Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 29 (2010) e121–e134

Disponible en ligne sur ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com

Recommandations formalisées d'experts

Hémostase et prééclampsie☆

Clotting disorders and preeclampsia

A.-S. Ducloy-Bouthors

Maternité Jeanne-de-Flandre, clinique d'anesthésie-réanimation, 2, avenue Oscar-Lambret, 59037 Lille cedex, France

INFO ARTICLE

Historique de l'article :
Disponible sur Internet le 15 mai 2010

Mots clés :
Hémostase et grossesse
Troubles de l'hémostase et prééclampsie
CIVD
Hématome rétroplacentaire
Thrombophilie
Thrombopénie
Retard de croissance intra-utérin
HELLP syndrome

Keywords:
Clotting diseases and preeclampsia
DIC
Abruptio placenta
Thrombophilia
Thrombocytopenia
IUGR

RÉSUMÉ

Les anomalies de l'hémostase de la PE sont associées aux formes sévères, précoces et compliquées de la maladie. L'état d'activation pathologique de l'hémostase compensé, associé à une thrombopénie de moins de 150 000 éléments par mm^3, concerne 25 à 50 % des PE sévères. Les marqueurs de l'activation plaquettaire et endothéliale sont l'élévation précoce de la fibronectine, la thrombopénie et l'augmentation du turn-over plaquettaire. L'excès de la formation de thrombine est compensé par les inhibiteurs physiologiques avec augmentation du taux de complexes thrombine-antithrombine (TAT), qui est le marqueur le plus discriminant de la PE par rapport à la grossesse normale, et baisse d'activité de l'antithrombine. Une hypofibrinolyse relative placentaire semble contribuer à l'état prothrombotique. La part de l'activation érythrocytaire et leucocytaire dans la genèse de l'état d'activation pathologique de la coagulation est soulignée dans le cadre de la réponse maternelle inflammatoire systémique. L'état d'activation pathologique de la coagulation peut décompenser sur le mode thrombotique soit par dépassement des inhibiteurs physiologiques de la coagulation, soit par défaut des ces inhibiteurs dans le cadre d'une thrombophilie, en particulier si les déficits sont combinés. Cette CIVD dite chronique ou syndrome de microthrombose s'accompagne alors de signes cliniques dans l'unité fœtoplacentaire (retard de croissance intra-utérin, mort fœtale in utero), et/ou au niveau de l'organisme maternel (insuffisance rénale, HELLP syndrome, éclampsie). Cet ensemble d'anomalies de l'hémostase est un phénomène dynamique, variable dans le temps parfois à l'échelle horaire, et nécessite des bilans biologiques répétés. Le traitement des anomalies de l'hémostase de la PE se résume actuellement à l'évacuation utérine. La meilleure compréhension de leur pathogénie, leur détection précoce et la sélection des patientes à risque pourraient permettre d'envisager des perspectives préventives ou thérapeutiques.

© 2010 Publié par Elsevier Masson SAS.

ABSTRACT

Clotting disorders are associated with the severe, early and complicated forms of PE. Compensated hypercoagulability states associated with a thrombocytopenia (PLT < 150k/mm^3) affect 25 to 50% of severe PE patients. Laboratory markers of platelet and endothelial activation are the early increase of fibronectin levels, the worsening of the thrombocytopenia and the raised platelet turnover. The excessive thrombin formation is physiologically compensated by a rise in thrombin-antithrombin (TAT) complex levels, which is the most specific marker of a PE pregnancy, and a decrease in anti-thrombin (AT) activity. The placenta induced depression of the fibrinolysis appears to contribute towards the hypercoagulable state. The etiological importance of the erythrocyte and leucocyte activation with regards to the abnormal clotting activation is highlighted in the setting of maternal systematic inflammatory disease. The state of compensated coagulopathy found in the PE patient can suffer a pro-coagulatory imbalance because of a quantitative, or a qualitative failure (i.e. thrombophilia) of the physiological coagulation inhibitors, or a combination of both. This disseminated intravascular coagulation, qualified as chronic, is associated with clinically evident signs of fœto-placental unit impairment (i.e. IUGR, foetal death) with or without systemic repercussions in the mother (i.e. renal

☆ Ce texte a fait l'objet d'une publication dans l'ouvrage « Prise en charge multidisciplinaire de la prééclampsie », publié sous l'égide du Collège national des gynécologues et obstétriciens, de la Société française de médecine périnatale, de la Société française de néonatalogie et de la Société française d'anesthésie et de réanimation. Paris : Elsevier-Masson 2009.

Adresse e-mail : asducloy@chru-lille.fr.

0750-7658/$ – see front matter © 2010 Publié par Elsevier Masson SAS.
doi:10.1016/j.annfar.2010.03.012

failure, HELLP syndrome, eclampsia). This set of haemostatic disturbances found in the PE patient is a dynamic phenomenon, which can evolve by the hour therefore requires frequent laboratory investigations. Delivery remains the only curative treatment for these haemostatic disturbances. A better understanding of the aetiology of DIC in PE, an early detection method and a specific identification of the at-risk patients could allow prophylactic and curative treatment.

© 2010 Published by Elsevier Masson SAS.

1. Introduction

Les anomalies de l'hémostase de la prééclampsie (PE) sont associées aux formes sévères, précoces et compliquées de la maladie. Les études anciennes analysent les modifications de chaque étape de l'hémostase sur des populations peu comparables en termes de gravité. Ceci rend difficile l'interprétation et la reproductibilité de ces travaux. Certaines anomalies semblent confirmées par l'ensemble des études, comme l'activation plaquettaire ou l'activation excessive de la coagulation plasmatique. D'autres semblent se rapporter à des stades plus graves de la maladie.

La synthèse de ces travaux permet d'intégrer l'ensemble des anomalies observées ainsi que le concept nouveau de thrombophilie et sa liaison possible avec la pathologie. Dans un premier temps nous décrirons les modifications gravidiques de l'hémostase, dans un deuxième temps l'activation pathologique de l'hémostase rencontrée dans la PE qui correspond à un stade d'excès d'hypercoagulabilité compensée, puis dans un troisième temps le stade d'excès d'hypercoagulabilité décompensée associée à la symptomatologie clinique de microthromboses, et enfin le stade rare de complications hémorragiques de la CIVD hémorragique.

2. Physiologie de l'hémostase normale (Fig. 1–3)

2.1. État de veille : équilibre coagulolytique et vasodilatateur

A l'état de veille, en l'absence de lésion vasculaire, l'endothélium qui tapisse la paroi interne des vaisseaux assure la fluidité du sang. Il est coagulolytique et vasodilatateur[1–4]. Les plaquettes au repos n'adhèrent aux molécules adhésives comme la fibronectine que par des récepteurs peu spécifiques.

L'endothélium est l'organe des trois systèmes majeurs d'inhibition naturelle de la cascade de la coagulation plasmatique : le système de l'antithrombine, le système de la protéine C et protéine S, et le système du TFPI ou inhibiteur de la voie du facteur tissulaire. L'endothélium fixe l'antithrombine au niveau des héparane-sulfates. L'endothélium porte la thrombomoduline qui, lorsqu'elle est activée par la thrombine, est l'enzyme d'activation de la protéine C. La protéine C activée clive, en présence de protéine S, le facteur V activé sur ses arginines, modulant ainsi la réponse procoagulante. L'endothélium sécrète le TFPI qui se lie au complexe facteur tissulaire-facteur VII activé et limite son activation du facteur X.

L'endothélium est vasodilatateur. Il sécrète l'*endothelium-derived relaxing factor* (EDRF), identifié au monoxyde d'azote (NO), qui relaxe le muscle lisse vasculaire in situ et la prostacycline PG_2 vasodilatatrice.

L'endothélium est impliqué dans l'équilibre fibrinolyse-anti-fibrinolyse, puisqu'il sécrète à la fois l'activateur du plasminogène tissulaire (t-PA) et l'inhibiteur de l'activateur du plasminogène (PAI-1).

2.2. Activation physiologique de l'hémostase : réponse hémostatique et vasoconstrictrice normale

En présence d'une lésion vasculaire, le sous-endothélium est mis à nu. Le sous-endothélium est procoagulant et vasoconstricteur [1–4]. Il est le site d'adhésion plaquettaire. Il contient les corps de Weibel-Palade stockant le facteur Willebrand, première des molécules adhésives plaquettaires, ainsi que la fibronectine et la laminine. Il expose le facteur tissulaire qui active le facteur VII, formant un complexe qui, en présence de phospholipides plaquettaires, déclenche l'activation de la cascade de la coagulation plasmatique pour aboutir à la formation de thrombine (facteur II activé). La thrombine est l'enzyme clé de la coagulation puisqu'elle autoactive sa formation par un système amplificateur : elle active les facteurs IX, VIII et V, entretenant la cascade permettant sa formation. Elle clive le fibrinogène en monomères de fibrine

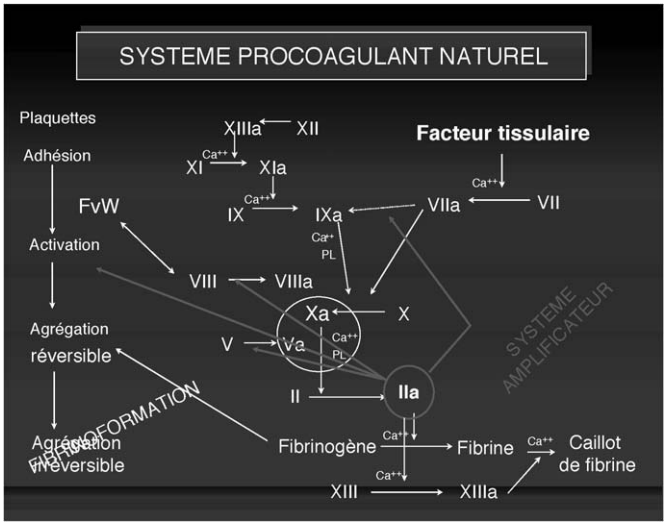

Fig. 1.

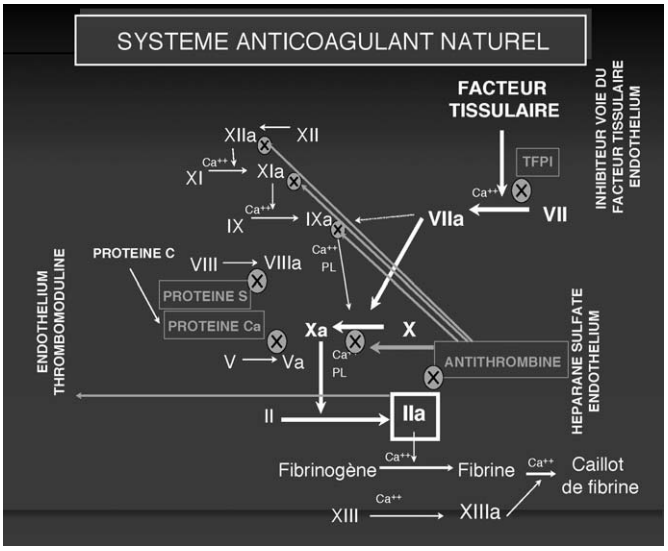

Fig. 2.

Download English Version:

https://daneshyari.com/en/article/2746272

Download Persian Version:

https://daneshyari.com/article/2746272

Daneshyari.com