

Hémostase et cirrhose

Thomas Sinegre^{a,*}, Aurélien Lebreton^a

RÉSUMÉ

Le foie a un rôle prépondérant dans le maintien en équilibre de la balance hémostatique. L'altération des fonctions hépatiques impacte l'ensemble des étapes de l'hémostase : l'hémostase primaire, la coagulation plasmatique et la fibrinolyse. En effet, le foie synthétise la majorité des facteurs procoagulants, des molécules anticoagulantes ainsi que les protéines impliquées dans le processus de fibrinolyse. Son action d'élimination de ces mêmes molécules est tout aussi importante.

Une maladie hépatique telle que la cirrhose a donc des répercussions hémostatiques potentiellement graves. La cirrhose entraîne une altération du tissu hépatique qui induit une modification des taux des différents acteurs de l'hémostase. Cependant, un état d'équilibre précaire s'installe. Les patients cirrhotiques ont longtemps été considérés comme naturellement « auto-anticoagulés » du fait de la baisse des taux de facteurs procoagulants et de l'allongement des tests classiques de la coagulation comme le temps de Quick (TQ) ou le temps de céphaline avec activateur (TCA). Cependant, les données épidémiologiques montrent que les patients cirrhotiques sont tout autant exposés aux complications thrombotiques qu'hémorragiques.

Si les tests classiques de la coagulation ont un intérêt pour explorer le degré d'insuffisance hépatocellulaire chez le patient cirrhotique, ils sont incapables d'évaluer les variations combinées des taux de facteurs procoagulants et anticoagulants. Ces tests ne reflètent donc pas le véritable potentiel hémostatique des patients cirrhotiques et échouent à détecter les patients ayant un déséquilibre de la coagulation. Des tests globaux tels que la thrombinographie semblent se rapprocher du phénomène de la coagulation *in vivo* grâce à une mesure prolongée dans le temps du phénomène et une prise en compte de l'action des molécules anticoagulantes. Ce test met en évidence chez les patients cirrhotiques un phénotype reflétant une hypercoagulabilité.

Cirrhose – hémostase – hypercoagulabilité – coagulation – complications hémostatiques.

1. Introduction

L'Organisation mondiale de la santé définit la cirrhose selon des critères macro- et microscopiques : c'est une affection irréversible du foie résultant d'un processus diffus, caractérisée par une fibrose mutilante détruisant l'architecture hépatique normale et isolant des nodules

^a Service d'hématologie biologique

Centre hospitalo-universitaire de Clermont-Ferrand

Hôpital Estaing

Place Lucie-et-Raymond-Aubrac

63003 Clermont-Ferrand cedex 1

* Correspondance

tsinegre@chu-clermontferrand.fr

article reçu le 29 janvier, accepté le 18 février 2014.

© 2014 – Elsevier Masson SAS – Tous droits réservés.

SUMMARY

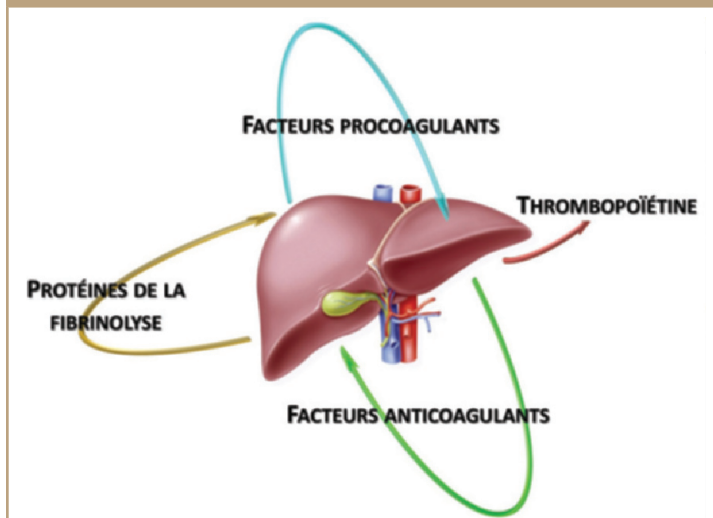
Hemostasis and cirrhosis

The liver has an important role to maintain the haemostatic balance. Impaired liver function impacts all stages of hemostasis : primary hemostasis, coagulation and fibrinolysis. Indeed, liver synthesizes almost all procoagulant factors, anticoagulant molecules and proteins involved in the process of fibrinolysis. Its action of removing these molecules is equally important. Liver disease such as cirrhosis may have potentially serious hemostatic effects. Cirrhosis causes impairment of liver tissue that induces a change in the rate of the different actors of hemostasis. However, this leads to a state of unstable balance. Cirrhotic patients have long been considered naturally «self- anticoagulated » because of lower rates of procoagulant factors and elongation conventional coagulation tests such as prothrombin time (PT) or partial thromboplastin time with activator (TCA). However, epidemiological data show that patients with cirrhosis are equally exposed to thrombotic and hemorrhagic complications. While conventional coagulation tests have an interest to explore the degree of liver failure in cirrhotic patients, they are unable to assess concomitant change of procoagulant and anticoagulant factors. These tests do not reflect the true potential hemostatic of cirrhotic patients and fail to detect patients with an imbalance of coagulation. Global tests such as Thrombinography seem to approach the phenomenon of blood coagulation *in vivo* through a prolonged time measurement and taking into account the action of anticoagulant molecules measured. This test highlights in cirrhotic patients with a hypercoagulable phenotype.

Cirrhosis – hemostasis – hypercoagulability – coagulation – hemostatic complications.

hépatocytaires de structure anormale. L'apparition d'une cirrhose est la conséquence d'une hépatopathie chronique. Les principales causes de cirrhose de l'adulte en Europe sont la consommation prolongée et excessive d'alcool (50 à 75 % des cas) associée dans au moins 10 % des cas à une infection chronique par le virus de l'hépatite C, une infection chronique par le virus de l'hépatite C (15 à 25 % des cas), un syndrome métabolique, une infection chronique par le virus de l'hépatite B (5 % des cas), éventuellement surinfectée par le virus de l'hépatite D [1]. L'incidence de la cirrhose est en augmentation dans les pays occidentaux. En Europe de l'Ouest, la prévalence est comprise entre 0,070 et 0,133 % et l'incidence entre 0,012 et 0,023 %. En France, la prévalence et l'incidence dans la population générale varient respectivement

Figure 1 – Le foie, un organe au rôle prépondérant dans l'hémostase.



Le foie intervient lors de toutes les étapes de l'hémostase. La majorité des facteurs procoagulants et anticoagulants sont synthétisés par le foie tout comme les molécules de la fibrinolyse. Le foie par sa fonction d'épuration permet d'éliminer ses molécules. La thrombopoïétine, hormone stimulant la formation des plaquettes et la prolifération des mégacaryocytes est synthétisée par le foie.

de 0,2 à 0,33 % et de 0,015 à 0,020 %. Des données similaires sont retrouvées aux États-Unis [1]. Cependant, une sous-estimation est probable compte tenu du caractère souvent asymptomatique de la maladie au début de son évolution. En effet, à un stade précoce, l'altération du tissu hépatique n'a pas de répercussion majeure. De même, la cirrhose est rarement compliquée à ce stade : il s'agit d'une cirrhose compensée. Avec l'évolution de la cirrhose, la perturbation des fonctions hépatiques s'accroît de façon importante et des complications potentiellement graves surviennent (cirrhose décompensée).

Le foie est le lieu de synthèse de nombreuses protéines intervenant dans toutes les étapes de l'hémostase : hémostase primaire, coagulation plasmatique et fibrinolyse (figure 1). Les modifications engendrées par la cirrhose conduisent donc à un équilibre relativement instable chez le patient cirrhotique. En effet, alors que l'allongement des tests classiques de coagulation évoquait un risque hémorragique, de nombreuses études ont montré que les patients cirrhotiques n'étaient pas protégés vis-à-vis de la thrombose. Après un bref rappel sur les complications liées à la cirrhose, nous traiterons des principales anomalies biologiques de l'hémostase retrouvées dans la cirrhose et des tests les plus adaptés pour les explorer de façon globale.

2. Complications hémostatiques de la cirrhose

2.1. Complications d'ordre hémorragique

2.1.1. Rupture de varices œsophagiennes

Les varices œsophagiennes (VO) sont présentes chez environ 50 % des patients cirrhotiques au moment du diagnostic et sont corrélées avec la sévérité de la maladie évaluée par

le score de Child-Pugh. Ce dernier permet la classification des patients en 3 stades de gravité croissante (A, B et C) grâce à des paramètres tels que le taux de prothrombine, l'albuminémie ou la bilirubinémie. Alors que les VO sont présentes chez seulement 40 % des patients Child A, leur prévalence est de 85 % chez les patients Child C. L'incidence de l'apparition de VO chez les patients cirrhotiques nouvellement diagnostiqués est d'environ 5 % / an [2]. Les hémorragies par rupture de varices œsophagiennes surviennent dans un tiers des cas chez les patients cirrhotiques et représentent 80 à 90 % des épisodes de saignement chez ces patients. L'hémorragie variqueuse est la complication mortelle la plus fréquente chez les patients cirrhotiques. Bien que les saignements de varices œsophagiennes cessent spontanément dans 40 % des cas, la mortalité est encore de nos jours d'au moins 20 % à 6 semaines, malgré des progrès thérapeutiques certains. Par ailleurs, plus de 5 % des patients ayant une rupture de VO décèdent dans les 48 heures à cause d'une hémorragie non contrôlée [3].

2.1.2. Rupture de varices gastriques

Les varices gastriques (VG) sont moins répandues que les VO car elles sont retrouvées chez 5 à 33 % des patients ayant une hypertension portale. L'incidence des saignements est évaluée à environ 25 % sur 2 ans [4]. En effet, les VG saignent moins souvent que les VO mais sont associées à un pronostic plus péjoratif.

2.2. Complications d'ordre thrombotique

2.2.1. Thromboses veineuses profondes et embolies pulmonaires

Les données disponibles sur le risque de thromboses veineuses profondes chez les patients cirrhotiques sont contradictoires.

Le dogme selon lequel les patients cirrhotiques sont naturellement « auto-anticoagulés » a longtemps prévalu en raison des résultats des tests de coagulation classiques (TP, TCA) allongés chez ces patients. La perturbation de ces tests pouvait faire penser que le patient cirrhotique était exposé à un risque hémorragique et protégé vis-à-vis du risque thrombotique.

Dorénavant, des études sur un nombre élevé de patients démontrent que des épisodes de thromboses veineuses surviennent avec une incidence égale voire plus élevée chez les patients cirrhotiques que dans la population générale [5]. Cependant, ce point est encore soumis à discussion en raison de publications contradictoires [6]. En effet, le design rétrospectif de ces études rend compliquée l'évaluation du véritable risque thrombotique veineux chez les patients cirrhotiques. Par conséquent, bien que les données actuelles de la littérature ne permettent pas de considérer clairement la cirrhose comme un état prothrombotique, il semble évident que les patients cirrhotiques ne sont pas protégés vis-à-vis du risque de maladie thromboembolique veineuse.

2.2.2. Thromboses veineuses portales

Le système porte consiste en un ensemble de veines prenant leur origine dans la rate, le pancréas, ou le tube digestif (veine mésentérique supérieure et veine splénique).

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/7649250>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/7649250>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)