
Coagulation intravasculaire disséminée, microangiopathie thrombotique, syndrome des antiphospholipides



Chapitre 33 Coagulation intravasculaire disséminée, microangiopathie thrombotique, syndrome des antiphospholipides

- A. Syndrome de coagulation intravasculaire disséminée
- II. Syndromes de microangiopathie thrombotique
- III. Syndrome catastrophique des antiphospholipides

Item 190. Lupus érythémateux disséminé et syndrome des antiphospholipides

Item 210. Thrombopénie chez l'adulte (et l'enfant)

Item 211. Purpuras chez l'adulte (et l'enfant)

Item 212. Syndrome hémorragique d'origine hématologique

Objectifs pédagogiques

Item 190

- Diagnostiquer un lupus érythémateux disséminé et un syndrome des antiphospholipides.
- Décrire les principes du traitement et de la prise en charge au long cours.

Item 210

- Argumenter les principales hypothèses diagnostiques.
- Justifier les examens complémentaires pertinents.

Item 211

- Argumenter les principales hypothèses diagnostiques.
- Justifier les examens complémentaires pertinents.

Item 212

- Diagnostiquer un syndrome hémorragique d'origine hématologique.
- Interpréter les examens courants d'hémostase.

L'hémostase fait partie intégrante des systèmes de défense innée contre l'agression. Elle conditionne la survie après agression traumatique hémorragique. Elle limite aussi la dissémination des micro-organismes pathogènes en constituant un réseau de fibrine au niveau du site d'invasion. Mais, dans d'autres situations, son déclenchement anormal et/ou sa dysrégulation peuvent induire un syndrome multithrombotique systémique. Le processus pathologique peut concerner l'agrégation plaquettaire à l'endothélium (syndrome de microangiopathie thrombotique), les propriétés antithrombotiques de l'endothélium (syndrome des antiphospholipides ou SAPL) ou les mécanismes d'activation, d'amplification ou d'inhibition de la coagulation et de la fibrinolyse (syndromes de coagulation intravasculaire disséminée ou CIVD).

I Syndrome de coagulation intravasculaire disséminée

A Définition

La coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) constitue un syndrome caractérisé par un processus d'activation anormale de la coagulation avec formation de microthrombi fibrineux intravasculaires et viscéraux. Le processus provoque la consommation des facteurs humoraux et cellulaires de l'hémostase. Il est suivi d'une fibrinolyse secondaire d'intensité variable. C'est un syndrome multithrombotique touchant essentiellement la microcirculation. Il induit des lésions viscérales par ischémie, associées ou non à des manifestations hémorragiques par consommation exagérée des facteurs de coagulation.

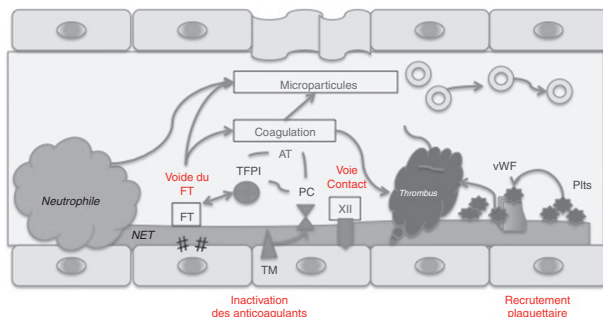
Le syndrome de CIVD constitue, quelle qu'en soit la cause, un important facteur de gravité.

B Physiopathologie simplifiée

L'activation de la coagulation est secondaire à l'activation des polynucléaires neutrophiles, des monocytes et des cellules endothéliales en réponse à une agression (figure 33.1). L'expression pathologique du facteur tissulaire (FT) membranaire conduit à la formation de thrombine puis de fibrine à partir du fibrinogène. Les phospholipides membranaires sont le substrat sur lequel se déroulent les étapes de la fibrinoformation. Le calcium en est le cofacteur nécessaire. La voie du facteur contact (XII) n'est pas responsable de l'activation initiale de la coagulation, mais joue un rôle important dans la régulation de la fibrinolyse, de l'agrégation plaquettaire, du système du complément et des quinines.

Figure 33.1

Immunothrombose et CIVD : propagation du thrombus en réponse à l'activation innée.



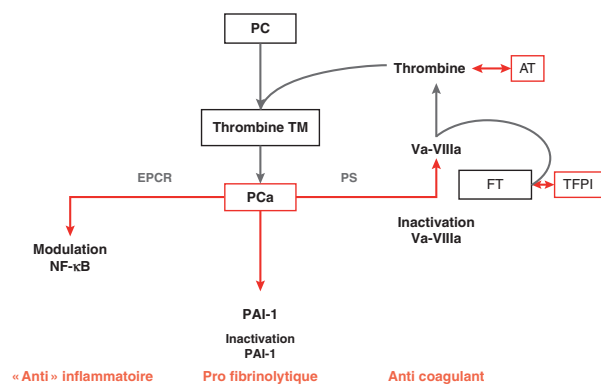
Les neutrophiles activés larguent des molécules d'ADN et d'histones dans le milieu extracellulaire (NET). Ces débris activent la coagulation par les voies des facteurs tissulaire et contact (FT, XII). Ils inactivent les anticoagulants physiologiques plasmatiques (inhibiteur du facteur tissulaire, TFPI ; antithrombine, AT) et membranaires (thrombomoduline, TM ; protéine C activée, PC). Ils activent l'agrégation plaquettaire (Plts) sur le facteur Willebrand (vWF). Ils favorisent la plicature membranaire et la création de microparticules qui assurent la dissémination de la coagulation.

Le FT est une protéine membranaire endothéliale et monocyttaire dont l'expression est **constitutive** ou **induite**. À l'état normal, le FT **constitutif** est situé dans le sous-endothélium. Il est exposé au sang en cas de plaie vasculaire ou de lésion viscérale. Certains sites viscéraux sont particulièrement riches en FT (utérus, prostate, cortex cérébral) et des lésions focales peuvent ainsi déclencher une activation systémique de la coagulation et une CIVD. À l'état pathologique, l'expression du FT peut être **induite** par de nombreux stimuli : constituants bactériens, viraux ou fongiques ; médiateurs de l'inflammation (cytokines) ; débris cellulaires.

Les systèmes anticoagulants physiologiques sont destinés à limiter toute thrombinoformation anormale : inhibiteur du FT, antithrombine III, système de la protéine C (figure 33.2). La diminution d'activité de ces systèmes – par consommation, inhibition, lésion endothéliale ou défaut de synthèse hépatique – conduit à l'emballement du processus coagulant. De plus, les modifications structurelles de l'endothélium induites par l'activation de la coagulation provoquent par plicature membranaire la formation de microparticules. Celles-ci permettent la dissémination « métastatique » du processus hémostatique en emportant vers les circulations d'aval les facteurs membranaires responsables de l'activation ou de l'inhibition systémique de la CIVD.

Figure 33.2

CIVD et systèmes anticoagulants physiologiques.



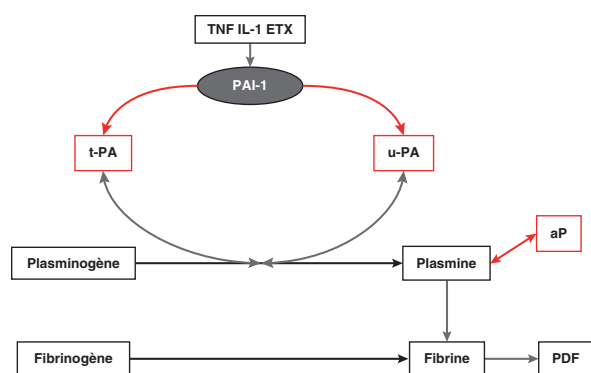
L'activation de la coagulation par le facteur tissulaire (FT) active les facteurs V et VIII et conduit à la synthèse de la thrombine. Les inhibiteurs physiologiques de la coagulation (inhibiteur du facteur tissulaire, TFPI ; antithrombine, AT ; protéine C, PC) limitent la génération de la thrombine. La protéine C est synthétisée par le foie à l'état inactif. Elle est activée par la thrombomoduline (TM) au niveau d'un récepteur spécifique endothélial (EPCR). La PC activée

(PCa) protéolyse les facteurs Va et VIIIa et inhibe ainsi la coagulation. Son action nécessite la présence d'un cofacteur, la protéine S. La PCa inhibe l'inhibiteur de l'activateur du plasminogène (PAI-1) et active ainsi la fibrinolyse. Elle module les synthèses des facteurs nucléaires pro-inflammatoires NF- κ B. Au cours des CIVD, la synthèse des anticoagulants physiologiques est diminuée et leur consommation accélérée.

L'activation de la coagulation est suivie précocement d'une fibrinolyse induite par la formation de plasmine (figure 33.3). Celle-ci protéolyse la fibrine formée en libérant des produits de dégradation (PDF et D-dimères). L'intensité de la fibrinolyse est variable, augmentée dans les situations d'insuffisance hépatique, inhibée au cours des pathologies inflammatoires et infectieuses.

La consommation des facteurs de l'hémostase touche à la fois les plaquettes, les facteurs coagulants (fibrinogène, facteurs de thrombinoformation) et les inhibiteurs physiologiques. Si les capacités de synthèse de ces facteurs ne sont pas débordées par le processus de consommation, la CIVD est dite **compensée**. Elle évolue sur le mode thrombotique et il n'existe pas de syndrome hémorragique. Si les capacités de synthèse hépatique sont débordées – soit par l'intensité ou la durée de la consommation, soit par l'existence d'une pathologie hépatique préalable ou acquise –, la CIVD est dite **décompensée**. La CIVD peut se compliquer de manifestations hémorragiques graves. Il en est de même si le processus de fibrinolyse secondaire est exacerbé.

Figure 33.3
CIVD et fibrinolyse.



Les activateurs du plasminogène t-PA et u-PA permettent la transformation du plasminogène en plasmine. L' α 2-antiplasmine (aP) empêche la fibrinolyse au niveau du plasma. Au niveau du caillot de fibrine, la plasmine protéolyse la fibrine, dissout le caillot et conduit au relargage des PDF. Le PAI-1 inhibe les activateurs du plasminogène. Au cours des CIVD, les cytokines pro-inflammatoires (TNF, interleukines, endotoxines) activent le PAI-1, inhibent la fibrinolyse et favorisent la prolongation du processus thrombotique.

ETX : endotoxines ; IL-1 : interleukine 1 ; PAI-1 : inhibiteur de l'activateur du plasminogène ; PDF : produits de dégradation de la fibrine ; TNF : *tumor necrosis factor* ; t-

PA : activateur tissulaire du plasminogène ; u-PA : activateur urinaire du plasminogène.

C Démarche diagnostique devant une coagulation intravasculaire disséminée

1 Diagnostic clinique

Le diagnostic clinique est parfois évident devant un purpura cutané disséminé apparu dans un contexte connu pour déclencher une CIVD. Il est souvent difficile devant des lésions cutanées ou des manifestations viscérales atypiques et parfois impossible en l'absence de toute sémiologie évocatrice.

Les CIVD les plus graves associent des lésions thrombotiques, un vasospasme ischémique, un œdème, une acrocyanose, une nécrose et des suffusions hémorragiques. Ces lésions cutanées sont précédées par un ralentissement circulatoire et parfois un exanthème diffus. Elles sont très caractéristiques par leur symétrie et leur aspect en carte de géographie (figure 33.4). Elles s'observent parfois au cours des embolies graisseuses, de l'hyperthermie maligne, de l'embolie amniotique mais le plus souvent au cours des infections graves : purpura fulminans à méningocoque ou pneumocoque (surtout chez l'asplénique), septicémie à *S. aureus*, accès palustre à *P. falciparum*.

Figure 33.4
Lésions cutanées associées à la CIVD. (Voir aussi cahier couleur.)



2 Diagnostic positif

Le diagnostic positif de CIVD repose sur les critères suivants :

- existence préalable ou concomitante d'un événement ou d'une maladie connue pour pouvoir se compliquer d'une activation anormale de la coagulation, avec ou sans signes cliniques d'hémorragies ou de thromboses ;
- présence de signes biologiques de coagulation anormale.

Le diagnostic biologique de CIVD repose sur des tests simples accessibles en urgence et qui informent sur :

- l'état général du système hémostatique : temps de céphaline activée (TCA), temps de Quick, temps de thrombine ; ceux-ci sont allongés au prorata du déficit en protéines coagulantes ou de l'intensité de la fibrinolyse ;
- la consommation des facteurs de l'hémostase : numération plaquettaire, fibrinogène, facteurs II, V, VII et X ; leur diminution comparée permet de quantifier approximativement l'intensité de la consommation ou du déficit de synthèse ;
- l'apparition des marqueurs de fibrinoformation (monomères de fibrine) et de fibrinolyse (D-dimères ou PDF) ;
- l'état des systèmes inhibiteurs physiologiques : activité antithrombine et de la protéine C.

Grossièrement, plus l'activation de la coagulation est sévère, plus la consommation est importante, plus les capacités de synthèse hépatique ou plaquettaire sont atteintes et plus la CIVD est grave et à risque hémorragique.

Le [tableau 33.1](#) montre les critères permettant de distinguer les situations de CIVD décompensée et compensée, les CIVD avec fibrinolyse exacerbée et les fibrinolyse dites primitives.

Tableau 33.1

Diagnostic biologique des CIVD

Test	CIVD			
	Décompensée	Compensée	Avec fibrinolyse secondaire	Fibrinolyse « primitive »
Plaquettes (10 ⁹ /l)	< 50–100	> 100	< 50–100	> 100
TCA	> 3/témoin	Normal	Très allongé	Très allongé
TP (%)	< 30	30–70	< 50	< 50
Facteur V (%)	< 30	> 70	< 20	< 20 voire indosable
Facteur VII (%)	< 30	< 100	< 70	< 70
Fibrinogène (g/l)	< 1,5	1,5–3	< 1	< 0,5
Temps de thrombine	Très allongé	Allongé ou N	Très allongé	Très allongé
Temps de reptilase	Très allongé	Allongé ou N	Très allongé	Très allongé
Monomères de fibrine	Très élevés	Élevés	Très élevés	Peu élevés
PDF ou D-dimères	Élevés	Élevés	Très élevés	Très élevés
Temps de lyse (h)	> 2 h	> 2 h	Peu diminué	< 30 min, transférable
Antithrombine (%)	< 50 %	< 70 %	< 50 %	< 70 %

PDF = produits de dégradation de la fibrine ; TCA = temps de céphaline activée ; TP = temps de prothrombine.

Un **score de CIVD** a été défini par l'*International Society on Thrombosis and Hemostasis* (ISTH). Il distingue CIVD décompensée et non décompensée sur des critères simples ([tableau 33.2](#)).

Quelques pièges doivent être connus :

- en dehors des situations où la CIVD est évidente et décompensée, un seul bilan biologique est insuffisant pour apprécier le degré d'activation de la coagulation : il faut suivre l'évolution des paramètres par rapport au bilan de base à l'état clinique et la thérapeutique ;
- des valeurs normales des facteurs d'hémostase peuvent masquer une consommation : une numération plaquettaire à 150 × 10⁹/l constitue une franche consommation plaquettaire chez un patient qui présentait 400 × 10⁹ plaquettes quelques heures auparavant ; un fibrinogène plasmatique à 3 g/l masque une consommation importante si le taux basal était à 6 ou 7 g/l en raison d'un syndrome inflammatoire préalable ;
- lors d'une CIVD avec hypofibrinolyse, la valeur des D-dimères peut être faible et ne permet pas de juger de la fibrinoformation en cours ;
- lors d'une fibrinolyse exacerbée, le facteur V est effondré (effet de la plasmine).

Tableau 33.2

Algorithme proposé par l'ISTH pour le diagnostic de CIVD décompensée

Étape 1 – Évaluation du risque			
Existe-t-il une maladie connue pour être associée à une CIVD ? Si oui : passer à l'étape 2 ; sinon : ne pas utiliser l'algorithme			
Étape 2 – Réalisation des tests de coagulation			
Numération des plaquettes, TP, fibrinogène, MF ou PDF ou D-dimères			
Étape 3 – Résultats des tests de coagulation et score			
	0	1	2
Plaquettes	> 100 G/l	< 100 G/l	< 50 G/l
Augmentation MF/PDF/D-dimères	Absente	Modérée	Forte
Temps de Quick (par rapport au témoin)	< 3 secondes	3–6 secondes	> 6 secondes
Taux du fibrinogène	> 1 g/l	< 1 g/l	
Étape 4 – Calcul du score			
Score ≥ 5 : compatible avec une CIVD décompensée Score < 5 : compatible avec une CIVD latente (débutante) ; répéter les examens			

MF = monomères de fibrine ; PDF = produits de dégradation de la fibrine ; TP = temps de prothrombine.

3 Diagnostic biologique différentiel

Il se pose essentiellement avec la fibrinogénolyse primitive et l'insuffisance hépatique grave.

La **fibrinogénolyse primitive** est une situation exceptionnelle, au cours de laquelle la fibrinolyse ne semble pas faire suite à la formation de fibrine. Cette situation peut être observée au cours d'affections tumorales malignes, des morsures de serpent et de l'embolie amniotique. Elle doit être distinguée des CIVD graves avec réaction fibrinolytique exacerbée qui peuvent survenir chez le cirrhotique et dans les complications de la délivrance (inertie utérine, hématome rétroplacentaire).

L'**insuffisance hépatique grave** se présente avec un profil de consommation apparent avec baisse du fibrinogène et des facteurs de thrombinoformation ; la thrombopénie peut aussi être liée à un hypersplénisme. Ces patients ont un risque élevé de complications thrombotiques et de CIVD décompensée avec fibrinolyse exacerbée hémorragique.

4 Diagnostic étiologique

CIVD déclenchées par des lésions focales ou la lyse cellulaire

Elles sont secondaires au relargage de FT constitutif. Leur intensité dépend de la richesse du site producteur, du degré d'extension des lésions focales et du niveau des synthèses hépatiques.

Les causes principales sont :

- obstétricales : avortement septique, placenta praevia, embolie amniotique, rétention de fœtus mort, hématome rétroplacentaire ;
- urologiques : biopsie ou chirurgie prostatique, adénome prostatique ;
- traumatiques : traumatismes tissulaires (brûlures, polytraumatismes, traumatisme crânien) ; syndromes de lyse musculaire (rhabdomyolyse, coup de chaleur, hyperthermie maligne) ; traumatismes osseux et embolie graisseuse ;
- accidents hémolytiques : transfusion incompatible ABO et Rhésus, accidents des transfusions de plaquettes, de plasma, circulations extracorporelles, crise drépanocytaire ;
- syndromes de lyse tumorale des maladies hématologiques et néoplasiques : leucémies myéloblastiques et promyélocyaires, carcinomatoses, lymphomes malins après chimiothérapie.

CIVD par activation endothélio-monocytaire

Elles sont secondaires à l'activation de la coagulation par des médiateurs qui induisent l'expression du FT. Leur intensité dépend de l'importance des réactions inflammatoires, du degré d'activation monocytaire et des lésions endothéliales secondaires.

Les causes principales sont :

- infectieuses : infections bactériennes (à bacilles à Gram négatif, méningocoque et cocci à Gram positif), virales (grippe, *herpes simplex virus*, cytomégalovirus, dengue, fièvre jaune, VIH), parasitaires (paludisme perniciosus), fongiques (candidoses, aspergilloses) ;
- apport de thromboplastines exogènes : morsures de serpent, piqûres de scorpion ;

- accidents anaphylactiques.

D Principes de traitement des coagulations intravasculaires disséminées

1 Traitement étiopathogénique

C'est la recherche et le traitement immédiat de la cause ou du mécanisme qui conduisent à l'activation anormale de la coagulation.

CIVD d'origine lésionnelle

Le traitement prioritaire est l'éradication du site producteur de FT :

- CIVD obstétricales : curetage, évacuation de l'utérus, embolisation, hystérectomie ;
- CIVD traumatiques : exérèse des tissus nécrosés, aponévrotomie, traitement chirurgical ou endovasculaire d'une ischémie viscérale, stabilisation des foyers fracturaires ;
- CIVD carcinologiques : diminution de la masse tumorale.

CIVD « médicales »

Le traitement étiologique est le seul à pouvoir arrêter l'activation anormale de la coagulation, puisque celle-ci est déclenchée par l'expression de médiateurs intermédiaires.

2 Traitement des facteurs d'aggravation

- Perturbations hémodynamiques : hypovolémie, état de choc, anoxo-ischémie.
- Dysrégulations thermiques : hyperthermie et hypothermie graves (à noter que ces perturbations modifient le bilan d'hémostase : information du laboratoire indispensable).
- Anomalies du métabolisme des lipides : présence d'acides gras libres.

3 Traitement symptomatique

Il vise d'abord à compenser le déficit des facteurs consommés pour **arrêter les hémorragies** et **restaurer une hémostase de sécurité (tableau 33.3)**. Ce traitement est justifié lorsque la CIVD évolue sur un mode hémorragique ou lorsque des actes vulnérants doivent être pratiqués (chirurgie, cathétérisme veineux profond, etc.). Cette compensation doit être associée constamment au traitement de la cause et à la restauration du potentiel anticoagulant. L'apport de protéines coagulantes et surtout de plaquettes peut aggraver le processus thrombotique. L'apport de PPSB est contre-indiqué.

Tableau 33.3

Niveaux de sécurité hémostatique et posologies habituelles des traitements substitutifs

	Sécurité hémostatique absolue	Sécurité hémostatique relative	Traitement
Plaquettes	> 50 000/mm ³	> 20 000/mm ³	1 CP/10 kg
Fibrinogène	> 1 g/l	> 0,7 g/l	1 g/10 kg
Facteurs de thrombinofomation	TP > 30 %	TP > 20 %	PFC 15–20 ml/kg

N.B. : dans certaines situations intriquées ou traumatiques (traumatisme crânien), la sécurité hémostatique peut nécessiter d'augmenter la concentration de fibrinogène au-delà de 2 g/l et le compte plaquettaire au-dessus de 80 000/mm³. PFC = Plasma frais congelé ; TP = temps de prothrombine.

Lorsque la cause est maîtrisée, la restauration du potentiel antithrombotique est assurée par les systèmes anticoagulants physiologiques : antithrombine et protéine C. Ces capacités sont suffisantes pour arrêter le processus coagulant, à condition que l'état hépatique soit normal et les lésions endothéliales limitées.

Au cours des CIVD subaiguës et chroniques (cancers), il peut être justifié de prescrire une héparinothérapie pour éviter la pérennisation de la CIVD.

En cas de CIVD décompensées aiguës, l'héparinothérapie est dangereuse. Elle aggrave le risque hémorragique et se révèle le plus souvent inefficace en raison de l'effondrement de l'activité de l'antithrombine. Les concentrés d'antithrombine peuvent être utilisés pour restaurer le potentiel anticoagulant naturel.

La survenue d'une réaction fibrinolytique hémorragique intense et disproportionnée doit être corrigée par un traitement antifibrinolytique (acide tranexamique, Exacyl®). Ce traitement est formellement contre-indiqué en l'absence d'hémorragies et lorsque la CIVD évolue sur le mode thrombotique.

II Syndromes de microangiopathie thrombotique

A Définition

Les microangiopathies thrombotiques (MAT) rassemblent les maladies caractérisées par la constitution de thromboses microcirculatoires secondaires à une agrégation endothélio-plaquettaire pathologique. Des thrombus hyalins et fibrineux provoquent une obstruction précapillaire qui induit une **destruction « mécanique » des hématies avec schizocytose** et une **thrombopénie**. Les conséquences ischémiques viscérales et les signes de la maladie causale sont associés de manière variable. Ce sont des pathologies graves qui nécessitent une prise en charge spécialisée et urgente.

B Physiopathologie simplifiée

L'agrégation plaquettaire anormale et les thromboses microcirculatoires sont provoquées par des mécanismes multiples : sécrétion exagérée de facteur Willebrand (vWF), déficit congénital en protéase ADAMTS-13 qui clive normalement les multimères du vWF (syndrome d'Upshaw-

Schulman), destruction de la protéase par des autoanticorps, dysrégulation complexe de l'agrégation par déficit acquis ou constitutionnel de certaines protéines du complément sérique.

C Principales étiologies et leur traitement (tableau 33.4)

1 Purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT) ou maladie de Moschowitz

C'est une affection mortelle en cas de retard thérapeutique. Le diagnostic repose sur trois critères majeurs – anémie, purpura thrombopénique et troubles neurologiques – et deux critères mineurs – atteinte rénale et fièvre. La maladie est induite par un déficit acquis en protéine de clivage ADAMTS-13. Le début est souvent aigu, pseudogrippal. La fièvre est souvent peu élevée et l'association de signes neurologiques et hématologiques est évocatrice.

Tableau 33.4

Classification des MAT

Type	Maladie ou syndrome
Déficit acquis auto-immun en ADAMTS-13	PTT (maladie de Moschowitz)
Déficit congénital en ADAMTS-13	Syndrome d'Upshaw-Shulman
Agrégation plaquettaire et activation endothéliale d'origine toxinique	SHU post-diarrhéique (shigatoxine d' <i>E. coli</i>)
Agrégation plaquettaire et activation endothéliale d'origine infectieuse non toxinique	Infections à streptocoque, pneumocoque, <i>E. coli</i> non toxigène
MAT par dérégulation du système du complément	SHU atypique avec déficit en fractions complémentaires (facteurs H, I, MCP)
MAT liées à la grossesse ou révélées par la grossesse	Prééclampsie sévère HELLP syndrome SHU du post-partum
MAT d'origine médicamenteuse	Antiagrégants plaquettares (thiénopyridines) Immunosuppresseurs (anticalcineurines, tacrolimus) Antinéoplasiques (gemcitabine)
MAT post-transplantation	Transplantation rénale Greffes de moelle Réaction greffon contre hôte
MAT des maladies systémiques auto-immunes	Lupus érythémateux aigu disséminé, sclérodermie, syndrome des antiphospholipides

MAT = microangiopathies thrombotiques ; PTT = purpura thrombotique thrombopénique ; SHU = syndrome hémolytique et urémique.

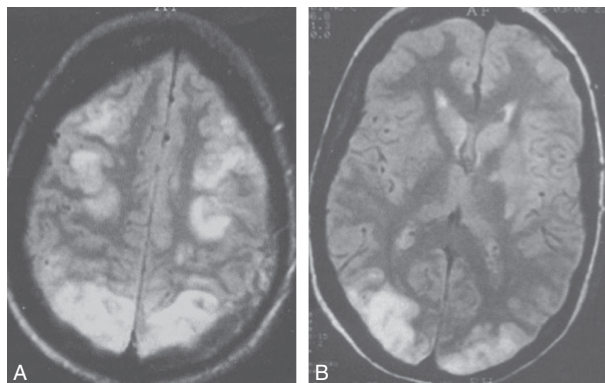
Les **troubles neurologiques** sont transitoires, fluctuants et polymorphes : confusion, céphalées, troubles du caractère, parésies, aphasie, convulsions, état de mal convulsif fébrile, coma profond.

Les **signes viscéraux** associent : atteinte rénale avec protéinurie, hématurie microscopique et/ou élévation de la créatininémie, atteinte ischémique des différents organes (angor, syndrome de détresse respiratoire aigu, iléus paralytique, pancréatite aiguë). Le pronostic vital peut être engagé très rapidement en raison des localisations cérébrales (syndrome d'encéphalopathie postérieure ischémique dite réversible ou PRES pour *posterior reversible encephalopathy syndrome* ; [figure 33.5](#)) et cardiaques (mort subite par troubles du rythme, infarctus massif).

Figure 33.5

Purpura thrombotique thrombocytopénique : atteinte cérébrale.

Lésions ischémiques diffuses (A, B).



Les **signes hématologiques** associent : thrombopénie profonde ($< 20 \times 10^9/l$), anémie hémolytique d'origine mécanique avec test de Coombs négatif, réticulocytose, diminution de l'haptoglobine, augmentation de LDH, hyperbilirubinémie libre et présence de schizocytes. Le bilan de coagulation est normal ou rarement altéré.

Ces constatations doivent conduire à l'hospitalisation immédiate en milieu néphrologique ou en réanimation lorsqu'il existe des signes viscéraux ou neurologiques.

Le traitement repose sur les échanges plasmatiques en urgence qui visent à éliminer les autoanticorps anti-ADAMTS-13 et à apporter la protéine déficitaire par du plasma frais. La transfusion plaquettaire est contre-indiquée car elle aggrave la microangiopathie. Les dosages d'ADAMTS-13, des autoanticorps et la mise en réserve de plasma congelé pour exploration ultérieure du complément doivent être pratiqués avant tout apport de plasma. Une transfusion plaquettaire ne doit être réalisée qu'après avoir éliminé le diagnostic de PTT. Les formes graves et à rechute précoce bénéficient des immunosuppresseurs (anticorps anti-CD20 : rituximab).

2 Syndrome hémolytique et urémique post-diarrhéique (SHU typique)

Le SHU typique touche surtout les enfants, dans un contexte souvent épidémique de diarrhée à *E. coli* producteur de

vérotoxine. Celle-ci induit une agrégation endothélio-plaquettaire prédominant dans les capillaires glomérulaires. Les signes neurologiques sont rares, l'insuffisance rénale au premier plan, le pronostic vital rarement engagé ; le traitement est symptomatique.

3 Syndrome hémolytique et urémique atypique

Le SHU atypique est lié à des déficits congénitaux ou acquis en protéines régulatrices du complément (facteurs H, I, MCP, CD46). Le pronostic est dominé par le **risque d'insuffisance rénale définitive**. Le traitement repose sur l'utilisation d'anticorps monoclonaux anti-C5 (éculizumab) qui bloquent les effets délétères du complexe d'attaque terminal du complément (C5b-C9) et la génération d'anaphylatoxine C5a.

III Syndrome catastrophique des antiphospholipides

Le syndrome des antiphospholipides (SAPL) est défini par l'association de thromboses artérielles, veineuses ou microcirculatoires, la survenue de pertes fœtales multiples et la présence d'anticorps antiphospholipides (APL) : anticardiolipine, anticoagulant lupique, antiglycoprotéine β_2 -GPI. Une thrombopénie modérée est très fréquente. Il existe fréquemment un allongement spontané du TCA qui doit attirer l'attention. Les APL interfèrent avec le système hémostatique (inhibition des activités anticoagulantes naturelles, inhibition de la fibrinolyse, dysrégulation des éicosanoïdes, expression des facteurs thrombogènes endothéliaux et monocytaires). Le SAPL peut évoluer seul (SAPL primaire) ou associé à de nombreuses affections auto-immunes (lupus, polyarthrite rhumatoïde, sclérodermie, vascularite), néoplasiques ou infectieuses (VIH, mononucléose infectieuse, malaria). Les critères diagnostiques ont été définis par consensus international (critères de Sydney-Sapporo) : thromboses artérielle, veineuse ou microvasculaire ; événement obstétrical (mort fœtale *in utero*, avortements spontanés à répétition) ; présence à deux reprises d'APL. L'évolution spontanée est dominée par les complications thrombotiques. La mortalité spontanée est d'environ 1 % par an. Le SAPL justifie d'un traitement anticoagulant très prolongé.

Dans 1 % des cas, le SAPL évolue sur un mode « catastrophique », avec la survenue simultanée ou en moins d'une semaine d'un syndrome de défaillance multiviscérale (insuffisance rénale aiguë, hypertension artérielle maligne, syndrome de détresse respiratoire aiguë, défaillance cardiaque aiguë, thromboses diffuses). Le [tableau 33.5](#) en décrit les principales caractéristiques. Les signes cutanés évocateurs sont le livedo reticularis et les nécroses pulpaire digitales ([figure 33.6](#)). Il peut exister un tableau de microangiopathie thrombotique proche d'un PTT. La mortalité spontanée est très élevée ; elle atteint 20 % environ sous traitement. Le syndrome catastrophique des antiphospholipides nécessite l'hospitalisation urgente en réanimation pour un traitement associant héparinothérapie, corticothérapie et échanges plasmatiques. L'éculizumab est en évaluation.

Points clés

- Les CIVD constituent un syndrome caractérisé par un processus de coagulation anormale avec formation de microthrombus fibrineux intravasculaires et viscéraux. Le processus induit des lésions viscérales graves, provoque la

consommation des facteurs humoraux et cellulaires de l'hémostase.

- Le diagnostic clinique repose sur l'existence de lésions thrombotiques microcirculatoires, cutanéomuqueuses ou viscérales. Le diagnostic biologique repose sur des tests simples accessibles en urgence.
- Le traitement d'une CIVD est multiple : recherche et traitement immédiat de la cause ; traitement des facteurs d'aggravation ; restauration du potentiel physiologique anticoagulant.

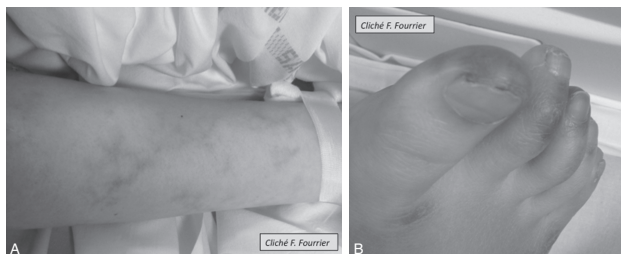
Tableau 33.5

Signes cliniques principaux et leur incidence (%) au cours du syndrome catastrophique des antiphospholipides

Signes cliniques	Incidence (%)
Atteinte rénale : protéinurie, insuffisance rénale aiguë	70
Infarctus cérébral (encéphalopathie)	44 (8)
Syndrome de détresse respiratoire aiguë	34
Thromboses périphériques (thrombose veineuse profonde)	34 (23)
Hépatite cytolytique ou infarctus hépatique	28
Livedo reticularis	26
Atteinte valvulaire mitrale ou aortique	26
Infarctus mésentérique ou iléal	25
Embolie pulmonaire	24
Infarctus myocardique	23
Infarctus splénique	19
Ulcère de jambe et ischémie digitale	14

Figure 33.6

Syndrome catastrophique des antiphospholipides : signes cutanés. (Voir aussi cahier couleur.)



Pour en savoir plus

Coagulations intra-vasculaires disséminées (CIVD) en réanimation – Définition, classification et traitement (à l'exclusion des cancers et des hémopathies malignes).
XXII^e Conférence de consensus en réanimation et médecine d'urgence. SRLF, 2002. <http://sfar.org/wp-content/uploads/2015/10/86-civdcons.pdf>



International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1538-7836.2006.01753.x/pdf>