à l'absence de multimères de haut poids moléculaire.
  - * Type 2B :
    - ▪ Affinité augmentée pour la plaquette (GPIb) entraînant l'adsorption des hauts poids moléculaires sur la plaquette et une thrombopénie fluctuante.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

* Type 2M :
  ▪ Baisse d'affinité pour la plaquette non liée à un défaut de multimérisation.
* Type 2N :
  ▪ Diminution de l'affinité du vWF pour le F VIII.
  ▪ La sécrétion de vWF est normale mais le FVIII:C est abaissé.

c) Type 3
– Déficit quantitatif complet (forme homozygote), autosomale récessive.
– Forme rare (<5% des Willebrand) très symptomatique.

3. Diagnostic biologique

a) Hémostase primaire
– Le TS n'est allongé que dans 50 % des cas.
– Le temps d'occlusion (TO) par l'automate PFA-100 est allongé dans tous les types (sauf 2N).
– Le taux de plaquette est normal (discrète thrombopénie dans 2B).

b) Exploration de la coagulation
– TCA allongé de façon inconstante.
– TQ normal.

c) Tests spécifiques
– Le taux de F VIII (FVIII:C) est généralement diminué.
– L'activité cofacteur de la ristocétine (vWF:RCo) est diminuée (sauf 2N).
– L'antigène vWF:Ag est également diminué (sauf 2N).

• Le rapport vWF:RCo/vWF:Ag (activité/antigène) est :
– Egal à 1 dans les formes quantitative (type 1 et 3).
– Abaissé dans les formes qualitatives (type 2 sauf 2N).
• Le rapport FVIII:C/vWF:Ag (activité du VIII/antigène vWF) est augmenté dans toutes les formes de Willebrand sauf le type 2N, où il est abaissé (vWF sécrété normalement mais ne fixant pas le FVIII).
• D'autres tests plus spécialisés permettent de sous-typer la maladie de Willebrand :
– Etude de l'agrégation du plasma riche en plaquettes en présence de ristocétine (RIPA).
– Etude des multimères de vWF dans le plasma et sur les plaquettes.
– Etude de la liaison du vWF à la GPIb, au facteur VIII.

4. Diagnostic différentiel

a) Maladie de Willebrand acquise
– Au cours des syndromes lymphoprolifératifs, de pathologies auto-immunes, de cancers.
– Mécanismes variables :
  * Anticorps anti-vWF.
  * Adsorption du vWF sur les cellules tumoral.
  * Dégradation du vWF.

b) Pseudomaladie de Willebrand
– Augmentation de l'affinité de la GPIb pour le vWF.
– La distinction avec le type 2B est difficile et réservée aux centres spécialisés.

c) TS allongé avec plaquettes normales
– Causes acquises :
  * Médicaments (aspirine, AINS).

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

* Syndrome myéloprolifératif.
* Dysglobulinémie.
* Insuffisance rénale.

– Causes constitutionnelles :
– Maladie de Jean-Bernard Soulier.
– Thrombasthénie de Glanzmann.

d) Allongement du TCA

– Hémophilie A :
* Transmission récessive liée au sexe.
* TS, vWF:Ag et vWF:RCo normaux.
* véritable diagnostic différentiel = type 2N (étude de la liaison du vWF au F VIII).

– Anticoagulant anti-VIII : le TCA d'un plasma normal est allongé par adjonction du plasma étudié.

PRINCIPES THERAPEUTIQUES

1. Traitement général

- Desmopressine (DDAVP) :
  – Stimule la libération de vWF et de F VIII par les cellules endothéliales.
  – Inefficace dans les types 3, contre-indiquée dans les types 2B (aggrave la thrombopénie).
  – Voie IV ou intranasale, associée à une restriction hydrique.
  – Epuisement de l'effet en quelques jours (tachyphylaxie).
- Traitement substitutif :
  – Injection de vWF seul ou associé au f VIII.
  – Indiqué en cas d'inefficacité ou de contre-indication de la desmopressine.

2. Traitement local (cf. Hémophilie)

ANNEXE III : COAGULATION INTRA-VASCULAIRE DISSEMINEE

- La coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) est un syndrome de défibrination lié à une diffusion pathologique du processus physiologique de la coagulation et de l'agrégation plaquettaire.
- La CIVD peut être biologique pure, ou s'accompagner manifestations hémorragiques ou thrombotiques. Le pronostic vital peut être mis en jeu.

PHYSIOPATHOLOGIE

- Principalement, activation de la voie tissulaire par libération de facteur tissulaire.
- Plusieurs facteurs déclenchants :
  – Lésions de l'endothélium vasculaire (toxine bactérienne).
  – Lésions tissulaires (brûlure, rhabdomyolyse, pancréatite), hématome rétroplacentaire.
  – Présence de complexes antigène-anticorps (infection virale).
  – Hémolyse intravasculaire aiguë (transfusion massive, incompatibilité ABO).
  – Libération de substances procoagulantes par les cellules tumorales.
- La conséquence est une augmentation importante des taux de thrombine entraînant :

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier
SERVIER
www.laconferencehippocrate.com

– Une diminution du taux des facteurs sensibles à l'action de la thrombine : fibrinogène, facteur II, facteur VIII, facteur V, plaquettes.
– Une libération importante de fibrine circulante à l'origine de microthromboses.
– Une activation de la fibrinolyse qui dégrade la fibrine en produits de dégradation de la fibrine (D-Di, complexes solubles).

DIAGNOSTIC

1. Clinique

● Les signes cliniques sont ceux d'un syndrome hémorragique diffus particulièrement grave à prédominance cutanéo-muqueuse :
– Purpura pétéchial, ecchymoses de contour mal limité s'étendant rapidement, hémorragies au point de piqûre, aux plaies chirurgicales, hémorragies muqueuses avec épistaxis, métrorragies, hématuries avec une tendance spontanée à l'aggravation.
– Association avec des manifestations thrombotiques : purpura nécrotique, gangrène des extrémités, thromboses des veines et artères rénales avec oligo-anurie.
– Au niveau pulmonaire : insuffisance respiratoire aiguë par embolie pulmonaire.
– Au niveau neurologique : convulsions, hémiplégie, coma et thrombose veineuse profonde quel que soit le territoire envisagé.

2. Diagnostique biologique

● Le tableau biologique complet d'une CIVD repose sur les éléments suivants :
– Allongement du TCA, du TT et diminution du TP.
– Thrombopénie le plus souvent < à 50.000/mm3.
– Diminution du fibrinogène (< 2 g/l).
– Diminution des facteurs V et VIII.
– Diminution de l'antithrombine III.
– Elévation des produits de dégradation de la fibrine (+++) :
  * Augmentation des D-Di (méthode Latex).
  * Le test à l'éthanol est positif, témoignant de la présence de complexes solubles.
– Le temps de lyse des euglobulines est soit normal, soit modérément raccourci.

3. Diagnostic étiologique

a) Les causes infectieuses

– Septicémie à bacille Gram négatif, septicémie à bacille Gram positif, septicémie fongique (candidose, aspergillose), purpura fulminans, crise de paludisme à plasmodium falciparum.
– Exceptionnellement des causes infectieuses virales : VIH, varicelle, hépatites, CMV, herpès.

b) Les chirurgies

– Pelviennes, pancréatiques et thoraciques (CEC).

c) Lésions tissulaires massives

– Polytraumatisme.
– Brûlures étendues.
– Rhabdomyolyse sévère.

d) Accidents obstétricaux

– Hématomes rétroplacentaires.
– Embolie amniotique.
– Mort foetale in utero.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

– Toxémie gravidique et éclampsie.
– Môle hydatiforme.

e) Hémolyse intravasculaire aiguë dans le cadre par exemple d'une
- Incompatibilité transfusionnelle ABO.
- Hémolyse médicamenteuse.
- Drépanocytose.

f) Les étiologies néoplasiques
– Les leucémies aiguës myéloblastiques, en particulier la leucémie aiguë promyélocytaire (LAM 3), mais aussi les leucémies aiguës myélomonocytaires ou monoblastiques…
– Les leucémies aiguës lymphoblastiques, en particulier celles de type Burkitt.
– Les cancers métastasés : prostate, pancréas, poumons, estomac, côlon.

g) Les pancréatites aiguës, les insuffisances hépatites aiguës, les états de choc.

h) D'autres rares cas : les hémangiomes géants, les venin de serpent.

4. Diagnostic différentiel

a) Fibrinolyse primitive
– Plus rare que la CIVD, elle peut par contre accompagner celle-ci.
– Dans sa forme isolée, elle se distingue de la CIVD par :
  * Un taux de plaquette normal.
  * L'absence de D-Di ou de complexes solubles.
  * Un temps de lyse des euglobulines très raccourci (<< 3 heures).
  * Un taux d'AT normal.

b) L'insuffisance hépatique sévère
– Elle peut parfois s'accompagner d'une CIVD vraie.
– Dans sa forme isolée, seuls les facteurs sont abaissés :
  * Le taux de plaquette est normal ou peu abaissé.
  * Les D-Di et les complexes solubles sont faiblement positifs ou absents.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier
SERVIER
www.laconferencehippocrate.com

	CIVD	Fibrinolyse primitive	Insuffisance hépato-cellulaire
TCA	_	_	_
TP	_	_	_
TT	_	_	_
F V	_	_	_
F II	+/- _	+/- _	_
F VII + X	_	_	_
Fibrinogène	_	__	_
TS	_	N	N
Plaquettes	_	N	+/- _
PDF	__	___	+/- _
D-Dimères	__	-	+/-
Complexes solubles	__	-	+/-
AT	_	N	_
Plasminogène	_	_	N
Temps de lyse des euglobulines (von Kaulla)	+/- _	+/- _	__ (<< 3 heures)

PRINCIPES THERAPEUTIQUES

- Le traitement étiologique est fondamental (+++).
- Le traitement substitutif comporte d'une part :
  - La transfusion de plaquettes pour maintenir un chiffre de plaquettes > à 50 G/L.
  - La transfusion de plasma frais congelé viro-inactivé pour maintenir un taux de fibrinogène > à 1 g/l et un TP > 40 %.
- L'intérêt des transfusions de fibrinogène et de l'héparinothérapie (utilisée largement en hématologie) n'a pas été démontré.
- Le PPSB est contre-indiqué (aggravation des thromboses).
- Une substitution en anti-thrombine en cas de déficit < 50 % est parfois proposée, notamment lors des CIVD accompagnant les sepsis.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier