

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE SAAD DAHLAB -BLIDA -1

UNIVERSITE BU DAI
FACULTE DE MEDECINE



FACULTE DE MEDECINE
DEPARTEMENT DE PHARMACIE

*COAGULATION INTRAVASCULAIRE
DISSEMINEE
ET PATHOLOGIES OBSTETRIQUES*

Mémoire de fin d'études

Présenté en vue de l'obtention du diplôme de docteur en pharmacie

Session : Juin 2014.

Présenté par:

- AMROUCH AMEL.
- MANSOUR KHADIDJA.
- SEBAHI FETHIA.

Devant le jury:

- Pr MEGHLAOUI.A : Chef d'unité d'immunologie du CHU Blida (Président de jury)
- Dr BOUCHEDOUB. Y : Maitre assistant en immunologie, CHU de Blida (Examinateur).
- Dr HAMOUL. H : Assistante en hématologie, faculté de médecine de Blida (Examinatrice).
- Dr HADDAD. N : Maitre assistante en hématologie, CHU de Blida (Promotrice).

REMERCIEMENTS :

AU PROFESSEUR A .MEGHLAOUI

MONSIEUR MERCI DE NOUS AVOIR FAIT L'HONNEUR DE

PRÉSIDER NOTRE JURY.

A NOTRE PROMOTRICE

DR N.HADDAD

CHÈRE MAITRESSE, MERCI DE NOUS AVOIR ASSURÉ L'ENCADREMENT DE QUALITÉ

ET LA FORMATION EXEMPLAIRE.

AUX MEMBRES DU JURY.

DR Y. BOUCHEDOUB

DR H. HAMOUL.

VOUS NOUS FAITES L'HONNEUR DE JUGER CE

TRAVAIL.

MERCI POUR LA QUALITÉ ET LA RICHESSE DE VOTRE

ENSEIGNEMENT ET VOTRE CONFIANCE.

MERCI À TOUS CEUX ET CELLES QUI NOUS ONT AIDÉ DANS LA

CONSTRUCTION DE CE TRAVAIL :

L'ENSEMBLE DU PERSONNEL DU LABORATOIRE.

DEDICACES

Je dédie ce travail

*À mon père **MOSTAFA** :*

Je me souviendrai toujours les moments de joie et d'amour que tu as passé avec nous. Ce travail est le fruit de ton éducation et de tes sacrifices.

Qu'Allah t'accorde une longue vie de bonheur et de santé.

*À ma mère **MALIKA MENAOUAR** :*

Tu as toujours été modèle pour moi et tu le seras toujours. Je n'ai pas de mots pour signifier mon amour, ma reconnaissance et mon admiration. Tu as donné le meilleur de toi-même afin de nous offrir une bonne éducation. Puisse ce travail contribuer au couronnement de tes efforts.

Puisse Dieu le tout puissant, te préserver et te donner une longue vie et joie, et t'accorde santé.

À celui qui n'a cessé de me soutenir et de m'encourager tout au long de mon parcours, à celui qui a été toujours présent à mes côtés pour me consoler quand il fallait, à celui qui a donné

*gout et du sens à ma vie, à mon cher mari **CHERIF HAMZA***

Je prie Dieu le tout puissant pour qu'il te donne bonheur et prospérité.

*À mes chères sœurs «**Lila, Fatma, Asma, Meriem, Hajar**»*

*À mes chers frères «**Yacinyoucef et Mohammed**» :*

Votre ardent désir de me voir réussir même accompagné tout au long de ce cheminement affectueusement acceptez que cet ouvrage soit aussi le votre, merci.

*À mes chers neveux et nièces **Walid, Maroua, Abdelsamir et Lina** que je les aime.*

*Et bien sûr sans oublier ma tante **Nadia** et ces filles **Nabila** et **Mounia**: restons toujours unis.*

À ma belle mère et mes belles sœurs :

En témoignage du respect, de l'attachement et de l'amour que je porte pour vous.

*À ma chère amie **Meriem Nissale** qui j'aime.*

*À mes amis **Fathia** et **Amel** avec qui j'ai collaboré dans la réalisation de ce travail*

KHADIDJA

Dédicace:

AMROUCH AMEL

Je commence par rendre grâce à Dieu et à sa bonté, pour la patience, la compétence et le courage qu'il m'a donné pour arriver à ce stade..... EL HAMDU LILLAH.....

Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut

Toutes les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, le respect, la reconnaissance

*Avec un énorme plaisir et une immense joie, que je dédie ce modeste travail :
A celle qui m'a transmis la vie, l'amour et le courage, qui s'est sacrifiée pour mon bonheur et ma réussite, à ma très chère mère Mouni.*

A qui a veillé tout au long de ma vie à m'encourager, à me donner l'aide et à me protéger, qui a développé en moi le sens de l'honneur, à mon très chère père Amar.

A ma chère sœur Whida, et mon frère Merzak, que Dieu vous garde et vous protège.

A mes cousines et cousins, mes tantes et oncles qui par vos sincères soutiens me donne autant d'énergie. A mon cousin disparu Mohammed.

A ma grand-mère disparue Fatiha, à mon grand père disparu Rabah, à mon grand père Hadi et à ma grand-mère Baya.

A mon fiancé Tahar, et sa famille.

A toutes mes amies sans exception, à Naima, KHadidja, Fethia, Imen, Asmaa, Meriem.....

A mes professeurs et mes maîtres, à tout celles et ceux qui m'ont permis de m'ouvrir sur le monde, dont le monde de pharmacie.

Dédicace :

Je dédie ce modeste travail à celle qui m'a donné la vie, l'amour, et le bonheur, à ma première école : ma chère mère **ZOUBIDA**

A mon père **BOUALEM**, ma source du courage et de patience, qui a été derrière moi durant toutes les années d'études.

A mes chères sœurs **AMEL, SABRINA, FETTOUMA** et son époux et ses deux anges **ANES ET ABDELLAH**

A mes deux frères **SID ALI ET MOHAMED** que je l'aime beaucoup.

A toute la famille **SEBAHI** et ceux qui me connaissent de près et de loin.

A mes chères amies **KHADIDJA** et **AMEL**, avec qui j'ai réalisé ce travail.

Je remercie notre promotrice **DR.N HADDAD** qui nous a bien encadré, encouragé et guidé avec cœur ouvert.

Je remercie ainsi, les fonctionnaires du laboratoire qui ont collaborés avec nous.

FETHIA

SOMMAIRE

Liste des tableaux	
Liste des figures	
Liste des abréviations	
Glossaire	
INTRODUCTION.....	1
OBJECTIFS.....	3
PARTIE THEORIQUE	
I. Rappel physiologique sur l'hémostase.....	5
I.1.L'hémostase primaire.....	5
I.2.La coagulation	6
I.3.La fibrinolyse.....	10
II. Rappel physiologique sur la grossesse.....	13
II.1.L'utérus.....	13
II.2.Développement morphologique du placenta.....	14
II.3.Mise en place de la circulation materno-fœtale.....	15
II.4.Le défaut d'invasion trophoblastique.....	16
III. La physiologie de l'hémostase lors de l'accouchement.....	18
III.1.Rappel physiologique sur la délivrance normale.....	18
III.2.Critères d'une délivrance normale.....	19
IV.L'état d'hypercoagulabilité au cours de la grossesse.....	19
V. Syndrome de défibrination: la CIVD.....	22
V.1.Définition.....	22
V.2.Mécanismes physiopathologiques.....	22.
V.3.Les circonstances d'apparition de la CIVD en milieu obstétricale.....	26

V4. Les manifestations cliniques de la CIVD	31
V.5. Le diagnostic biologique de la CIVD.....	32
V.6. Traitement.....	40
PARTIE PRATIQUE	
I. Matériel et Méthodes	
I.1. Matériel.....	44
I.1.1. Population étudiée	44
I.1.2. L'échantillon biologique.....	44
I.2. Méthodes	45
I.2.1. La numération formule sanguine.....	45
I.2.2. Les tests globaux de coagulation.....	45
I.2.3. Test spécialisé.....	46
I.2.4. Calcul du score.....	46
II. Résultats et Discussions	48
II.1. La fréquence des pathologies prédisposant à une CIVD.....	48
II.2. Répartition des pathologies prédisposant à une CIVD	49
II.3. La fréquence de CIVD en milieu obstétrical	51
II.4. Les caractéristiques des patientes.....	52
II.5. Les moyens de diagnostic biologique de la CIVD.....	53
II.5.1. Les cas de CIVD biologique.....	53
II.5.2. Les cas de CIVD clinique.....	58
II.6. Les anomalies du bilan d'hémostase des 5 cas de CIVD.....	61
II.7. La prise en charge thérapeutique.....	63
II.8. La mortalité due au syndrome de défibrination.....	64
Conclusion.....	66
Bibliographie	
Annexes	

Liste des tableaux :

Tableau	Titres	Pages
1	Score de diagnostic de la CIVD selon la Japanese Association for Acute Medicine (JAAM).[39]	36
2	Algorithme diagnostique pour la CIVD manifeste selon l'ISTH (International Society for Thrombosis and Hemostasis).[39]	37
3	Score de coagulation intravasculaire disséminée non manifeste proposé par L'ISTH. [56]	38
4	Critères diagnostiques biologiques proposés par la 22 ^e conférence de consensus de la Société de Réanimation de Langue Française (SRLF) organisée en 2002. [29]	39
5	Comparaison de nos résultats avec d'autres études.	51
6	Tableau comparatif des caractéristiques des patientes.	52
7	Résultats du bilan d'hémostase de la patiente n°25(j1).	53
8	Résultats du bilan d'hémostase de la patiente n°25(j3).	54
9	Résultats du bilan d'hémostase de la patiente n°27(j1).	55
10	Résultats du bilan d'hémostase de la patiente n°27(j3).	55
11	Résultats du bilan d'hémostase de la patiente n°34.	56
12	Résultats du bilan d'hémostase de la patiente n°35 (j1).	58
13	Résultats du bilan d'hémostase de la patiente n°35(j2).	58
14	Les anomalies des bilans d'hémostase des 5 cas de CIVD.	61
15	Les taux moyens des paramètres biologiques des 5 cas de CIVD.	62

Liste des figures :

Figure	Titres	Pages
1	Les étapes de la coagulation[63].	9
2	Vascularisation de l'utérus.	14
3	Approche physiopathologique de la CIVD [40].	26
4	Biologie de l'hémostase et coagulation intravasculaire disséminée [15].	34
5	La fréquence des pathologies prédisposant à une CIVD.	48
6	La répartition des pathologies prédisposant à une CIVD.	49
7	La fréquence des principales pathologies prédisposant à une CIVD dans notre étude et dans l'étude tunisienne(étude 3).	50

Liste des abréviations :

Arg : arginine

AT : antithrombine

C.S : complexe soluble

CT: cytotrophoblaste

CTV: cytotrophoblaste villositaire

CTEV: cytotrophoblaste extravillous

EDTA: éthylène diamine tétra-acétique

Fg: fibrinogène

FT: facteur tissulaire

GP: glycoprotéine

g: gramme

h: heure

HCII: second cofacteur de l'héparine

HELLP: hemolysis elevated liver enzyme low platelets

HPP: hémorragie du post partum

HRP: hématome rétroplacentaire

K g: kilogramme

KHPM: kininogène de haut poids moléculaire

L: litre

LCHAD: long-chaine 3-hydroxyl CoA deshydrogénase

Lys: lysine

MFIU: mort foatale in utéro

ML: millilitre

min: minute

mmHg : millimètre mercure

PDF: produit de dégradation de fibrine

PFC: plasma frais congelé

Plt: plaquettes

PP: placenta praevia

SHAG: stéatose hépatique aigue gravidique

ST: syncytiotrophoblaste

TAT: thrombine-antithrombine

TCA: temps de céphaline activée

TCK: temps de céphaline kaolin

TFPI: tissue factor pathway inhibitor

TNF: tumor necrosis factor

TP: taux de prothrombine

t-PA: activateur tissulaire du plasminogène

TQ : temps de Quick

ug: microgramme

Val: valine

VWF: facteur WILLEBRAND

Glossaire :

Acrocyanose : est un acrosyndrome vasculaire permanent. Il provoque des extrémités froides, bleues et moites, surtout en hiver.

Anamnèse : ensemble des renseignements fournis au médecin par le malade ou par son entourage sur l'histoire d'une maladie ou les circonstances qui l'ont précédée.

Athéroscléroses : maladie dégénérative des artères, très répandue, due à l'athérome et comportant un épaississement et un durcissement de leur paroi gênant la circulation sanguine.

Atonie utérine : absence de contractions normales de l'utérus après l'accouchement.

Caduque : structures placentaires qui permettent de puiser les éléments nutritifs indispensables au fœtus dans la caduque basale maternelle formée de lacs sanguins.

Ecchymose : marque bleuâtre due à l'épanchement du sang sous la peau, souvent causé par un choc.

Embolie : une interruption soudaine d'un liquide circulant de l'organisme, le sang ou la lymphe par un corps étranger. L'embolie cause des obstructions du réseau vasculaire dont la conséquence est l'oxygénation diminuée ou nulle des tissus.

Epistaxis : est une hémorragie extériorisée par les fosses nasales. On l'appelle communément un saignement du nez.

Gangrène : est le résultat d'un arrêt de la circulation sanguine au niveau d'un tissu, entraînant la nécrose (mort) de celui-ci, se localisant généralement aux membres (inférieurs essentiellement).

Gingivorragie : saignement des gencives.

Hypoxie : désigne une diminution de la quantité d'oxygène apportée aux organes par le sang. Elle est une conséquence de l'hypoxémie qui est la diminution de la quantité d'oxygène transportée par les globules rouges dans le sang.

Insuffisance hépatocellulaire : ensemble des manifestations cliniques et biologiques dues à une diminution importante de la masse des cellules hépatiques.

Ischémie : désigne la souffrance d'un organe ou d'un tissu consécutive à l'interruption de tout ou partie de la circulation artérielle à destination de cette partie anatomique.

Microangiopathie : est une angiopathie qui atteint des vaisseaux sanguins de petits calibres.

Myomectomie : consiste en l'ablation chirurgicale d'un ou plusieurs fibromes utérins tout en conservant l'utérus.

Nécrose est une forme de dégât cellulaire qui mène à la mort prématurée et non programmée des cellules dans le tissu vivant.

Purpura :est une lésion hémorragique de la peau ou des muqueuses, de couleur rouge à pourpre, ne s'effaçant pas à l'avitropression, due à une extravasation de sang dans le derme.

Stéatose hépatique : l'infiltration c'est-à-dire la pénétration, de manière diffuse à l'intérieur de la glande hépatique, de gouttelettes de lipides (corps gras) constituées surtout de triglycérides.

Thrombose : un caillot de sang qui se forme dans une veine (thrombose veineuse) ou une artère (thrombose artérielle).

INTRODUCTION

Introduction :

La coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) est un syndrome acquis de diverses pathologies telles que les sepsis, les cancers et les pathologies obstétricales. Il résulte de l'activation systémique des mécanismes de la coagulation aboutissant simultanément à la formation de thrombine intra vasculaire compromettant la microcirculation sanguine et l'oxygénation indispensable de nombreux organes et à la survenue des hémorragies consécutives à la consommation des facteurs pro coagulants et des plaquettes. Plusieurs appellations sont utilisées pour ce syndrome tel que «Le syndrome de défibrination», « coagulopathie de consommation » ou « syndrome de coagulation-lyse ».

Il a fait l'objet de plusieurs études en raison de sa relative fréquence, de sa gravité et des incertitudes du diagnostic.

La CIVD a été considérée pendant longtemps comme une des plus redoutables complications de l'accouchement et de la grossesse. Si ce n'est plus le cas aujourd'hui, c'est surtout parce qu'il est mieux prévenu et, de ce fait, moins fréquent. Cependant lorsqu'il survient, il n'a pas perdu son caractère de gravité. Il demeure l'une des situations les plus inquiétantes pour l'obstétricien, l'anesthésiste-réanimateur et a fortiori la patiente.

L'expression clinique de la CIVD varie particulièrement selon le contexte. Ainsi, en chirurgie, il sera surtout question du caractère hémorragique en période périopératoire, alors qu'en unité de soins intensifs l'aspect thrombotique avec l'ischémie et la défaillance d'organe apparaît en premier plan.

En théorie, les hémorragies de l'avortement et de l'accouchement ne sont pas considérées comme des anomalies acquises de l'hémostase. Cependant, mal contrôlées, elles se compliquent d'un syndrome de défibrination plus ou moins net.

Quatre principales causes peuvent être individualisées, quasi systématiquement associées à une coagulopathie de consommation : les anomalies de rétraction de l'utérus, les anomalies placentaires (localisation ou rétention), les lésions de la filière génitale et enfin, les hémorragies survenant dans le cadre des césariennes.

Le diagnostic le plus juste de la CIVD peut être fait par l'établissement d'un score combinant les paramètres cliniques de l'anamnèse et de simples tests biologiques. Il doit être le plus précoce possible mais la comorbidité fréquente des patientes complique l'établissement de ce diagnostic.

Le rétablissement et le maintien de la volémie, associés à une bonne oxygénation et à la correction rapide des troubles de l'hémostase, représentent une priorité absolue.

Parallèlement, la rapidité d'exécution des gestes obstétricaux est l'un des facteurs pronostiques les plus importants.

La prévention est fondamentale et passe avant tout par l'individualisation des situations à risque et la mise en place d'une surveillance adaptée et rapprochée permettant un diagnostic et une prise en charge rapide.

Objectifs :

- ✓ Individualisation des situations à risque.
- ✓ Etudier la fréquence de la CIVD au niveau de l'unité de réanimation du service de gynécologie-obstétrique de l'unité HASSIBA BENBOUALI du CHU de BLIDA.
- ✓ Evaluer les moyens du diagnostic.
- ✓ La prise en charge thérapeutique et la morbidité maternelle.

PARTIE THÉORIQUE

I. Rappel physiologique sur l'hémostase :

L'hémostase est le processus physiologique regroupant les différents mécanismes qui assurent la prévention des saignements spontanés et l'arrêt des hémorragies en cas de rupture de la continuité de la paroi vasculaire par la formation d'un thrombus. [49] C'est un phénomène localisé, rapide grâce à une amplification locale, et régulé de façon à ne pas obstruer tout le vaisseau. [6] Il comprend trois phases intimement intriquées entre elles et qui sont : L'hémostase primaire, la coagulation et la fibrinolyse. Ces trois phases sont initiées simultanément dès qu'est enclenché le processus d'hémostase.

I.1.l'hémostase primaire :

L'hémostase primaire se définit comme l'étape permettant la formation d'un clou plaquettaire ou thrombus blanc. [57] .Immédiatement déclenchée dès qu'il y a une brèche vasculaire, elle aboutit à l'arrêt du saignement essentiellement pour les petits vaisseaux. [54]

L'hémostase primaire fait intervenir trois facteurs principaux : les plaquettes, le facteur Willebrand (VWF) et l'endothélium.

Après formation de la brèche vasculaire, une vasoconstriction apparaît. Ce phénomène est favorisé par la libération d'adrénaline, de noradrénaline, de sérotonine ainsi que de thromboxane A2 (TXA2) par les plaquettes.

Le facteur Willebrand va alors se fixer au récepteur GP1b présent à la surface des plaquettes, qui vont elle-même adhérer au sous-endothélium. Cette adhésion déclenche l'activation du récepteur GPIIb/IIIa à la surface plaquettaire, qui va se fixer au fibrinogène circulant, permettant une agrégation plaquettaire.

La fixation du fibrinogène au GPIIb/IIIa entraîne l'activation plaquettaire (hydrolyse des phospholipides membranaires entraînant la synthèse de TXA2, libération des granules plaquettaires, sécrétion d'ADP).

Dans le même temps, un réarrangement de la surface membranaire plaquettaire survient, entraînant une exposition de phospholipides pro coagulants, permettant alors la fixation des facteurs de coagulation et la formation d'un complexe enzymatique dédié à la formation de thrombine. [11]

I.2. La coagulation :

La coagulation est le passage du sang hors des vaisseaux de l'état liquide à celui de gel .Elle succède à l'hémostase primaire et précède la fibrinolyse. [54]

La coagulation aboutit à la précipitation du fibrinogène plasmatique soluble en un réseau de fibrine insoluble grâce à la thrombine. [54]

a- Les agents intervenants dans la coagulation:

➤ les cellules :

La coagulation ne peut se dérouler sans la présence de cellules (notamment les cellules endothéliales, les monocytes et les plaquettes) ou de certains de leurs constituants.

Les cellules endothéliales et les monocytes : après stimulation par certaines cytokines ou des facteurs physico-chimiques, peuvent exprimer à leur surface le FT qui est l'élément déclenchant majeur de la coagulation. [50]

Lorsque **les plaquettes** sont activées, les phospholipides anioniques membranaires (notamment la phosphatidylsérine) sont externalisés et servent de surface de catalyse aux réactions de coagulation. [50]

Enfin, **les fibroblastes** sont également capables d'exprimer le FT et de synthétiser tout comme les cellules musculaires de nombreux facteurs impliqués dans la coagulation. [50]

➤ Les facteurs de la coagulation :

Les facteurs de coagulation sont au nombre de 12. Ce sont des protéines plasmatiques qui ont des noms qui leur sont propres, mais sont, pour la majorité d'entre elles, désignées dans la nomenclature internationale par des chiffres romains ; exemple : prothrombine = facteur II (F II). [6]

➤ Proenzymes ou zymogènes de sérine protéases :

Les facteurs II, VII, IX et X qui sont des facteurs vitamine K dépendants d'une part, les facteurs XI, XII et la prékallikréine d'autre part. [6]

➤ Zymogène d'une transglutaminase :

Le facteur XIII est le zymogène d'une transglutaminase. Le facteur XIIIa intervient pour stabiliser le caillot de fibrine en établissant des liaisons covalentes entre les monomères de fibrine.

➤ Cofacteurs :

Le facteur V, le facteur VIII (facteur anti hémophilique A) et le kininogène de haut poids moléculaire n'ont pas d'activité enzymatique mais jouent le rôle de cofacteur, c'est-à-dire qu'ils accélèrent l'interaction entre une enzyme et son substrat. [6]

➤ Fibrinogène :

Le fibrinogène est une glycoprotéine. IL est à la fois indispensable pour l'hémostase primaire

où il conditionne l'agrégation des plaquettes et pour la coagulation où la thrombine, enzyme produite lors de l'activation de la coagulation, le transforme de protéine soluble en un réseau insoluble. [6]

➤ **Phospholipides et calcium :**

Le calcium est nécessaire à toutes les étapes d'activation enzymatique de la coagulation, excepté celle du facteur contact (facteur XII). [50]

Les phospholipides constituent une surface catalytique pour l'activation enzymatique des facteurs de la coagulation. Ces phospholipides proviennent de sources principales, plaquettaires et tissulaires. [50]

➤ **Le facteur tissulaire :**

Le facteur tissulaire est une glycoprotéine membranaire synthétisée de façon constitutive par les fibroblastes présents dans la tunique externe (adventice) des vaisseaux. C'est à la fois l'initiateur de l'activation de la coagulation sanguine et un vrai récepteur. [6]

b. Les étapes de la coagulation :

In vitro la coagulation peut être initiée de deux façons différentes :

La voie exogène ou extrinsèque : exposition du sang au contact du FT.

La voie endogène ou intrinsèque : exposition du sang au contact d'une surface chargée négativement. [6]

Ces deux voies par activation en chaîne des facteurs de la coagulation aboutissent à la formation de la thrombine, enzyme protéolytique qui va transformer le fibrinogène circulant en fibrine, constituant principal du caillot.

In vivo : Le déroulement de la coagulation in vivo ne respecte pas cette distinction voie intrinsèque – voie extrinsèque.

1-La voie exogène : initiation de la coagulation par le facteur tissulaire

In vivo, la rupture de la continuité endothéliale qui démasque le facteur tissulaire est l'élément primordial responsable de l'initiation de la coagulation. In vitro, cette voie d'activation de la coagulation est explorée par le temps de Quick. Le taux de facteur VIIa en faible concentration dans le sang permet la formation du complexe VIIa / Ft. Ce dernier amplifie alors la formation du facteur VIIa et active le facteur X et le facteur IX.

Dès l'apparition des premières molécules de facteur Xa, le TFPI vient bloquer cette voie d'activation en formant un complexe quaternaire FT/VIIa/Xa/TFPI. [2]

Cette voie d'activation est donc rapidement inhibée et aboutit à la génération de très faibles concentrations de thrombine ; la quantité de thrombine générée est insuffisante pour assurer une hémostase efficace mais suffisante pour activer les facteurs V, VIII et XI, permettant ainsi une amplification de sa propre formation.

En présence d'ions calcium et de phospholipides, le facteur Xa s'associe au facteur Va pour former le complexe prothrombinase et le facteur IXa s'associe au facteur VIIIa pour former le complexe ténase. La formation de complexe enzyme/substrat /cofacteur à la surface des plaquettes activées entraîne une accélération drastique des vitesses de réaction et donne toute sa puissance au système. [2]

Les **phospholipides** interviennent à tous les niveaux de cette cascade protéolytique, rapprochant ainsi les différents protagonistes dans une conformation favorable à une interaction rapide.

La **thrombine** est une enzyme clé de la coagulation par l'intermédiaire de sa capacité à amplifier sa propre formation. C'est également le plus puissant stimulant plaquettaire recrutant ainsi des phospholipides anioniques au niveau de la brèche vasculaire. [4]

2- La voie intrinsèque de la coagulation

In vitro, l'initiation de la coagulation peut se faire par l'activation du facteur XII par la kallikréine en présence de kininogène de haut poids moléculaire. Le facteur XIIa active le facteur XI qui devient le facteur XIa et active le facteur IX.

In vivo, le rôle de cette voie n'est pas essentielle. En effet, les déficits complets en facteur XII, pré-kallikréine et KHPM, ne s'accompagnent d'aucun syndrome hémorragique. Par contre, le facteur XI activé par la thrombine permet de poursuivre la formation du caillot et de générer une quantité de thrombine suffisante pour assurer une hémostase correcte. [2]

In vitro, cette voie d'activation de la coagulation est explorée par le temps de céphaline activé avec activateur (TCA). [2]

3- La formation de fibrine :

La thrombine transforme le fibrinogène soluble qui est ensuite stabilisée par le FXIIIa lui-même activé par la thrombine. [2]

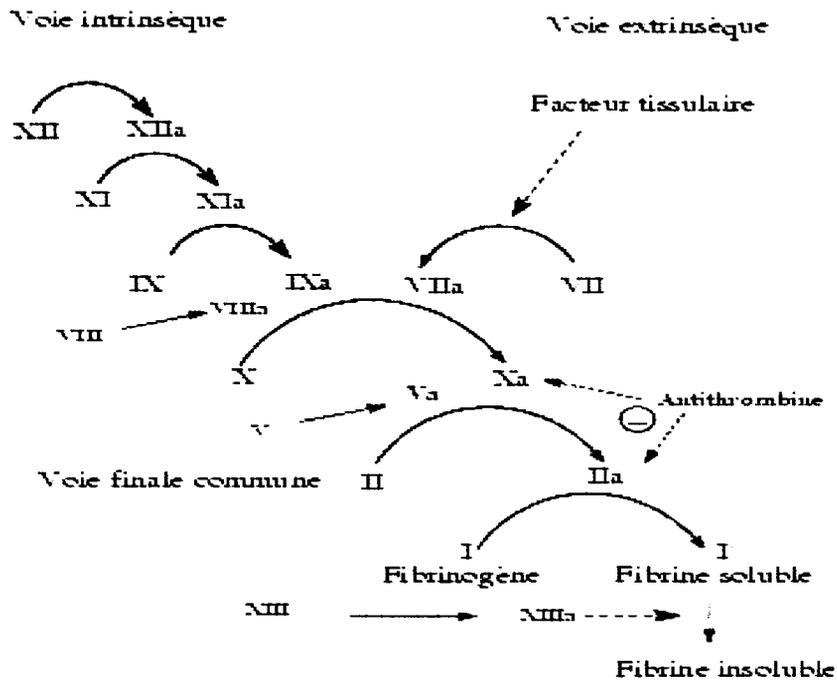


Figure 1 : Les étapes de la coagulation [63]

d. La régulation de la coagulation :

L'extension des réactions de la coagulation à distance de la brèche vasculaire est limitée par l'effet de dilution, dû au flux sanguin, et par différents systèmes physiologiques, qui sont tous sous le contrôle de la cellule endothéliale. Les systèmes de régulation négative ont une grande importance physiologique pour le maintien de la fluidité du sang. En effet, les déficits constitutionnels, même modérés, en inhibiteurs physiologiques comme l'AT, la protéine C ou la protéine S, s'accompagnent très clairement d'une augmentation du risque de thrombose. [6]

❖ **Antithrombine :**

Elle joue un rôle essentiel pour freiner les mécanismes de la coagulation. Elle inactive les sérines protéases principalement le FXa et la thrombine. [3]

❖ **Second cofacteur de l'héparine (HCII):**

Le HCII est une autre serpine capable d'inhiber la thrombine. [6]

❖ **Autres inhibiteurs de sérine protéase :**

D'autres serpines comme : l' **α 1-antitrypsine** et le **C1-inhibiteur** sont capables d'inhiber certaines des enzymes de la coagulation, mais leur rôle in vivo est peu important. [6]

❖ **Système de la protéine C :**

La protéine C est activée via le complexe thrombine-thrombomoduline et comme la protéine S elle inhibe la coagulation en inactivant les facteurs Va et VIIIa. [3]

❖ **Inhibition de la voie du facteur tissulaire: TFPI**

Le TFPI agit sur la voie principale de coagulation in vivo en paralysant les facteurs VIIa et IXa. [2]

I.3.La fibrinolyse :

La fibrinolyse est le troisième temps de l'hémostase. Elle tend à empêcher l'installation mais surtout l'extension du caillot en détruisant les polymères de fibrine. Lorsque le caillot est formé, la fibrinolyse physiologique permet de le reperméabiliser. [50]

a. Les acteurs de la fibrinolyse :

➤ **Les facteurs plasmatiques :plasminogène/plasmine :**

Le plasminogène est une glycoprotéine polypeptidique. [54] synthétisé par le foie et circulant sous forme inactive dans le plasma. Sous l'influence d'activateurs, le plasminogène se transforme en plasmine qui est une enzyme protéolytique très puissante, capable de dégrader le caillot de fibrine mais aussi de détruire le fibrinogène, voire d'autres facteurs de coagulation. [50]

➤ **Les activateurs du plasminogène :**

Les activateurs du plasminogène agissent par l'hydrolyse de la liaison peptidique Arg561-Val562 du plasminogène, pour donner naissance à une molécule de plasmine composée de deux chaînes. [6]

- **l'activateur tissulaire du plasminogène (t-PA) :** Le t-PA est une sérine protéase présent dans le plasma humain à la concentration de 5µg/L. Il est synthétisé principalement par les cellules endothéliales, et également produit par d'autres cellules comme les macrophages-monocytes, les mégacaryocytes, les cellules mésothéliales, les mastocytes, les fibroblastes cardiaques et les neurones. [52]
- **la pro-urokinase-urokinase (U-PA):**

La forme circulante est la pro-urokinase synthétisée par les cellules rénales et d'autres cellules parenchymateuses. La pro-urokinase s'active en urokinase essentiellement au contact du caillot de fibrine. [2]

➤ **Éléments cellulaires :**

Il s'agit en particulier des monocytes et des cellules endothéliales qui d'une part synthétisent des facteurs activateurs (t-Pa) ou inhibiteurs de la fibrinolyse (PAI) mais d'autre part, portent à la surface ou peuvent exprimer lorsqu'elles sont activées des récepteurs pour le plasminogène ou les activateurs du plasminogène, ou bien des inhibiteurs. [54]

b. Les inhibiteurs physiologiques du système fibrinolytique :

➤ **les inhibiteurs de la plasmine**

Alpha2-antiplasmine (α 2-AP) : L' α 2-AP exerce trois fonctions principales ; elle inhibe la plasmine, elle interfère avec l'adsorption du plasminogène à la fibrine, et se fixe à la chaîne a de la fibrine. [35]

Alpha2-macroglobuline (α 2-M) : L' α 2-M est un inhibiteur de seconde ligne de défense de plusieurs composants du système fibrinolytique. [35]

➤ **Les inhibiteurs des activateurs du plasminogène :**

Inhibiteur de l'activateur du plasminogène de type 1 (PAI-1) : Le PAI-1 est l'inhibiteur principal du t-PA et de l'urokinase à deux chaînes (tcu-PA).

Inhibiteur de l'activateur du plasminogène de type 2 (PAI-2) :

Dans le plasma normal, le taux de PAI-2 est très faible, présent essentiellement chez la femme enceinte. [35]

Glycoprotéine riche en histidine (HRGP) : Elle est synthétisée par le foie, l'HRGP a peu d'effet sur l'activation du plasminogène. [35]

Inhibiteur de la C'1-estérase : C'est une glycoprotéine fortement glycosylée, capable d'inhiber la plasmine et la kallikréine plasmatique.

Lipoprotéine a: sa concentration plasmatique varie de 10 à 1000 mg/L. Elle entre en compétition avec le plasminogène et le t-PA pour se lier à résidus lysines c-terminaux de la fibrine, et exerce ainsi son effet antifibrinolytique. [35]

c. La cinétique de la fibrinolyse :

➤ **La cinétique d'activation :**

En l'absence de fibrine, le plasminogène circulant est inactif (proenzyme). Le t-PA circulant est lié à son inhibiteur (PAI-1) et la pro-urokinase circulante est également peu active. Dès que se forment des traces de fibrine, la cellule endothéliale libère du t-PA parfois en quantité très importante (phénomène favorisé par l'hypoxie, la stase, l'acidose ou certaines cytokines). [50]

Le t-PA qui a une forte affinité pour la fibrine, active le plasminogène en plasmine (uniquement au niveau du caillot de fibrine, et non pas dans le courant plasmatique). De même la présence de fibrine favorise l'activation de la pro-urokinase en urokinase. [44]

➤ **La dégradation de la fibrine :**

Les monocytes, activés par différentes cytokines, (interleukine-1, TNF) expriment à leur surface différents récepteurs dont le récepteur à l'urokinase. En fixant l'urokinase, ils participeront à la destruction du caillot de fibrine. Au niveau du caillot, la plasmine générée dégrade la fibrine en produisant des fragments très hétérogènes, appelés produits de dégradation de la fibrine. Certains PDF sont spécifiques de la fibrine : ce sont les D-Dimères. [50]

Lorsque la plasmine est en excès, elle passe dans le courant plasmatique où elle est aussitôt neutralisée par les inhibiteurs de la plasmine : alpha 2 antiplasmine, alpha 2 macroglobuline. Ceci contribue à localiser le processus de fibrinolyse au niveau du caillot de fibrine. [50]

II-Rappel physiologique sur la grossesse :

La grossesse est le processus physiologique au cours duquel la progéniture vivante d'une femme se développe dans son corps, depuis la conception jusqu'à ce qu'elle puisse survivre hors du corps de la mère.

La grossesse commence avec la fécondation de l'ovocyte par le spermatozoïde, d'où résulte la création d'une cellule œuf, qui va se diviser jusqu'à devenir un embryon, puis un fœtus. Elle se poursuit jusqu'à la naissance, ou à son interruption par un avortement. [34] [21]

Chez les humains, la grossesse dure environ 39 semaines, correspondant à 41 semaines d'aménorrhée. [53]

Afin de comprendre les mécanismes physiologiques du développement embryonnaire, il est nécessaire de revenir sur l'anatomie de l'utérus et les bases physiologiques de la placentation.

II-1.L'utérus :

L'utérus est l'organe féminin de la reproduction. C'est un organe musculaire creux, impair, médian. La paroi de l'utérus est formée de :

* Le myomètre : muscle lisse.

*L'endomètre : muqueuse qui évolue selon le cycle féminin. Il est constitué de :
La couche fonctionnelle qui subit des modifications cycliques. C'est cette couche qui se desquame au cours de la menstruation.

La couche basale qui est plus mince et plus profonde et qui va élaborer une nouvelle couche après la menstruation. [39]

L'utérus étant un muscle lisse, il peut être animé de contractions particulièrement importantes en fin de grossesse, au cours du travail, de l'expulsion, de la délivrance et du post-partum. [28]

La vascularisation de l'utérus est assurée par les artères utérines droite et gauche provenant des artères iliaques internes.

Chaque artère utérine donne des branches cervicales et vaginales. Sur leur trajet, naissent de nombreux vaisseaux perpendiculaires : les artères arquées qui pénètrent le myomètre et se terminent par les branches radiales qui cheminent jusqu'au myomètre en se séparant en artères

droites qui irriguent la couche basale, et artères spiralées qui irriguent la couche fonctionnelle. La vascularisation veineuse suit parallèlement les artères. [28]

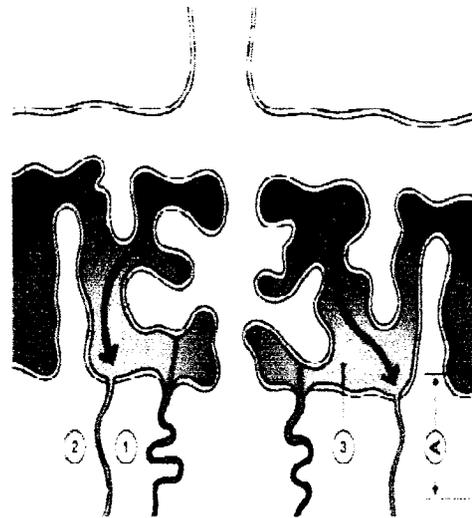


figure2 : vascularisation de l'utérus (www.dematice.org)

1. Artère spiralée
2. Veine utérine
3. Chambre intervillieuse

A. Plaque basale

II-2. Développement morphologique du placenta :

Six jours après la fécondation, le blastocyste limité par une surface cellulaire externe, le **trophoectoderme** s'accroche à l'épithélium utérin.

Puis, à partir du trophoectoderme, se différencie en :

- une assise cellulaire interne : cytotrophoblaste (CT)
- et une assise cellulaire externe : le syncytiotrophoblaste (ST)

A ce stade, le ST, très invasif permet l'ancrage puis l'enfouissement complet du blastocyste dans l'endomètre.

Vers le 8^{ème} jour qui suit la fécondation, des vacuoles apparaissent dans la masse syncytiale. Ces vacuoles vont progressivement former des lacunes qui forment un espace qui deviendra la **chambre intervillieuse**.

Au 13^{ème} jour, les zones interlacunaires vont être envahies par les CT qui vont former les **villosités primaires**. La migration du mésenchyme d'origine embryonnaire dans le CT constitue les villosités secondaires.

La prolifération du mésenchyme permet la croissance des villosités

Vers le 13^{ème} jour, les **villosités** commencent à apparaître sous forme de travées syncytiales séparées par des lacunes.

La **cellule trophoblastique** se différencie donc en :

- cytotrophoblaste/ syncytiotrophoblaste villex
- et en cytotrophoblaste extravilloux (CTEV)

→ Le cytotrophoblaste villex est impliqué dans les échanges gazeux et de nutriments entre la mère et le fœtus. Les villosités baignant dans le sang maternel, le cytotrophoblaste villex est donc en contact avec les cellules circulantes maternelles.

→Le CTEV pénètre lui profondément dans la muqueuse utérine jusqu'au myomètre et interagit de fait, avec de nombreuses cellules maternelles constituant le tissu utérin donc il est indispensable à l'implantation et au remodelage des vaisseaux utérines.

La localisation du ST au contact du sang maternel dès la fin du premier trimestre de gestation lui confère des caractéristiques de cellules endothéliales exprimant certains facteurs régulant l'hémostase dans la chambre intervillieuse. [30] [40]

II.3. Mise en place de la circulation materno-fœtale :

Dès son implantation, le trophoblaste sécrète des agents qui permettent l'apparition de vaisseaux dans l'épaisseur de l'endomètre et un enrichissement très important de la vascularisation sous-endométriale en regard du site d'implantation.

Dès le début du deuxième trimestre, le sang maternel pénètre dans la chambre intervillieuse : la circulation hémochoriale est en place à partir de 13 SA. Le sang artériel arrive dans la chambre intervillieuse par les artères spiralées avec une pression de 75 à 80 mmHg. Il repart par les veines utéro-placentaires avec une pression moindre de 3 à 8 mmHg.

Le sang foetal est séparé du sang maternel dans la chambre intervillieuse par la barrière placentaire.

Dans chaque villosité placentaire, on trouve tout un réseau capillaire foetal, zone d'échanges materno-foetaux. [28]

II.4. Le défaut d'invasion trophoblastique :

Des lésions d'athéroses et d'athéroscléroses aiguës ont été mises en évidence dans les artères spiralées non remodelées des patientes prééclampsiques.

Ces lésions d'athéroses aiguës sont caractérisées sur le plan histologique par des dépôts de nécrose fibrinoïde, des thrombus ainsi que la présence de cellules adipeuses au sein de la paroi des artères spiralées.

On comprend donc qu'un défaut d'invasion des artères spiralées conduit à une hypoxie placentaire, pouvant entraîner des anomalies morphologiques du placenta (hypotrophie, thromboses, infarctus) ; et des anomalies de la croissance foetale pouvant conduire à la MFIU.

Au défaut d'invasion s'ajoute un défaut de remodelage par les cellules trophoblastiques ; il en résulte un diamètre plus petit des artères qui gardent alors leur pouvoir contractile.

Le défaut d'invasion trophoblastique va entraîner une absence de vasodilatation des vaisseaux nourriciers, une oblitération vasculaire par du matériel trophoblastique (emboles trophoblastiques) et une capacité conservée de ces vaisseaux à répondre aux hormones vasopressives. Tous ces phénomènes conduisent à un débit insuffisant dans la chambre intervillieuse et par conséquent à une ischémie placentaire et des thromboses au niveau de la chambre intervillieuse.

La « maladie endothéliale » est probablement induite par le défaut de remodelage vasculaire peut entraîner entre autre une hypertension artérielle ; elle est caractérisée par une vasoconstriction en excès, une micro angiopathie et une micro coagulopathie intravasculaire disséminée. Cet excès de vasoconstriction agit sur le placenta et les vaisseaux foetaux, entraînant alors un RCIU (retard de croissance in utero), dans la prééclampsie, cette « maladie endothéliale » ne reste pas confinée aux vaisseaux utéro placentaires mais se propage à l'ensemble de la circulation maternelle, touchant tout d'abord le rein, avec l'apparition d'une protéinurie et d'une hypertension, puis les vaisseaux hépatiques (HELLP syndrome) et au maximum le cerveau maternel (éclampsie).

Les mécanismes physiopathologiques de la prééclampsie sont multiples. Ils sont liés d'une part à l'ischémie placentaire entraînée par le défaut de remodelage vasculaire des artères spiralées et d'autre part à la maladie endothéliale maternelle.

Pour l'hématome rétro placentaire, le défaut de remodelage des artères spiralées, associé à des lésions d'infarctus, conduit à une fragilité vasculaire placentaire. La restauration brutale de ce flux sanguin (comme au décours d'une poussée hypertensive) va entraîner un hématome au sein de ces tissus lésés. Il s'en suit un cercle vicieux de dépôt de fibrine et de fibrinolyse conduisant à un épuisement du fibrinogène et à l'extension de l'hématome. [40]

III. La physiologie de l'hémostase lors de l'accouchement :

III.1. Rappel physiologique sur la délivrance normale :

La délivrance est le dernier temps de l'accouchement, qui donne lieu à une hémorragie. C'est l'expulsion du placenta et de ses annexes hors du tractus génitale féminin, après celle du fœtus. La délivrance se fait dans un délai de 30 minutes après la naissance. [24]

Elle évolue en trois phases : le décollement du placenta, l'expulsion du placenta et l'hémostase. [17]

➤ Phase de décollement :

Cette phase se trouve placée sous la dépendance de la rétraction utérine qui prépare le décollement et de la contraction utérine qui le provoque. La rétraction utérine est un phénomène passif, caractérisé par la diminution du volume de l'utérus après l'expulsion du fœtus, compensée par l'augmentation d'épaisseur de ses parois. Il en résulte un « enchatonnement » physiologique du placenta. 10 à 15 minutes après l'accouchement, les contractions utérines augmentent d'intensité et entraînent alors le clivage de la caduque. [17]

➤ Phase d'expulsion :

Sous l'action des contractions utérines, puis par l'action de son propre poids, le placenta tombe dans le segment inférieur qui se déplisse, soulevant alors le corps utérin. [17]

La délivrance peut s'effectuer selon deux modes.

Dans le mode de délivrance de Baudelocque, les membranes se décollent du fond vers le segment inférieur, de manière homogène et circonférentielle. Le placenta se présentera à la vulve par sa face fœtale, le sang de l'hématome physiologique reste amassé au fond du sac membraneux retourné [41]. Ce mode intéresse classiquement les placentas à insertion normale haute ou fundique. [17]

Dans le mode délivrance de Duncan, le clivage placentaire est suivi d'une migration par glissement le long de la paroi. Le décollement placentaire est asymétrique. Le placenta se présente à la vulve par la face maternelle la première, le sang ayant décollé le petit côté des membranes, s'échappe lors même de décollement placentaire [41]. La délivrance paraît plus hémorragique. Ce mode concerne habituellement les placentas plus ou moins prævia et impose donc une surveillance plus intense. [17]

➤ Hémostase :

Elle n'est possible que si l'utérus est vide [24]. Et essentiellement assurée par la rétraction utérine. Au niveau de la zone d'insertion du placenta en particulier, les vaisseaux maternels vont se trouver enserrés et collabés par la contraction active des fibres du myomètre réalisant

un véritable garrot physiologique ou « ligature vivante de Pinard ». La compression des artères spiralées limite de ce fait l'hémorragie intra-utérine, tandis que la compression des sinus veineux va s'opposer à l'intrusion de liquide amniotique, de débris tissulaires, d'air et de substances thromboplastiques dans la circulation maternelle. Cette rétraction utérine ne sera possible qu'après évacuation complète de l'utérus. [34]

Elle est également assurée par la coagulation sanguine, appelée thrombose physiologique, qui obture l'ouverture utérine des sinus veineux. [21]

C'est ce mécanisme, et non le processus de coagulation, qui est responsable de l'arrêt rapide du saignement, à telle enseigne que, si le risque hémorragique est important, il est utile d'amplifier ce mécanisme grâce aux oxytociques pour réduire la perte de sang à moins de 150 mL (délivrance « dirigée » ou « assistée »). [34]

III.2.Critères d'une délivrance normale :

La délivrance normale doit répondre aux impératifs suivants : une vacuité utérine totale, une dynamique utérine normale, une coagulation efficace et un placenta normalement inséré et non adhérent. [34]

IV.L'état d'hypercoagulabilité au cours de la grossesse :

La grossesse et l'accouchement sont des périodes associées à une modification du profil hémostatique dans le sens du développement d'un état d'hypercoagulabilité physiologique persistant dans les six semaines suivant l'accouchement. [16]

L'hypercoagulabilité est liée à une augmentation du taux des facteurs de coagulation pro coagulants d'une part, et à une diminution de l'activité fibrinolytique et du taux des inhibiteurs physiologiques de la coagulation d'autre part. [10]

Au niveau du placenta, il ya une expression très importante du facteur tissulaire et de microparticules pro coagulantes dérivées des cellules endothéliales, des plaquettes activées et des trophoblastes. [40]

➤ Modification des plaquettes :

Une diminution modérée du nombre des plaquettes est observée. Selon différentes études, cette diminution physiologique varie de 7,3 % à 11,6 entre le cinquième mois et le terme, Souvent désignée sous le terme de « thrombopénie gestationnelle », elle n'existe pas avant la grossesse, se corrige spontanément après l'accouchement sa physiopathologie est discutée. [10]

➤ **Modification de la coagulation :**

▪ **modification des facteurs de la coagulation :**

*Le fibrinogène : est très augmenté .il atteint 5à6g /L après 30 SA. Cette augmentation est due à une synthèse accrue. [10]

*facteurs VII, X : sont très élevés. Ils peuvent atteindre un taux de 120à180%.

*facteurs X, VIII et VWF : augmentent progressivement au cours de la grossesse, avec un taux de multiplication par deux pour le facteur VIII, et par trois pour le VWF.

*Le facteur II (prothrombine) : augmente en début de grossesse jusqu'à un taux moyen de 128 %, entre 15 et 19 SA, puis tend à revenir à la normale. La formation de thrombine est nettement accrue. [10]

*le facteur V : reste selon certains auteurs inchangé ou légèrement augmenté.

*Facteur XIII : stable ou augmenté en début de grossesse, diminue ensuite, atteignant 50 % à terme.

*Facteurs IX, XII : sont légèrement augmentés. [10]

▪ **Inhibiteurs physiologiques de la coagulation :**

L'antithrombine : une baisse de 15 % environ dans les dernières semaines de grossesse. Cette diminution pourrait être le témoin de la formation physiologique de thromboses intervilleuses placentaires. [10]

La protéine C : au cours de la grossesse apparait une résistance physiologique à la protéine C activée en dehors de tout facteur Leiden qui est très significative en fin de grossesse chez 40%des femmes [20].L'évolution de la protéine C est plus complexe, avec une augmentation au deuxième trimestre, suivie d'une diminution au troisième, puis d'une nouvelle augmentation dans le post-partum. [10]

La protéine S : une diminution progressive importante de la protéine S, voisine de 50 % à terme et persistant 2 mois dans le postpartum. [10]

➤ **Modification de la fibrinolyse :**

La capacité fibrinolytique diminue progressivement au cours de la grossesse, pour être minimale au troisième trimestre. [10]

Le plasminogène : une augmentation parallèle à celle du fibrinogène, associée à une diminution de libération du t-pA et à une augmentation de ses inhibiteurs (en particulier le PAI-2 placentaire).

L'ensemble de ces modifications contribue très certainement à la prévention de l'hémorragie au moment de la séparation du placenta. [10]

Les D-dimères : il ya une augmentation paradoxale allant jusqu'à 1000-1200 ng/ml au terme (taux normal inférieur à 500 ng/ml) [10]. Cette augmentation est en fait le témoin de la formation excessive de caillots de fibrine, par excès de thrombine, entraînant une fibrinolyse réactionnelle physiologique. La production accrue de thrombine est maximale en fin de grossesse et contribue à la prévention de l'hémorragie de la délivrance. [10]

V. Syndrome de défibrination : Coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) :

V.1. Définition :

Découvert par Hardway et Mac Key en 1961[62], la CIVD est un syndrome acquis secondaire à une activation systémique et excessive de la coagulation, rencontré dans nombreuses situations cliniques [55] notamment en réanimation en cas des sepsis sévères, des polytraumatismes et des pathologies obstétricales.

La CIVD s'inclut dans un processus complexe qui commence par un syndrome d'activation systémique de la coagulation (SASC) difficile à mettre en évidence. Il se poursuit par l'apparition des troubles patents biologiques puis cliniques de l'hémostase qui peuvent engager le pronostic vital.

Ce syndrome se définit par l'association d'anomalies biologiques avec ou sans signes cliniques témoins de :

- la formation exagérée de thrombine et de fibrine responsable des manifestations thrombotiques dans les vaisseaux de petits calibres;
- une déplétion en facteurs de la coagulation pouvant être à l'origine ou majorant des manifestations hémorragiques,
- la consommation excessive des plaquettes.

La CIVD participe dans ces situations aux mécanismes des dysfonctions d'organes. Ce dysfonctionnement du système de la coagulation est d'ailleurs considéré comme une dysfonction d'organe au même titre que les défaillances rénale, respiratoire ou hémodynamique. La CIVD participe donc au cercle vicieux conduisant à la défaillance multiviscérale, et a été clairement associée à une augmentation de la mortalité dans les contextes de sepsis et de traumatismes multiples [55], [38]

V.2. Mécanismes physiopathologiques :

Les processus impliqués sont les mêmes que dans l'hémostase normale : adhésion, sécrétion, agrégation plaquettaire, activation des voies extrinsèques et intrinsèques de la coagulation et activation de la fibrinolyse. Ces processus échappent aux systèmes physiologiques de régulation et maintiennent une production continue de thrombine à l'intérieur du vaisseau aboutissant à la formation anormale de fibrine intravasculaire. Une CIVD s'accompagne d'anomalies biologiques avec consommation des plaquettes et des facteurs de coagulation et apparition de produits de dégradation de la fibrine circulants. Une CIVD se manifeste cliniquement par un syndrome hémorragique souvent associé à des thromboses de la microcirculation [43]

Différents mécanismes sont responsable de la survenue d'une CIVD sont de mieux en mieux identifiés, plusieurs étapes sont ainsi simultanément intriquées :

V.2.1. Les facteurs déclenchants de la CIVD (Activation de la coagulation et génération de thrombine) :

✓ **activation de la coagulation** : se fait par plusieurs mécanismes :

***Lésions tissulaires** : Elles libèrent du facteur tissulaire dans la circulation qui se complexe avec le FVII et active la voie exogène de la coagulation. Certains organes sont particulièrement riches en substances de type facteur tissulaire : le poumon, l'utérus, la prostate.

* **L'activation du système monocyte-macrophage** en particulier par l'endotoxine : produit également du FT.

Les circonstances cliniques mettant en jeu ces deux mécanismes sont :

- La chirurgie du poumon, utérus, prostate.

-Les complications obstétricales : hématome rétroplacentaire, embolie de liquide amniotique, rétention de fœtus mort...ect.

-Les infections graves et endotoxinémies, réactions transfusionnelles ou anaphylactiques

* **Lésions endothéliales** : lésion de l'endothélium vasculaire provoquant l'activation plaquettaire et l'initiation de la phase contact de la voie endogène

Les lésions peuvent être directement causées par des agents infectieux (bactéries, virus, champignons, parasites) ou par l'intermédiaire de médiateurs comme le tumor necrosis factor (TNF) ou l'interleukine 1 (IL1). Le TNF augmente la production de FT, inhibe l'expression de la thrombomoduline et augmente la sécrétion de PAI1 (inhibiteur de l'activateur tissulaire du plasminogène). [59] [49]

✓ **Génération de thrombine**:

À la première phase d'activation de la coagulation s'ajoutent des mécanismes d'entretien et d'amplification de la thrombinoformation et d'inhibition de la fibrinolyse. [38]

L'activation ou l'apoptose de différents types cellulaires (monocytes, cellules endothéliales, plaquettes) provoque la formation de telles microparticules activatrices (et ce d'autant plus qu'elles peuvent porter du facteur tissulaire à leur surface) qui diffusent le message procoagulant dans l'ensemble de l'organisme. [38]

V.2.2.Facteurs favorisants : ils contribuent à une accumulation de facteurs activés et à un défaut de neutralisation de la thrombine. [49]

❖ **Mise en jeu et dysfonctionnement des systèmes inhibiteurs de la coagulation :**

Pour limiter la génération de thrombine intravasculaire, divers systèmes inhibiteurs sont mis en jeu : système de l'antithrombine (AT), système protéine C(PC) protéine S(PS), inhibiteur de la voie du facteur tissulaire (Tissue factor pathway inhibitor : TFPI).

-L'antithrombine (AT) est l'inhibiteur physiologique majeur de la thrombine dont les taux sont régulièrement effondrés en cas de CIVD [31] sa consommation accrue et sa dégradation par les élastases leucocytaires combinées au défaut de sa synthèse hépatique contribuent au débordement des potentialités frénatrices [25].

-Système de la protéine C : la protéine C (PC) est normalement transformée en PC activée par la thrombine fixée à la thrombomoduline (TM), cette transformation étant amplifiée par la fixation du complexe PC-TM-thrombine sur le récepteur endothélial de la PC (EPCR). La PC activée a de multiples actions : anticoagulante (par inactivation des facteurs Va et VIIIa impliqués dans les complexes tenase et prothrombinase), profibrinolytique (inhibition de l'effet de PAI-1), antiapoptotique et anti-inflammatoire (inhibition de NFκB) via le récepteur PAR-1 (protease-activated receptor) , Par ailleurs, l'atteinte endothéliale, avec une diminution de la thrombomoduline par les cytokines pro-inflammatoires(le TNFα et IL1B), contribue au dysfonctionnement du système PC-PS.une consommation accrue et une synthèse hépatique diminuée amplifient aussi ce déséquilibre procoagulant. [38]

-Les taux de TFPI sont variables en cas de CIVD et leur diminution éventuelle reste en fait modeste. Bien que l'utilisation de TFPI recombinant soit bénéfique en termes de mortalité dans des modèles expérimentaux animaux de CIVD son intérêt en pratique clinique reste discuté. [25]

❖ **Interaction coagulation-inflammation:**

Une des clés du mécanisme de la CIVD et de ses conséquences est l'interaction entre coagulation et inflammation.

De nombreuses cytokines, comme le TNFα et d'autres médiateurs de l'inflammation, induisent l'expression des facteurs procoagulants et antifibrinolytiques tout en inhibant la production des anticoagulants naturels.L'endothélium, physiologiquement anticoagulant, devient alors procoagulant. Réciproquement, la thrombine, par le biais de son récepteur tissulaire le PAR-1 présent sur les cellules endothéliale, active la production des cytokines, des médiateurs de l'inflammation et l'expression de molécules d'adhésion permettant le recrutement local de cellules de l'inflammation. La diminution de la protéine C activée observée chez certains patients pourrait également participer outre à l'amplification de la

réponse procoagulante, à une majoration de la réponse inflammatoire endothéliale. De même, la diminution de l'antithrombine pourrait participer à l'amplification de la réponse proinflammatoire, l'antithrombine ayant aussi des effets anti-inflammatoires médiés par des récepteurs cellulaires [38]

❖ **Défaillance de la fibrinolyse :**

Les modèles expérimentaux animaux ont montré que lors de cette activation majeure de la coagulation, le système fibrinolytique activé par le tPA (activateur tissulaire du plasminogène) d'origine endothéliale était très rapidement inhibé par des taux plasmatiques particulièrement accrus de PAI-1, avec une diminution des taux des complexes α_2 antiplasmine-plasmine. L'augmentation précoce du PAI-1 est due à son relargage par les cellules endothéliales et les plaquettes activées. Elle semble corrélée au mauvais pronostic de la CIVD [37]. La thrombine générée inactive aussi l'uPA (single chain urokinase-type plasminogen activator). [25].

Ceci contribue à l'apparition d'insuffisances viscérales graves par défaut de perfusion des organes nobles (reins, foie, cerveau, poumons). Une élévation des LDH, de la créatinine, une baisse du PH ou de la PaO₂ doivent faire évoquer ces atteintes organiques. [49]

V.2.3. Facteurs aggravants :

-L'insuffisance circulatoire et le ralentissement de la microcirculation favorisent l'accumulation des facteurs activés de la coagulation. [49]

-La diminution de la synthèse des facteurs de l'hémostase du fait de l'état de choc ou d'une insuffisance hépatique est responsable d'un défaut de compensation des facteurs consommés.

[49]

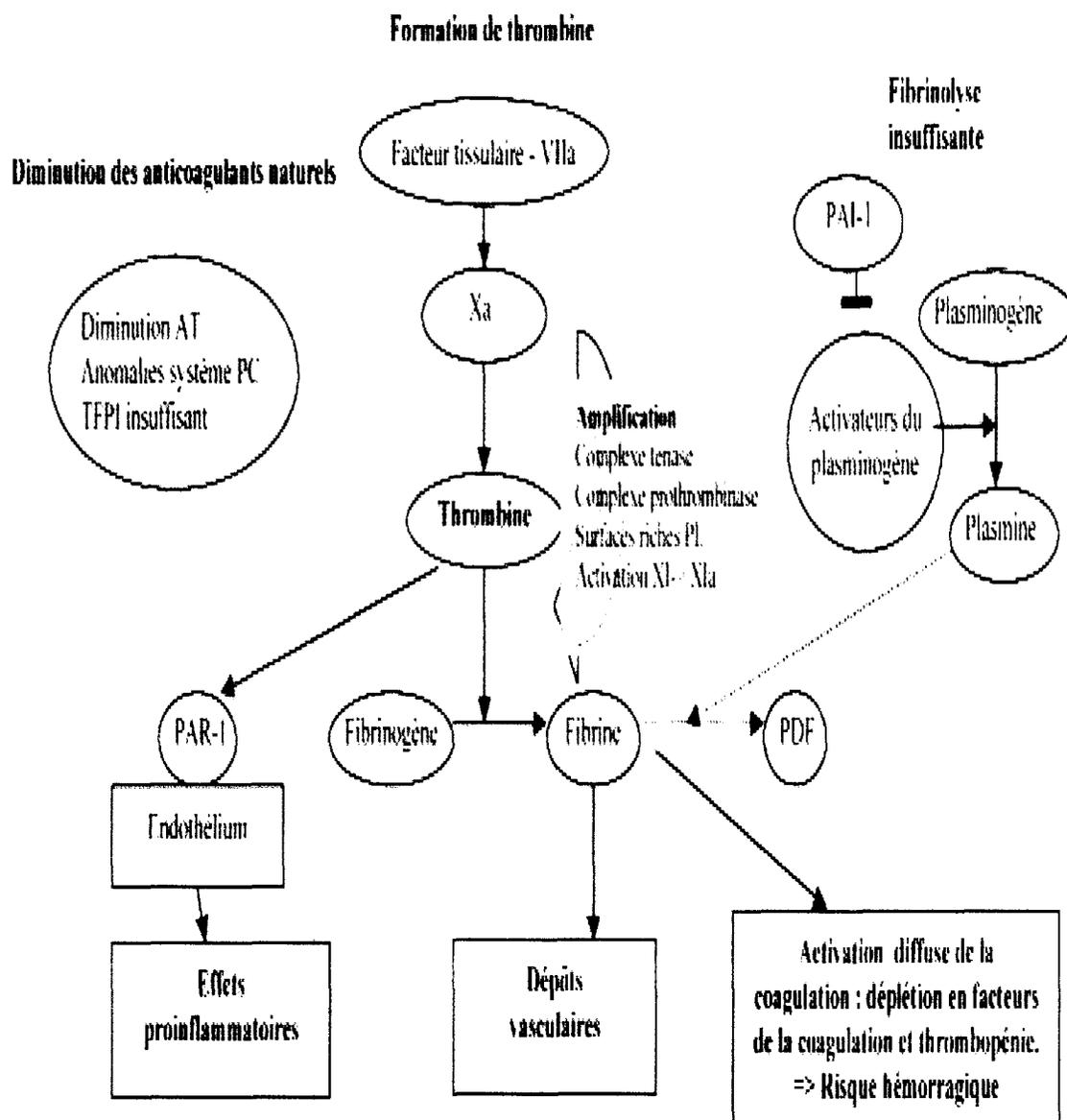


Figure 3 : approche physiopathologique de la CIVD. [39]

PAR-1 : protease activated receptor-1, PL : phospholipides, PDF : produits de la fibrine,

PAI -1 : plasminogen activator inhibitor, PC : protéine C, AT : antithrombine, TFPI : tissue factor pathway inhibitor

V.3.les circonstances d'apparition de la CIVD en milieu obstétrical :

La femme enceinte est exposée le long de la période de la grossesse à des pathologies spécifiques de la grossesse, dites gravidiques. Certaines de ces pathologies sont définies par la survenue d'une CIVD .Elle sont extrêmement hétérogènes, au plan tant clinique que biologique. [10]

V.3.1. Placenta prævia :

Le placenta prævia est une localisation anormale du placenta qui peut être responsable d'hémorragies sévères au cours du troisième trimestre de la grossesse. Le placenta est normalement inséré dans le haut de l'utérus, il est dit prævia lorsque ce n'est pas le cas.

Le placenta prævia est quelquefois à l'origine de pronostic fatal suite à un choc hémorragique (baisse de la tension artérielle due à une perte importante de sang).

Le saignement, dans le placenta prævia, est dû soit à une inflammation du placenta lui-même, soit à la rupture du réseau veineux dans la caduque. [61]

V.3.2.Môle hydatiforme :

La môle hydatiforme (ou grossesse molaire) est une anomalie rare de la grossesse, définie par la dégénérescence kystique des villosités choriales associée à une prolifération tumorale du trophoblaste. Il n'y a, en général pas d'embryon, et donc pas de grossesse vraie; on parle alors de môle hydatiforme complète. Cependant, il arrive qu'un embryon se développe quand même, mais il ne peut survivre; on parle alors de môle hydatiforme partielle.

Le risque majeur de cette maladie est la constitution d'une tumeur maligne trophoblastique gestationnelle (môle invasive, choriocarcinome gestationnel, tumeur trophoblastique du site d'implantation, tumeur trophoblastique épithélioïde), de mauvais pronostic si elle n'est pas dépistée et traitée à temps. [52]

V.3.3.L'embolie amniotique :

L'embolie amniotique est une complication aigüe de la grossesse et de l'accouchement due au passage de liquide amniotique qui est riche en FT [25]. dans la circulation maternelle par rupture de la barrière utéroplacentaire. C'est une pathologie rare, grave, et de diagnostic difficile.

Elle se présente classiquement comme un choc soudain durant le travail ou immédiatement après l'accouchement sans cause apparente, associant généralement un collapsus cardiovasculaire sévère, un syndrome de détresse respiratoire aigüe et une coagulopathie intravasculaire disséminée avec hémorragie incoercible.

Une coagulopathie sévère apparaît rapidement, car le liquide amniotique possède à la fois des activités procoagulantes et des activités inhibitrices de la plasmine, et leur passage dans la circulation maternelle active les processus d'hémostase et de coagulation. .

Dans cette pathologie, le phénomène de la CIVD est de courte durée, non prévenu par l'héparine et qu'au contraire, l'activité fibrinolytique est importante, précoce et durable [16].

Le bilan d'hématologie permet de mesurer l'intensité de l'hémorragie associée. [11].

V.3.4 La prééclampsie:

La prééclampsie est une complication de la grossesse survenant classiquement à partir du 2^e trimestre [59]. C'est l'association d'une hypertension artérielle gravidique et d'une protéinurie $\geq 0.3\text{g}/24\text{h}$. [15]

Dans la prééclampsie sévère on assiste à une activation pathologique de l'hémostase. Il s'agit tout d'abord d'une hypercoagulabilité gravidique compensée, traduite par une élévation anormale du taux des complexes thrombine-antithrombine.

la CIVD est dans un premier temps traduite par des signes cliniques de microthrombus cette CIVD sera la conséquence des lésions des cellules endothéliales avec libération de la thromboplastine, et de l'hyperagrégabilité plaquettaire induite par la diminution des prostacyclines.

Cette CIVD est dite chronique avec une augmentation des produits de dégradation du fibrinogène et des D-dimères.

Puis la CIVD devient hémorragique, avec effondrement des facteurs de la coagulation. Cliniquement, elle peut être traduite par un choc hémorragique. [26]

V.3.5. L'éclampsie :

L'éclampsie est une complication neurologique majeure de la prééclampsie. Elle est définie par une manifestation convulsive et/ou des troubles de conscience survenant dans un contexte de prééclampsie et ne pouvant être rapportés à un problème neurologique préexistant. Des manifestations convulsives ont été décrites jusqu'au 15^e j du post-partum. [12]

La survenue d'une vasoconstriction intense et prolongée favoriserait les lésions vasculaires et le démarrage du processus de CIVD. [27]

V.3.6.L'hématome rétroplacentaire : L'hématome rétroplacentaire (HRP) est décrit comme le décollement prématuré du placenta normalement inséré. C'est un accident grave et imprévisible, qui complique 3à5% des prééclampsies sévères : constitution d'un hématome plus ou moins volumineux entre le placenta et l'utérus, ce qui entraîne une interruption des échanges materno-fœtaux. [15]

Des troubles de la coagulation souvent associées avec une CIVD aboutissant parfois au décès maternel. [15] il aura une CIVD avec fibrinolyse réactionnelle prédominante. Plusieurs mécanismes sont évoqués : consommation locale intra-utérine du fibrinogène par coagulation

extravasculaire, coagulopathie disséminée par libération massive de facteur tissulaire ou libération d'activateurs de la fibrinolyse placentaire (t-PA) [7]. La contracture utérine et l'ischémie associée joueraient un rôle protecteur pour le reste de l'organisme maternel vis-à-vis de cette libération massive de t-PA. Les produits de dégradation de la fibrine et du fibrinogène sont incriminés dans la genèse de l'hypocoagulabilité et de l'atonie utérine parfois constatée. Cette atonie utérine serait responsable du défaut de progression du travail pendant l'accouchement par voie basse et de l'hémorragie parfois incontrôlable qui peut suivre l'accouchement ou la césarienne ; elle n'est pas sensible aux ocytociques. [7]

V.3.7. HELLP Syndrome (Hemolysis, Elevated Liver enzyme, Low Platelets) :

Le HELLP Syndrome est un syndrome biologique pouvant compliquer une prééclampsie et être responsable d'une morbidité importante, voire d'une mortalité, tant maternelle que périnatale. Il est la traduction de la microangiopathie disséminée provoquée par la maladie placentaire et associe une hémolyse, une cytolysse hépatique et une thrombopénie.

Le HELLP syndrome correspond à une microangiopathie gravidique disséminée, conséquence d'un défaut d'implantation trophoblastique. [5]

V.3.8. La stéatose hépatique aigue gravidique :

La stéatose hépatique aigue gravidique est une pathologie rare qui survient au cours du troisième trimestre [14]. En l'absence de prise en charge adéquate, évolue vers l'insuffisance hépatocellulaire et le décès de la patiente. [45]

La cause exacte de la stéatose hépatique aigue gravidique n'est pas connue. Des cas de stéatose aigue durant la grossesse, associés à un déficit en LCHAD, une enzyme de la bêta-oxydation mitochondriale des acides gras, ont été rapportés [60] ce qui provoque une accumulation d'acides gras libres [14].

Les manifestations biologiques sont celles d'une insuffisance hépatocellulaire avec temps de Quick allongé, [60]. Dans les formes sévères l'antithrombine, le taux de prothrombine, le facteur V, et le fibrinogène sont diminués associée à une insuffisance rénale le plus souvent fonctionnelle, une hyperuricémie [60], une thrombopénie associée ou non à d'autres signes de coagulopathie de consommation, voire une CIVD. L'évolution peut aller jusqu'à la défaillance hépatique sévère [19]

V.3.9. L'hémorragie du post-partum :

C'est une pathologie gravissime, définie comme une hémorragie issue de la filière génitale, survenant dans les 24 heures qui suivent la naissance, et dont les pertes estimées dépassent 500 mL pour un accouchement par voie basse, et 1000 mL lors d'une césarienne.

L'hémorragie est qualifiée de sévère lorsque les pertes excèdent 1000 mL pour l'accouchement par voie basse et 1500 mL après une césarienne [8]. Ces HPP revêtent des caractères particuliers: elles sont souvent imprévisibles, brutales et de grand débit. [48] Elles sont fréquemment sous-estimées ; il s'agit initialement d'une maladie locale qui peut évoluer rapidement vers un choc hémorragique et des troubles de la coagulation. Elle se complique par un syndrome de défibrination : il s'agit d'une CIVD secondaire aux pertes des facteurs de coagulations lors de l'hémorragie et principalement le fibrinogène.

La CIVD peut se traduire uniquement par des anomalies biologiques .L'hypocoagulabilité est d'origine multifactorielle: la diminution des facteurs de coagulation qui sont consommés, principalement ceux de la voie extrinsèque et de la voie commune ; la diminution du Fg ; la fibrinolyse secondaire qui détruit le caillot à peine formé ;l'action antithrombinique des produits de dégradation de la fibrine et du fibrinogène (PDF). [23]

V.3.10.La mort foetal in utéro :

Selon l'OMS, la mort foetale est le décès d'un produit de conception, lorsque ce décès est survenu avant l'expulsion ou l'extraction complète du corps de la mère, indépendamment de la durée de gestation ; le décès est indiqué par le fait qu'après cette séparation, le fœtus ne respire pas, ne manifeste aucun autre signe de vie.

Les troubles de la coagulation et l'hémorragie s'observent essentiellement en cas d'hématome rétro placentaire ou de rétention foetale prolongée. Ces troubles de la coagulation ne peuvent se manifester que biologiquement ou entraîner des accidents hémorragiques. Les accidents hémorragiques surviennent surtout au moment de la délivrance. Les troubles de la coagulation tout d'abord une CIVD due au passage dans la circulation maternelle de facteurs coagulants de type thromboplastine d'origine fœtale, puis apparaît secondairement, une défibrination par consommation des facteurs de la coagulation et du fibrinogène. Dans le cas de rétention prolongée, la coagulopathie survient après quatre à cinq semaines. Elle se constitue lentement avec la baisse progressive des différents facteurs de la coagulation. Elle est d'autant plus importante que la durée de rétention est longue. [1] [18]

V.4. Les manifestations cliniques de la CIVD :

Les troubles de l'hémostase liés à la CIVD peuvent se manifester selon un large éventail de signes cliniques pouvant aller de l'hémorragie à la thrombose.

La CIVD est dite compliquée lorsque ces manifestations cliniques engagent le pronostic fonctionnel et/ou vital ou qu'elle est associée à une défaillance d'organe. La symptomatologie est essentiellement corrélée à la pathologie sous-jacente associée à la CIVD. Les manifestations cliniques de la CIVD dépendent de la nature et de l'intensité des facteurs déclenchants. [25]

1) La forme aigüe associée :

- Des manifestations hémorragiques liées au déficit factoriel, à la thrombopénie profonde et à la diminution du fibrinogène avec une hyperfibrinolyse liée à la formation exagérée de plasmine aboutissent à cet état. Ce sont essentiellement des hémorragies cutanéomuqueuses : ecchymoses, épistaxis, gingivorragies, saignements aux points de ponction, des hémorragies gastro-intestinales, des hémorragies au niveau des plaies chirurgicales, des drains, des hémorragies internes.

- Des manifestations thrombotiques liées aux dépôts de fibrine consécutifs à l'exposition subite de quantités massives de FT engendrent des microthromboses diffuses dans différents tissus et aboutissent à des défaillances dans les différents organes : système nerveux central, peau, rein, poumons. Ce sont essentiellement des troubles neurologiques (troubles de la conscience, coma), des lésions cutanées (purpura nécrotique, gangrène), des manifestations rénales (oligourie, anurie, nécrose corticale), des troubles pulmonaires (détresse respiratoire aigüe), des troubles digestifs et hépatiques.

- un état de choc. [25]

2) La forme chronique :

Des cas de CIVD chronique plus ou moins compensée avec une libération localisée et/ou en plus faible quantité de FT, liés à certaines tumeurs, ou à la rétention d'un fœtus mort, sont décrits. Les autopsies réalisées chez des patients ayant présenté une CIVD chronique ou subaiguë ont rapporté une atteinte hémorragique diffuse avec nécrose hémorragique de différents tissus et des thromboses touchant aussi bien les petits que les gros vaisseaux. Une hyperthermie est rapportée dans près de 60 % des cas, une hypotension chez la moitié des patients et une anémie hémolytique par microangiopathie avec une fragmentation des hématies sur le réseau de fibrine dans 15 % des cas. [25]

Les manifestations thrombotiques prédominent habituellement dans les formes chroniques de la CIVD, avec thromboses dans la microcirculation et insuffisance rénale, des thromboses

veineuses de localisation parfois inhabituelle (membre supérieur). [59]

V.5.Diagnostic biologique de la CIVD:

V.5.1.Signes cliniques d'orientation

➤ **Contexte favorisant :**

Le terrain et la pathologie sous-jacente sont essentiels pour la survenue d'une CIVD.

L'existence d'une situation connue pour induire un état d'hypercoagulabilité systémique. [25]

➤ **manifestations hémorragiques :**

Sont d'intensité variable et d'expression clinique diverse.

➤ **Manifestation thrombotique :**

Des thromboses multiples microcirculatoires et de vaisseaux de plus gros calibre sont responsables d'une symptomatologie ischémique diffuse pouvant atteindre plusieurs territoires. Elles peuvent être transitoires, réversibles ou entraîner des lésions définitives avec parfois des nécroses tissulaires :

Troubles neurologique → coma

Lésion cutanées → purpura nécrotique, acrocyanose

Manifestation rénales → oligurie puis anurie (nécrose corticale)

Troubles pulmonaires → hypertension pulmonaire

En dehors de ces formes aiguës il existe de nombreuses formes subaiguës ou chroniques, où les manifestations cliniques sont modérées voire absentes. [25]

V.5.2. Signes biologiques :

V.5.2.1. Tests d'hémostase classiques : [25]

Dans les formes aiguës les signes biologiques sont riches, les tests d'hémostase en cas de CIVD aiguë ou chronique sont :

<input type="checkbox"/> Temps de Quick	}	normale ou allongé
<input type="checkbox"/> Temps de céphaline activée		
<input type="checkbox"/> Numération plaquettaires	}	normale ou diminué
<input type="checkbox"/> Fibrinogène		
<input type="checkbox"/> D-dimères	}	normale ou augmenté
<input type="checkbox"/> Produits de dégradation de fibrinogène		
<input type="checkbox"/> Complexes thrombine-antithrombine	}	augmenté
<input type="checkbox"/> Fragments 1+2 de la prothrombine		
<input type="checkbox"/> Complexes plasmineantiplasmine		

Un allongement plus ou moins important du TCA (temps de céphaline avec activateur) et du TQ (temps de Quick, ou chute du TP) : cette prolongation nette des temps de coagulation Confirmation Dépistage globaux est retrouvée chez 50 à 70 % des patients [25]. Ainsi des valeurs sensiblement normales ou à la limite des fourchettes dites physiologique n'excluent pas l'éventualité d'une CIVD. [25]

Une thrombopénie parfois sévère est liée à l'activation par la thrombine et à la consommation intravasculaire des plaquettes [25].

➤ Exploration de la défibrination et de la fibrinolyse :

On observe une baisse du fibrinogène, parfois très marquée en cas de CIVD sévère, et une augmentation des produits de dégradation du fibrinogène ou PDF (sous l'action de la thrombine), et plus particulièrement des produits de dégradation de la fibrine, les D-dimères (sous l'action de la plasmine) [25].

Les complexes plasmine- α_2 antiplasmine (PAP) sont augmentés mais ils ne sont pas dosés en routine (Elisa). Les taux de plasminogène et d' α_2 antiplasmine sont diminués [36].

L'augmentation des taux de PAI-1 serait un facteur de pronostic péjoratif [36]

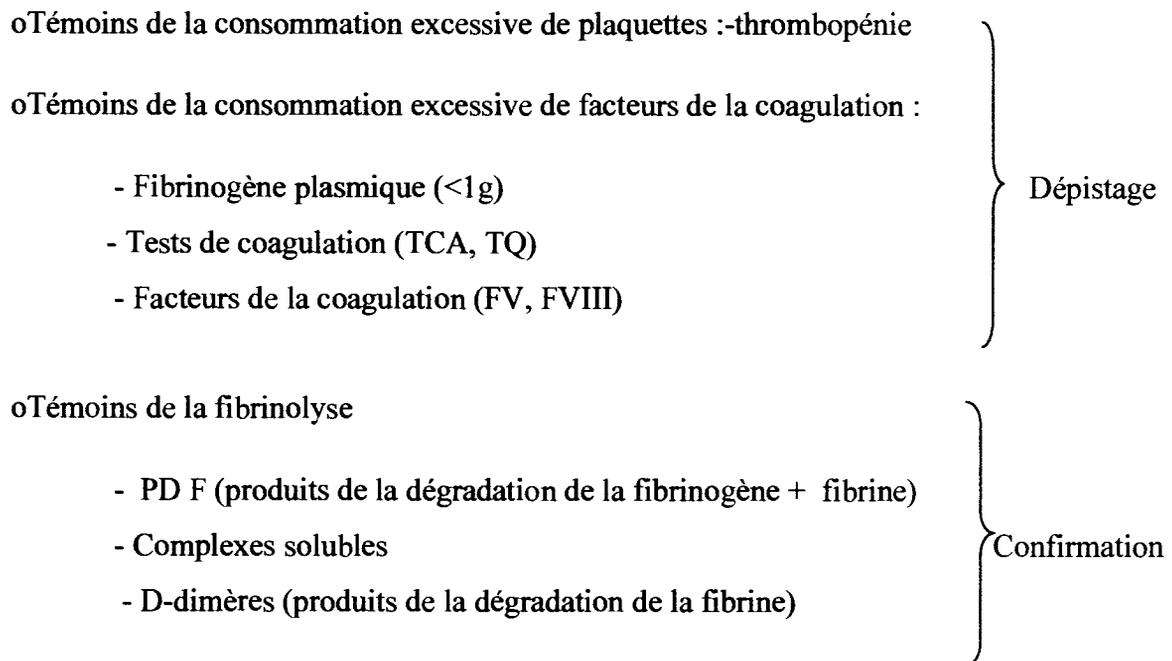


Figure 4 : Biologie de l'hémostase et coagulation intravasculaire disséminée [25]

V.5.2.2.Examens spécialisés :

Ils sont inutiles au diagnostic mais démontrent la génération accrue de thrombine.

La chute des taux des inhibiteurs physiologiques de la coagulation, tels que l'antithrombine et la protéine C, est un marqueur indirect de l'activation de la coagulation. Le déficit en serait même un facteur de mauvais pronostic. [25]

Une chute du facteur XIII est aussi logiquement décrite.

Une élévation des marqueurs d'activation de l'hémostase et de la génération de thrombine : facteur 4 plaquettaire ; bêthromboglobuline, facteur VII activé, les fragments 1+2 de la prothrombine, les complexes thrombine-antithrombine et les taux de fibrinopeptide A (FPA). Leur dosage en routine n'est pas réalisable et des tests restent réservés à des laboratoires spécialisés.

Bien qu'ils soient des marqueurs sensibles et précoces de l'importante génération de thrombine, leur utilité en pratique clinique reste limitée compte tenu de leur coût élevé, des strictes précautions préanalytiques de prélèvement et de leur faible spécificité. [25]

V.5.2.3.Score de la CIVD :

Parmi les différents paramètres de l'hémostase, nombre d'entre eux sont anormaux, mais aucun ne permet de manière isolée de porter le diagnostic de CIVD.

Les tests « globaux » de la coagulation, taux de prothrombine, temps de céphaline activée et la numération plaquettaire permettent une première évaluation. Toutefois, ces tests ne sont pas spécifiques de la CIVD et manquent de sensibilité. Ainsi, lorsqu'ils sont normaux, on ne peut exclure une activation débutante de l'hémostase, qui ne sera détectable qu'ultérieurement lors de la répétition de ces tests .La détection des produits de dégradation de la fibrine, et en particulier des D-dimères, n'est pas non plus spécifique de la CIVD puisqu'ils sont présents dans toutes les situations où la coagulation est activée (thromboses, chirurgie).

La nécessité de standardisation du diagnostic de CIVD, en vue de l'étude de son épidémiologie et de sa prise en charge thérapeutique, a entraîné le développement de scores combinant différents tests choisis en fonction de leur disponibilité en pratique quotidienne tout autant que de leur pertinence diagnostique. [39]

V.5.2.4.a. Les principaux scores proposés

Le premier score, reposant sur des tests courants (numération plaquettaire, temps de Quick, produits de dégradation de la fibrine, fibrinogène), a été développé sous l'égide du ministère de la Santé japonais dans les années 1980 (score Japanese Ministry of Health and Welfare, JMWH), une nouvelle version de ce score ayant été rééditée en 2005 (score Japanese Association for Acute Medicine, JAAM), utilisant les données issues de ces premiers travaux. La Société internationale de thrombose et d'hémostase (ISTH) a proposé en 2001 un nouveau modèle de score qui a été depuis le plus évalué [39]

Tableau1: Score de diagnostic de la CIVD selon la Japanese Association for Acute Medicine (JAAM) 2005. [39]

Variation des paramètres	Points
Critères de réponse inflammatoire systémique	
≥3	1
0-2	0
Numération plaquettaire (G/L)	
< 80 ou diminution > 50 % en 24 heures	3
≥80 et < 120 ou diminution > 30 % en 24 heures	1
≥120	0
Fibrinogène (G /L)	
<3.5	1
≥ 3,5	0
Temps de Quick (ratio patient/témoin)	
≥ 1,2	1
< 1,2	0
Produits de dégradation de la fibrine (mg/L)	
≥ 25	3
≥ 10 et < 25	1
< 10	0

CIVD si le score est ≥ 5

Ces considérations ont conduit à proposer le score détaillé sur le Tableau, un total de points supérieurs ou égaux à 5 étant compatible avec le diagnostic de CIVD « décompensée », un score inférieur à 5 étant indicatif d'une possible CIVD « compensée ».

-Ce modèle de score présente une évidente simplicité d'utilisation en pratique quotidienne.

Tableau2 : Algorithme diagnostique pour la CIVD manifeste selon l'ISTH (International Society for Thrombosis and Hemostasis) 2001. [39]

<p>Évaluation du risque : le patient est-il atteint d'une pathologie connue pour être associée à la présence d'une CIVD Si oui : réaliser le test ; sinon ne pas utiliser cet algorithme</p> <p>Réaliser les tests d'évaluation globale de la coagulation (numération plaquettaire, temps de prothrombine, fibrinogène, marqueurs de la dégradation de la fibrine : produits de dégradation de la fibrine ; d-dimères ; monomères de fibrine soluble)</p> <p>Évaluer les résultats des tests</p>
<p>Plaquettes ($> 100 = 0$; $< 100 = 1$; $< 50 = 2$)</p> <p>Marqueurs de la dégradation de la fibrine (Pas d'augmentation : 0 ; augmentation modérée : 2, augmentation forte : 3)</p> <p>Allongement du temps de Quick (< 3 secondes = 0 ; > 3 secondes Mais < 6 secondes = 1 ; > 6 secondes = 2)</p>
<p>Taux de fibrinogène (> 1 g/l = 0 ; < 1 g/l = 1)</p> <p>Calculer le score</p>
<p>Si score ≥ 5 : compatible avec une CIVD « décompensée » ; répéter quotidiennement le score</p> <p>Si score < 5 : évoque sans affirmer une CIVD « compensée » ; répéter à 24–48 heures.</p>

Tableau 3 : Score de la coagulation intravasculaire disséminée non manifeste proposé par L'ISTH (2001). [56]

1. Évaluation du risque

Le patient présente-t-il un état ou une pathologie sous-jacente connue pour être associée à une CIVD ?

Si oui : 2 si non : 0

2. Critères majeurs

-Plaquettes	> 100 G/l = 0	< 100 G/l = 1	augmente = -1	stable = 0	chute = 1
-TQ	< 3 s = 0	> 3 s = 1	augmente = 1	stable = 0	chute = -1
-Monomères de fibrine ou de D-dimères	normal = 0	élevé = 1	augmente = 1	stable = 0	chute = -1

3. Critères spécifiques

-Antithrombine	normal = 0	diminué = 1
-Protéine C	normal = 0	diminué = 1
-Complexes TAT	normaux = 0	élevé = 1

4. Calculer le score total chaque jour (le diagnostic de CIVD est retenu lorsque le score atteint 5).

Tableau 4 : Critères diagnostiques biologiques proposés par la 22^e conférence de consensus de la Société de Réanimation de Langue Française (SRLF) organisée en 2002. [29]

Le diagnostic de CIVD biologique doit être retenu si les D-dimères sont augmentés (> 500 µg/L) et s'il existe un critère majeur ou deux critères mineurs de consommation. Critères de consommation chez l'adulte :		
Paramètre (unité)	Majeur	Mineur
Numération plaquettaire (G/L)	≤ 50	$50 < - = 100$
Taux de prothrombine (%)	< 50	$50 \leq - < 65$
Concentration en fibrinogène (g/L)		≤ 1

V.6. Traitement :

Les principes thérapeutiques suivants sont universellement acceptés:

1. Recherche et traitement immédiat de la cause visant à l'éradication du site producteur ou du mécanisme qui conduit à l'activation anormale de la coagulation : traitement étiologique.
2. Recherche et traitement des facteurs d'aggravation de la CIVD : traitement adjuvant.
3. Restauration du potentiel hémostatique et anticoagulant : traitement symptomatique.

V.6.1. Traitement étiologique :

L'éradication du site producteur de facteur tissulaire est le traitement prioritaire des CIVD d'origine lésionnelle. Qu'il s'agisse des CIVD obstétricales (curetage, évacuation de l'utérus, embolisation, hystérectomie), traumatiques (exérèse des tissus nécrosés, aponévrotomie, traitement chirurgical ou endovasculaire d'une ischémie viscérale, stabilisation des foyers fracturaires), carcinologiques (diminution de la masse tumorale ou arrêt du processus de lyse). L'arrêt du processus d'activation de la coagulation est le traitement essentiel des CIVD liées à une activation monocyttaire ou endothéliale. 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. [29]

V.6.2. Traitement des facteurs d'aggravation :

En situation d'urgence, deux facteurs d'aggravation doivent constamment être pris en considération et être traités:

- les perturbations hémodynamiques : hypovolémie, état de choc, anoxo-ischémie ;
- les dys-régulations thermiques : hyperthermie et hypothermie graves. [29]

V.6.3. Traitement symptomatique :

Traitement en fonction du tableau dominant : thrombotique ou hémorragique.

❖ Transfusion d'unités plaquettaires et de plasma frais congelé

La thrombopénie et le déficit en facteurs de la coagulation exposent les patients à un risque hémorragique accru.

La stratégie transfusionnelle substitutive n'est pas définie sur les seuls résultats des tests d'hémostase mais surtout par le contexte clinique et l'éventualité d'un saignement actif ou l'éventualité d'un geste invasif ou d'un acte chirurgical [36]

La transfusion de plaquettes n'est indiquée qu'en cas de thrombopénie inférieure à 50 G/l et de situation hémorragique ($0,5 \times 10^{11}$ plaquettes/7 kg de poids). [17]

-Le déficit en fibrinogène et en facteurs de la coagulation est corrigé par l'apport de PFC sécurisé (provenant d'un donneur unique). Le PFC apporte aussi du FV, de la protéine S, du plasminogène et la métalloprotéinase du Willebrand.

Il est indiqué en cas de chute du TQ (< 40 %) avec hémorragie active ou potentielle (10 à 15 ml/kg avec une vitesse initiale de 20 à 30 ml/min). [13]

Traitement anticoagulant

En cas de symptomatologie thrombotique, un traitement antithrombotique efficace est indiqué mais sa surveillance doit être particulièrement soigneuse pour rester dans un ratio bénéfique antithrombotique/risque hémorragique optimal. [25]

L'utilisation de faibles doses d'héparine non fractionnée (5 UI/kg/h) ou d'héparine de bas poids moléculaire (HBPM) (5000 à 10 000 UI/j) s'est révélées efficaces dans certains cas de CIVD associée à des anévrismes ou des malformations angiomateuses importantes.

Le déficit plasmatique en antithrombine, son cofacteur naturel, limite l'efficacité biologique de l'héparine. L'efficacité des héparines dans la CIVD n'est pas nettement prouvée [25]

❖ Inhibiteurs naturels de la coagulation :

• Antithrombine

Plusieurs études cliniques ont montré l'effet bénéfique d'antithrombine sur les paramètres biologiques, la durée de la CIVD et les fonctions organiques des patients en choc septique traités par des concentrés d'antithrombine pour maintenir un taux plasmatique supérieur à 70 %. [25]

• La protéine C

Elle est capable d'inhiber les facteurs Va et VIIIa et de limiter ainsi la génération de thrombine. [25]

PARTIE PRATIQUE

MATÉRIEL ET MÉTHODES

I.1.Matériel:

I.1.1.Population étudiée :

Nous rapportons une étude monocentrique, prospective, descriptive à propos 187 femmes dont l'âge varie de 19 à 51 recrutées au niveau d'unité de réanimation du service gynécologie de CHU Hassiba Ben Bouali, s'étalant sur une durée de 6 mois allant de décembre 2013 à mai 2014.

-Les critères d'inclusion :

Patientes admises en unité de réanimation du service de gynécologie.

Patientes ayant des pathologies prédisposant à une CIVD.

-Les renseignements concernant les patientes à étudier, nous ont été fournis par la fiche de renseignement ou bien pris par nous même au sein de l'unité de réanimation du service de gynécologie.

I.1.2.L'échantillon biologique :

Pour le bilan de coagulation (TP .TQ.TCK et Fg) ; le prélèvement est représenté par le sang total prélevé stérilement par ponction veineuse franche, sans garrot, dans des tubes sous vide contenant du citrate de sodium, chélateur du calcium qui empêche la coagulation du sang, en respectant le rapport : anticoagulant/sang (1/9).

Pour éviter tout début de coagulation, un retournement successif et lent doit être assuré. Le délai entre le prélèvement et le traitement des échantillons doit être le plus court possible, au maximum 2 ou 3 heures. Les prélèvements sont centrifugés 2000-2500 tour pendant 2 min.

-Pour la numération formule sanguine : Le sang prélevé par ponction veineuse franche est recueilli dans des tubes contenant un anticoagulant(EDTA).

I.2.Méthodes :

Toutes les patientes étudiées ont bénéficiées d'une numération formule sanguine, et d'un bilan de coagulation (TQ, TP, TCK, Fg).

Pour les patientes ayant des pathologies obstétricales prédisposantes à une CIVD une recherche des complexes solubles avec un calcul de score ont été réalisés.

I.2.1.La numération formule sanguine (NFS) :

Elle est effectuée sur un compteur automatique de type SYSMEX Kx21, à la recherche d'une thrombopénie.

Valeurs normale des plaquettes : 150-400 G/L

I.2.2.Les tests globaux de coagulation :

Se sont des examens d'orientation, qui comportent les paramètres suivants :

➤ Temps de Quick (TQ):

Il permet d'étudier globalement l'activité des facteurs de la coagulation II, V, VII et X ainsi que le fibrinogène.

Le principe de temps de Quick consiste à comparer, en présence de thromboplastine calcique, le temps de coagulation du plasma à étudier à celui d'un témoin normal servant de référence (par exemple Unicalibrator).

-Témoin : 11-13 secondes

-Valeurs normales du TQ : $TQ \text{ malade} - TQ \text{ témoin} \leq 2 \text{ secondes}$.

Le TQ est souvent exprimé en pourcentage du temps de prothrombine TP par l'utilisation de la courbe Thivolle qui est établie à partir d'un plasma témoin.

- Valeurs normales du TP : 70%-100%.

➤ Temps de céphaline-kaolin(TCK) :

Le temps de céphaline-kaolin permet d'étudier globalement l'activité des facteurs de la coagulation de la voie endogène (facteurs XII, XI, IX, X, V, II) ainsi que le fibrinogène.

Son principe consiste à mesurer le temps de recalcification plasmatique en présence de céphaline (substitut plaquettaire) et de kaolin (activation standardisée du facteur XII).Il explore ainsi la voie intrinsèque de la coagulation (facteurs XI, IX, VIII, X, V, II et I)

-valeurs normales : $TCK \text{ malade} / TCK \text{ témoin} \leq 1,20$.

➤ **Fibrinogène :**

En présence d'un excès de thrombine, le temps de coagulation d'un plasma préalablement dilué est inversement proportionnel à la concentration en fibrinogène.

-valeurs normales : 2-4g/l.

I.2.3. Test spécialisé :

➤ **Détection des complexes solubles :**

Mise en évidence des complexes solubles (complexes de monomères de fibrine) dans le plasma par réaction d'héماغglutination.

les monomères de fibrine, produits intermédiaires entre le fibrinogène et la fibrine, résultent de la protéolyse du fibrinogène par la thrombine ; lorsque la quantité de thrombine est faible, les monomères ne se polymérisent pas pour donner un caillot de fibrine, mais s'associent avec le fibrinogène ou certains de ses produits de dégradation pour former des complexes solubles.

Ce test permet la détection rapide des complexes solubles dans un plasma, par agglutination d'hématies sensibilisées préalablement par des monomères de fibrine selon la méthode de Largo et al.

Interprétation des résultats :

Présence d'agglutination : positif.

Absence d'agglutination : négatif.

I.2.4. Calcul du score :

L'établissement du score, tenant compte des pathologies prédisposant à une CIVD et le nombre d'exams perturbés : un temps de Quick allongé, un taux des plaquettes < 100 G/L, un taux de fibrinogène < 1g /L et la présence des complexes solubles, permet le diagnostic de CIVD.

Le score utilisé dans notre étude est celui de L'ISTH :

Pour les patientes présentant des signes cliniques le score utilisé est celui de la coagulation intravasculaire disséminée manifeste. Selon cet algorithme l'interprétation des résultats est la suivante :

Si score ≥ 5 : compatible avec une CIVD « décompensée » ; dans ce cas il faut répéter quotidiennement le score.

Si le score est inférieur à 5 évoque sans affirmer une CIVD « compensée ».

Pour celles présentant que des anomalies biologiques le score utilisé est celui de la CIVD non manifeste. Le diagnostic de CIVD est retenu lorsque le score atteint 5.

RÉSULTATS ET DISCUSSIONS

II. Résultats et discussions :

II.1. La fréquence des pathologies prédisposant à une CIVD :

■ Pathologies prédisposant à une CIVD ■ les autres pathologies

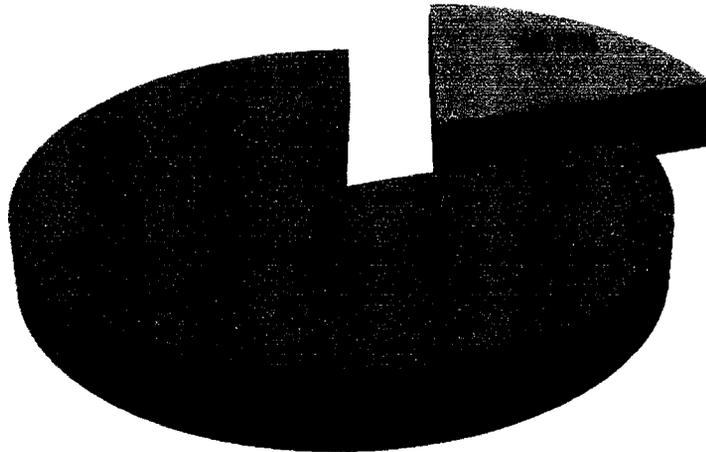


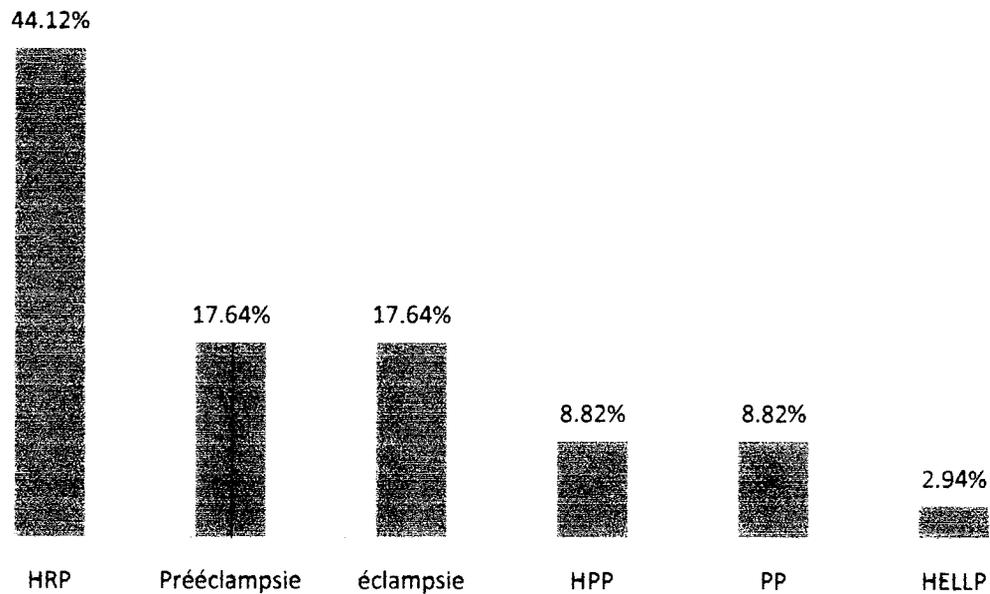
Figure 5 : La fréquence totale des pathologies prédisposant à une CIVD (N =187)

Commentaire :

Dans notre série 19.75% de nos patientes étaient sujettes à des pathologies à risque.

Ce taux relativement élevé s'expliquerait par le fait que les consultations prénatales ne sont pas bien suivies, et que cette catégorie de patientes n'utilise pas suffisamment ou pas du tout les services de santé qui leurs sont offerts.

II.2. La répartition des pathologies prédisposant à une CIVD:



**Figure 6 : La répartition des pathologies prédisposant à une CIVD.
(N = 36)**

Commentaire :

Dans notre étude on a trouvé que la pathologie prédisposant à une CIVD la plus fréquente était : l'hématome rétroplacentaire avec une fréquence de : 44.12% , puis une fréquence de 17.64% pour l'éclampsie et la prééclampsie , le placenta prævia, l'hémorragie du post partum et HELLP syndrome , leurs fréquence étaient respectivement: 8.82 % ,8.82% et 2.94%.

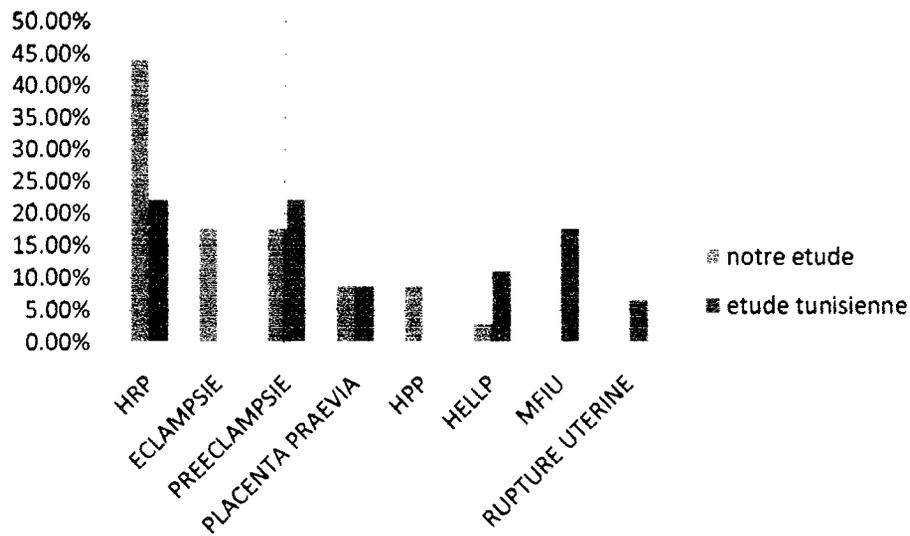


Figure 7 : La fréquence des principales pathologies prédisposant à une CVD dans notre étude et dans l'étude tunisienne (étude 3).

Nos résultats se rapportent aux travaux de l'étude tunisienne (étude 3) qui ont également observés presque les mêmes pathologies prédisposant à une CVD, mais c'est leur classement qui diffère.

II.3.La fréquence de la CIVD en milieu obstétrical :

Sur 187 patientes on a trouvé 5 cas de CIVD ; dont 3 cas ont une CIVD biologique et 2 cas CIVD clinique ce qui représente une fréquence de 2.67%.

Études	Notre étude 2014	Etude 1 : 1983	Etude2: 2007	Etude 3: 2010
Fréquence	2.67%	2.3°/°°	1.3°/°°	1.4°/°°
Durée d'étude	6mois	4 ans	13 ans	3ans

Tableau 5: Comparaison de nos résultats avec d'autres études.

Étude 1 : Rochette.A,Y.Jullien ,et al :Coagulation itravasculaire disséminée. Etude Rétrospective 14 cas Obstétricaux Aigue. Ann.Fr.Anesth.Réa 1983

Étude 2: Kor-anantakul O,Lekhakula A.Overt disseminated Intravascular coagulation in obstetric patients. J Med Assoc Thai.2007May; 90(5):857-64.

Etude 3: Nabil Mathlouthi, Belhassen Ben Ayed et collaborateurs : Etude prospective à propos de 45 cas de coagulation intra vasculaire disséminée au service de gynécologie obstétrique du CHU Hédi Chaker de Sfax 2007- 2010.

Commentaire :

La fréquence de la CIVD dans notre série était de 2.67% (5 cas sur un total de 187 patientes admises en unité de réanimation du service de gynécologie).

Cette fréquence rapportée ici dépasse largement les chiffres publiés ailleurs.

Cette différence avec ces séries s'expliquerait par le fait que la structure hospitalière, au sein de la quelle cette étude s'est déroulée est un service qui accueille pour la plus part des patientes évacuées ou référées des maternités périphériques dans un état grave.

II.4.Caractéristiques des patientes :

Etudes	Notre étude 2014	Etude 1: 1983	Etude 2: 2007	Etude 3: 2010
L'âge moyen (ans)	32.8	26+/-1.4	30	30.4
Durée moyenne du séjour (jour)	3	/	/	3

Tableau 6: Tableau comparatif des caractéristiques des patientes.

L'âge moyen des patientes qui ont une CIVD est au alentour de 28ans dans l'étude 1et 2, et de 30.4 ans dans l'étude 3, dans notre série l'âge moyen est de 32.8 ans.

On observe qu'il y a une concordance de nos résultats avec les autres études.

On constate que cette pathologie touche une tranche d'âge critique faite des jeunes femmes en pleine activité génitale.

La durée moyenne du séjour dans notre étude était la même que celle trouvé dans l'étude Tunisienne.

Dans notre étude la courte durée de séjour est due soit à :

- l'évacuation des patientes vers des unités plus spécialisées.
- la bonne évolution de la CIVD biologique .

Alors que dans l'étude tunisienne la courte durée est due à la bonne prise en charge.

II.5. Les moyens de diagnostic biologique de la CIVD :

Le diagnostic est basé sur les critères suivant :

*la présence d'anomalie biologique : selon les séries publiées trois à six anomalies confirme le diagnostic, c'est-à-dire relie les signes hémorragiques constatés à l'existence d'une CIVD.

Cependant, il faut rappeler que dans une étude, deux anomalies biologiques peuvent être recensées sans manifestation clinique dans 31 % des cas, et trois anomalies dans 12 % des cas. [16]

*calculé du score.

II.5.1. Les cas de CIVD biologique :

La CIVD était complètement asymptomatique dans 3 cas des cas et le diagnostic était retenu sur les données biologiques

Cas 1 : patiente n°25

Il s'agit d'une patiente âgée de 34 ans, admise en unité de réanimation du service gynécologies pour une crise d'éclampsie.

La patiente restait sous surveillance, et son bilan d'hémostase était le suivant :

A j1 :

Paramètre	Résultat
TP	45%
TQ	17.7 secondes
TCK	37 secondes /témoin : 30 secondes
Fg	2.35g/l
Plaquettes	80G/l
Complexes solubles	Négatif

Tableau 7 : Résultats du bilan d'hémostase de la patiente n°25 (J1).

Selon ces résultats on observe que le TQ est allongé, le TP est bas, taux des plaquettes est diminué mais le Fg, TCK sont normaux, les complexes solubles sont négatif et le score calculé est égal à 4.

La patiente a été transfusée par une poche de PFC pour corriger le TP bas.

Après 48 h, son bilan s'est normalisé avec les résultats suivants :

Paramètre	Résultat
TP	81.8%
TQ	13 secondes
TCK	31 secondes /témoin : 30 secondes
Fg	3.8 g/l
Plaquettes	90 G/l
Complexes solubles	Négatif

Tableau 8: Résultats du bilan d'hémostase de la patiente n°25(J3)

La patiente a eu une CIVD biologique asymptomatique, le diagnostic précoce a permis une bonne prise en charge et donc la compensation de ce syndrome.

Cas 2 : patiente n°27

Il s'agit d'une patiente âgée de 27 ans, atteinte d'une éclampsie en post accouchement.

Son bilan d'hémostase était le suivant :

A j 1 :

Paramètre	Résultat
TP	64.3%
TQ	14.5secondes
TCK	35 secondes /témoin : 30 secondes
Fg	2.87g/l
Plaquettes	43G/l
Complexes solubles	Négatif

Tableau 9: Résultats du bilan d'hémostase de la patiente n°27(j1).

Vue la perturbation du bilan d'hémostase (thrombopénie, un TP bas), la recherche des complexes solubles est indiquée. Le résultat est revenu négatif.

La patiente a été transfusée par 2 culots globulaires.

A j3 :

Paramètre	Résultat
TP	93.7%
TQ	12.3 secondes
TCK	30secondes /témoin : 30 secondes
Fg	4.25g/l
Plaquettes	122G/l
Complexes solubles	Négatif

Tableau 10: Résultats du bilan d'hémostase de la patiente n°27(j3).

On constate qu'après la prise en charge thérapeutique le bilan s'est amélioré.

Cas 3 : patiente n° 34

Il s'agit d'une patiente âgée de 42 ans, célibataire qui a subi une myomectomie pour l'ablation du fibrome,

Les résultats du bilan d'hémostase sont :

Paramètre	Résultat
TP	60%
Fg	1.9g/l
Complexes solubles	Positif
TCK	30 secondes
Plaquettes	284 G/l

Tableau 11: Résultats du bilan d'hémostase de la patiente n°34.

Le diagnostic de CIVD biologique était basé sur

- la présence d'une pathologie prédisposant à une CIVD : la myomectomie
- le TP bas
- la présence des complexes solubles.
- Le calcul du score a donné une valeur de 4.

(Devant ce diagnostic) la patiente a été mise restait sous surveillance.

La patiente a eu une CIVD transitoire et rapidement compensé (normalisation du bilan d'hémostase)

Commentaire :

Le diagnostic de la CIVD biologique est difficile à établir puisque, dans un grand nombre de cas, la seule manifestation est biologique et transitoire.

Lors du syndrome de défibrination, les différentes phases de la coagulation ou de la fibrinolyse se succèdent rapidement, sans qu'il soit possible de préciser cliniquement le stade au cours duquel le prélèvement est effectué. Ainsi, les manifestations cliniques sont plus tardives que l'apparition des anomalies biologiques. Dans ces conditions, la valeur informative de certains résultats est réduite puisqu'ils sont le reflet tantôt du processus de coagulation, tantôt du processus de lyse, tantôt des deux à la fois. Pour cette raison, nous considérons que ces résultats s'inscrivent dans un « ensemble flou ».

À cette imprécision s'ajoutent les modifications dues aux traitements en cours : apport de liquide de substitution ou de plasma, dont il faut prendre en compte l'effet de dilution (ou de compensation) pour évaluer les facteurs de l'hémostase.

II.5.2. Les cas de CIVD clinique :

Cas 1 : patiente n° 35

Il s'agit d'une patiente âgée de 35 ans, atteinte d'un HELLP syndrome elle a présentée une hémorragie après césarienne.

A j 1 : les résultats du bilan d'hémostase sont les suivants :

Paramètre	Résultat
TP	54.9%
TQ	16 secondes
TCK	Non fait
Fg	2.2g/l
Plaquettes	35G/l
Complexes solubles	Négatif

Tableau 12: Résultats du bilan d'hémostase de la patiente n°35(j1).

D'après ce bilan : TQ allongé, TP bas, thrombopénie .la patiente a été transfusée par un PFC pour corriger le TP bas, et un culot plaquettaire pour corriger la thrombopénie.

A j 2 : après la prise en charge thérapeutique, le bilan est devenu comme suit :

Paramètre	Résultat
TP	57.4%
TQ	15.7 secondes
TCK	35 secondes /témoin : 30 secondes
Fg	3.15g/l
Plaquettes	75G/l
Complexes solubles	Négatif

Tableau 13: Résultats du bilan d'hémostase de la patiente n°35(j2)

Les complexes solubles ont été peut être faussement négatifs à cause de la dilution après transfusion sanguine.

A j 3 : le taux des plaquettes est devenu 114 G/l

On observe une augmentation du taux des plaquettes qui reflète une prise en charge adéquate, et ce qui a permis une bonne évolution.

La patiente a été transférée au service de gynécologie.

Cas 2: patiente n°36

Il s'agit d'une patiente primipare âgée de 31 ans, qui avait eu une grossesse après 7 ans de stérilité. Elle a accouché par césarienne.

La patiente a développée un choc septique, l'examen microbiologique d'un prélèvement du pus péritonéal a montré que le choc septique était causé par une entérobactérie (*Escherichia Coli*) multi résistante.

Le choc septique s'est compliqué d'une CIVD d'évolution rapide avec une intense hémorragie.

Le dosage en urgence (unité de garde) du taux de prothrombine était de 40%.

la patiente a été évacuée en urgence au service de chirurgie générale de l'unité Mhammed Yazid du CHU BLIDA.

Le pronostic était sombre, la patiente est décédée.

Les étiologies du décès peuvent être due au :

- Retard du diagnostic étiologique.
- Infrastructure sous équipées.
- Retard dans l'évacuation de la patiente au service de chirurgie générale.

Commentaire :

La coagulation intra vasculaire disséminée (CIVD) reste une préoccupation majeure en milieu obstétrical, du fait de sa gravité puisque elle peut être mortelle.

Le diagnostic de la CIVD doit être le plus précoce possible pour une prise en charge adéquate au bon moment et pour éviter les complications mortelles de ce syndrome.

La gravité de la CIVD est liée à l'étiologie: retard de diagnostic et la mise en route du traitement.

Nos résultats confirment que le HELLP syndrome et les infections sévères peuvent se compliquer à une CIVD clinique.

II.6. Les anomalies du bilan d'hémostase des 5 cas de la CIVD :

Paramètres Patientes	TQ (Seconde)	TP (%)	TCK (Seconde)	Fg (g/l)	Plt (G/l)	C.S
N°25	17.7	45.1	37	2.35	80	Négatif
N°27	14.5	64.3	35	2.87	43	Négatif
N°34	15	60	30	1.9	288	Positif
N°35	16	54.9	35	2.2	35	Négatif
N°36	/	40	/	/	/	/

Tableau 15 : Les anomalies du bilan d'hémostase des 5 cas de CIVD.

Commentaire :

-on observe :

- Une thrombopénie dans 3 cas .

-Un TP bas dans les 5 cas de la CIVD (avec 2 cas TP<50 %).

-Le TCK est normale dans tous les cas de CIVD, c'est le paramètre le moins sensible.

-Un taux de fibrinogène inférieur à 2g/l dans un seul cas. Pour les autres cas, il est dans la limite inférieure de la normale à cause de son augmentation physiologique au cours de la grossesse donc même en cas de consommation, son taux reste dans la normale.

-La détection des complexes solubles a été positive dans un seul cas.

- Les différentes anomalies biologiques étaient diversement associées.

-L'association thrombopénie et TP bas étaient la plus fréquente, ce qui concorde avec l'étude Tunisienne qui ont trouvés que cette association est la plus fréquente.

Paramètre	Moyenne	Valeurs extrêmes
TP	52.86 %	40-64%
TQ	15.73 secondes	14.5-17.7secondes
TCK	34.25 secondes	30-37secondes
PLT	110.5 G/l	35-288G/l
Fg	2.33 g/l	1.9-2.87g/l
Complexes solubles	1test +/4 tests	/

Tableau 15 : Le taux moyen des paramètres biologique des 5 cas de CIVD

Commentaire :

Le taux moyen des plaquettes était de 110.5 G/L (35-288G/l), le taux moyen du TP était de 52.86 % (40-64%) , concernant le fibrinogène son taux moyen était de 2.33 g/l (1.9-2.87g/l) alors que les moyennes du TCK et du fibrinogène restent dans les normes.

Dans l'étude Tunisienne, le taux moyen des plaquettes était de 50 G/L (21-73G/L), le taux moyen du TP était de 35% (10- 54%), le taux moyen de fibrinogène était de 1g/l (0,3 – 1g/l) Les valeurs moyennes des anomalies d'hémostase trouvées dans notre étude sont élevées par rapport à celles trouvées dans l'étude Tunisienne (étude 3), cette élévation peut être due au fait que la CIVD était biologique et transitoire dans 60% des cas.

II.7.La prise en charge thérapeutique :

Les cas de CIVD ont bénéficié d'un traitement substitutif (comporte des transfusions)

Une transfusion par le plasma frais congelé (PFC) pour 2 cas, et une transfusion massive par 2 culots globulaires (CG) a été administrée pour un seul cas.

Une poche de culot plaquettaire (CP) et une poche de PFC ont été transfusées chez une patiente. L'évolution était favorable sans complications dans les 3 cas.

Dans l'étude tunisienne (étude 3) 100% des malades ont bénéficié d'une transfusion par des CG ,72% par des CP et 92% par des PFC.

Et dans l'étude 1, 100% des malades ont été transfusé par des concentrés érythrocytaires et 42.86 % des cas par des PFC.

La transfusion par le fibrinogène était chez 42% des cas dans l'étude 3 et chez 85.7% des cas dans l'étude1, alors que dans notre étude la transfusion de ce dernier n'était pas administrée.

Le traitement substitutif est choisi selon les besoins des malades.

II.8. La mortalité due au syndrome de défibrination :

Dans notre série, la mortalité due à la CIVD était d'1 décès pour 187 cas étudiés qui est un chiffre élevé ce qui montre la gravité de ce syndrome. Alors que dans l'étude Tunisienne (étude 3) la mortalité était de 0 %.

En France le nombre de décès par le syndrome de défibrination est de 1,39 pour 10 000 accouchements en 1992 [32], et en 1999 il est de 0,5 pour 10 000 accouchements [16]. On observe que l'incidence de mortalité en France a diminué, cette diminution peut être due à la bonne surveillance, le diagnostic précoce et à la prise en charge efficace.

CONCLUSION

Conclusion :

La CIVD est une complication grave d'un grand nombre des pathologies obstétricales, c'est un syndrome acquis secondaire à une activation systémique et excessive de la coagulation.

Les situations à risque en milieu obstétrical sont multiples ; Il s'agissait de l'HRP, la prééclampsie, l'éclampsie, l'hémorragie obstétricale du post partum, du placenta prævia, du HELLP syndrome, et des complications septiques du post-partum.

La fréquence exacte de ce syndrome est difficile à préciser puisque, dans un grand nombre de cas, la seule manifestation est biologique et transitoire, dans notre série la fréquence de la CIVD était de 2.67%.

Le tableau clinique est très hétérogène et dépend de l'étiologie, pouvant être latent ou ne s'exprimer que par des saignements aux points de piqûre, ou à l'extrême par une hémorragie cataclysmique.

En milieu obstétrical, le syndrome hémorragique grave constitue l'une des manifestations cliniques majeures du processus de CIVD. Un tel tableau clinique témoigne d'un effondrement des facteurs de la coagulation.

En dehors des formes symptomatiques, il existe plusieurs formes infracliniques dont le diagnostic ne peut être que biologique.

Le diagnostic biologique de la CIVD repose sur plusieurs tests d'hémostase. Classiquement la CIVD se manifeste par un allongement du TQ et du TCA, une thrombopénie, hypofibrinogénémie, une diminution des facteurs de la coagulation et la présence des complexes solubles.

Cependant aucun de ces signes n'est pathognomoniques, ni constant et aucun ne permet de manière isolée de porter le diagnostic de CIVD.

La quasi totalité des facteurs de la coagulation excepté le facteur XI augmente de façon significative chez la femme enceinte, Il en résulte que les taux de ces facteurs, le TQ et le TCK peuvent être normaux en cas de CIVD débutante et c'est la répétition de ces examens qui retient le diagnostic.

Au total, pour faire le diagnostic biologique de ces troubles en obstétrique, il faut bien connaître les mécanismes généraux de l'hémostase, interpréter correctement les variations des taux de facteurs et établir si possible des scores par l'association de plusieurs anomalies

biologiques.

La base fondamentale de la prise en charge des CIVD en milieu obstétrical repose avant tout sur un suivi régulier de la grossesse pour une individualisation précoce des situations à risques, dans le but d'optimiser la prise en charge et la prévention de la survenue de la CIVD obstétricale.

La prise en charge doit être multidisciplinaire, plus rapide et la plus efficace possible elle repose sur deux volets principales :

- Un traitement de l'étiologique : Recherche et traitement immédiat de la cause visant à l'éradication du site producteur ou du mécanisme qui conduit à l'activation anormale de la coagulation
- Un traitement symptomatique par restauration du potentiel hémostatique et anticoagulant.

La mortalité en rapport avec un syndrome de défibrination ne peut être évaluée que de façon indirecte.

La mort d'une femme jeune, le plus souvent bien portante, au moment de donner la vie est un drame toujours mal accepté, d'autant que depuis longtemps l'accent a été mis sur la nécessité d'accoucher dans de bonnes conditions de sécurité. Celle-ci sous-entend qu'une équipe obstétrico-anesthésique soit disponible en permanence dans une maternité correctement équipée.

Notre étude mérite d'être suivie sur une longue durée au minimum 3 ans pour avoir un échantillonnage plus représentatif.

-Les biais d'étude :

- ✓ Notre étude étant inaugurale en Algérie, car nous n'avons pas trouvé de semblable études au cours de notre recherche, et de faite de la rareté des travaux en dehors de l'Algérie allant dans le même sens, nous avons eu beaucoup de difficultés pour discuter nos résultats.
- ✓ Difficulté de récolter les renseignements suffisants sur les patientes étudiées.
- ✓ La courte durée.
- ✓ Manque des moyens de dosage pour certain paramètres spécifique nécessaire pour le calcul du score de la CIVD non manifeste proposé par l'ISTH ; tel que le dosage de : l'antithrombine, protéine C.

Recommandations :

Comme clôture à notre étude, on s'est mené à souligner certaines recommandations, ils s'agissent de :

- Introduire des tests plus spécifiques et plus sensibles pour le diagnostic de la CIVD.
- Créer un fort lien de collaboration entre le médecin biologiste et le clinicien.
- Un meilleur suivi des femmes au cours de la grossesse pour prévenir les pathologies prédisposant à une CIVD.

BIBLIOGRAPHIE

VI. Bibliographie :

1. Amélie Nguyen : Pronostic des grossesses après antécédent de mort fœtale in utero : à propos de 110 grossesses suivies à l'hôpital Saint Antoine, 2009.
2. Andolfi Beauvais Lactitia : Déficit acquis transitoire en prothrombine et anticoagulants de type lupique en pédiatrie, à propos d'un cas ; 2006.
3. Atul B, Mehta A, Victor Hoffbrand : Hématologie.sciences médicales: série Claude Bernard p 134.2003.
4. Bellucci.S : Physiologie de l'hémostase primaire. Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS. 2002.
5. Beuche G, Simonet T, Dreyfus M: prise en charge du hellp syndrome ,2008.
6. Bezaud A et Guillin MC : Physiologie de la coagulation. Encyclopédie médico-chirurgicale. Hématologie, 13-019-A-20, 2001,7p.
7. Bohec C, Collet M: hématome rétroplacentaire .annale française de réanimation ,2010.
8. Boisseau N, Lhubat E, Raucoules-Aimé M :Hémorragies du post-partum immédiat Conférences d'actualisation 1998, p. 299-312.
9. Bouvier – colle MH ,Varnoux N, Bréat G :Les mort maternelle en France .Paris :Inserm ;1994.
10. Boyer-Neumann C:Hémostase et grossesse. EMC (Elsevier SAS, Paris), Hématologie, 13-040-A-10, 2005.
11. Clark SL, Hankins GDV, Dudley DA,et al: Amniotic fluid embolism : analysis of the national registry. Am J Obstet Gynecol 1995; 172: 1158-1169.
12. Collange O, Launoy A, Kopf-Pottecher A,et al:l'éclampsie.annales française de réanimation,2010.
13. Conférence de consensus en réanimation et medecine d'urgence sur les coagulations intravasculaires disséminée en réanimation :définition, classification et traitement. Sang Thromb Vaiss 2003,15 :38-48.

14. Crouet H, Muller G, Philippart P, Levy G : Grossesse non compliquée après guérison d'une stéatose hépatique aiguë gravidique *Gynecol. Obstet. Fertil*, 80 (1985), pp. 113–117
15. Courbierre B, Carcopino X: *Gynécologie obstétrique* 2011, p 62,69.
16. Dailland Ph, Belkacem H, Lamour O, Lévy G : *Hémorragies et troubles de l'hémostase en obstétrique* 1999.
17. Degen JL : Hemostatic factors and inflammatory disease .*Thromb Haemost* 1999 ;82 :858-64.
18. Dellé Oumar Guindo : *La mort fœtale antepartum dans le service de gynécologie obstétrique du centre santé de référence de la commune du district de Bamako*, 2005.
19. Delluc C a, Costedoat-Chalumeau N a, G. Leroux a, et al : *Médecine interne et grossesse Pathologies hépatiques et grossesse (Elsevier Masson) La Revue de médecine interne* 30 (2009) 508–515.
20. Denis Massignon : *fausses couches spontanées et mort fœtales in utéro liées à des anomalies de l'hémostase. Revue francophone des laboratoires*-avril, n° 421,2010.
21. *Développement de l'embryon et du fœtus humain. Programme de cours de biologie.*
22. Diehl JL, Borgel D. Sepsis and coagulation. *Curr Opin Crit Care* 2005; 11: 454-60.
23. Ducloy-Bouthors A.-S, Provost-Hélou N, Pougeoise M et al : *Prise en charge d'une hémorragie du post-partum*, 2007.
24. Durier M, Grynberg M, Charles C, Gabriel R : *Délivrance normale et pathologique. Encyclopédie Médico-Chirurgicale : Obstétrique*. 2010; 5-108-M-10.
25. Elalamy I : *Coagulation intravasculaire disséminée .EMC (Elsevier SAS,Paris),Hématologie,13-022-c-20,2006.*
26. Elkoudia Meriem : *La pré éclampsie au Chu Hassan II de Fès. (a propos de 206 cas) thèse médicale* .2011.
27. Ezzerouki Amine : *L'éclampsie en réanimation : à-propos de 52 cas, expérience de l'hôpital régional Al Farabi Oujda*, 2011.

28. Fay RA, Hughes AO, Farron NT: Platelets in pregnancy: hyperdestruction in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1983; 61: 238-40.
29. François Fourrier : Sang thrombose vaisseaux .volume 15,numéro 6, Juin-Juillet 2003,Urgences vasculaires article
30. Jean-Claude ChallierSerge Uzan : Le placenta humain et ses pathologies : l'oxygène en question. *médecine/sciences* 2003 ; 19 : 1111-20.
31. Justine Debon : délivrance dirigée systématique 2010 ; p: 11-12-13-14.
32. Kor-anantakul O.Lekhakula A:Overt disseminated Intravascular coagulation in obstetric patients. *J Med Assoc Thai*.2007May; 90(5):857-64.
33. Krui Leang Sim, Virak HK. Kethl Lysotha: 1ère version non finalisée guide pratique clinique en gynéco-obstétrique 001. mai 2010.
34. Laurent Beinert : Physiologie de la Grossesse CME Le Parc Février 2009.
35. Lebrazi J, Samama MM et Bachmann F : Système du plasminogène et son exploration. *Encycl Méd Chir, Hématologie, Elsevier SAS 13-019-A-30, 2003, p18.*
36. Levi M: current understanding of disséminated intravascular coagulation .*Br J Haematol* 2004 ; 124 :567_76 .
37. Levi M, Jonge E, Meijers J: The diagnosis of disseminated intravascular coagulation.*Blood Rev* 2002; 16:217-23.
38. Lerolle Nicolas, Delphine Borgel, Jean-Luc Diehl : Hématologie. Volume 13, Numéro 6, 409-20, Novembre-Décembre 2007.
39. Lerolle N, Borgel D, L.Diehl J: Approche critique des critères diagnostiques de coagulation intravasculaire disséminée, *réanimation*(2008) 17,348 354, publié par Elsevier Masson SAS.
40. Marie Bornes : Récidive d'accident vasculaire placentaire et thrombophilie : étude rétrospective de 184 grossesses. Thèse pour le diplôme d'état de docteur en médecine. 2008.
41. Marchal Bélinda La pratique de la délivrance artificiel par la sage femme 2009 page 6.

42. Mathlouthi Nabil, Belhassen Ben Ayed et collaborateurs Etude prospective à propos de 45 cas de coagulation intra vasculaire disséminée au service de gynécologie obstétrique du CHU Hédi Chaker de Sfax 2007- 2010.
43. Murdoch S, Djuric U, Mazhar B. et al:« Mutations in NALP7 cause recurrent hydatidiform moles and reproductive wastage in humans », Nat Genet., n° 38, 2006, p: 300-302 .
44. Nadine Wiper-Bergeron: Le système reproducteur de la femme.
45. Palot.M, Causse-Mariscal A, C. Daigremont-Botmans, Visseaux H: Foie et grossesse Médecine d'urgence 2005, p. 51-60. © 2005 Elsevier SAS
46. Putod Aurelie : réalisation de la délivrance dirigée et conformité aux recommandations de la Haute Autorité de Sante, 2013.
47. Rochette.A, JullienY, Cailar J: Coagulation Itravasculaire disséminée. Etude Rétrospective 14 cas Obstétricaux Aigue. Ann.Fr.Anesth.Réa, 1983,2 :259-265,1983.
48. Recommandations de pratique clinique Prise en charge de l'hémorragie du post-partum immédiat J Gynecol Obstet Biol Reprod, 33 (8 Suppl.), 2004.
49. Samama.M-M et collaborateurs : Hémorragies et thromboses du diagnostique au traitement ,paris ,p 105.2004
50. Schved.J.F: physiologie de l'hémostase. Faculté de médecine de Montpellier.2007.
51. Sebire NJ, Foskett M, Fisher RA et al:« Risk of partial and complete hydatidiform molar pregnancy in relation to maternal age », Br J Obstet Gynaecol., n° 109, 2002, p. 99-102
52. Sebire NJ, Seckl MJ: « Gestational trophoblastic disease: current management of hydatidiform mole », BMJ, n° 337, 2008, a1193.
53. Selva J. Marianne Bergère Martine Albert Encyclopédie Médico-chirurgicale 5-001-A-10.
54. Smaili Farida : Comité pédagogique national d'hématologie. Abrégé d'hématologie .p222-229.édition 2003.

55. Société de Réanimation de Langue Française. 22^e conférence de consensus en Réanimation et Médecine d'urgence : CIVD en Réanimation : Définitions, classification et traitement. Réanimation 2002 ; 11 : 567-74.

56. Toh CH,Downey C:Performance and pronostic importance of a new clinical and laboratory scoring system for identifying non-overt disseminated intravascular coagulation .Blood Coagul Fibrinolysis 2005 ;16 :69-74.

57. Trzeciak MC et Bordet JC : Exploration de l'hémostase primaire. Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés). Hématologie, 13-019-A-10, 2002, p 5.

58. Tsatsaris T, Fourier G, Winer N: physiopathologie de la prééclampsie.annales françaises de réanimation.2009

59. Wiesel Marie-Louise: maladies du sang et transfusion: Coagulation intravasculaire disséminée: étiologie et diagnostic (CIVD), Faculté de médecine -Université Louis Pasteur-DCEM3 - Module 17 –p.193,194.2005/2006.

60. Yannick Bacq: La stéatose hépatique aiguë gravidique. Gastroenterol Clin Biol 1997; 21: 109-115.

Site d'internet :

61. [www.vulgaris-médical.com/placenta prævia](http://www.vulgaris-médical.com/placenta-prævia), 2014.

62.[www.vulgaris-médical.com/encyclopédie-médicale/syndrome de la coagulation intravasculaire disséminée](http://www.vulgaris-médical.com/encyclopédie-médicale/syndrome-de-la-coagulation-intravasculaire-disséminée), 2014.

63. www.pharmacorama.com

ANNEXES

VII. Annexes :**Liste des annexes :**

I. La fiche de renseignement.

II. La fréquence des pathologies prédisposant à une CIVD.

III. Répartition des pathologies prédisposant à une CIVD.

IV. Tableau comparatif des principales pathologies prédisposant à une CIVD entre notre étude et l'étude tunisienne (étude 3).

V. Tableau des résultats du bilan d'hémostase des patientes admises en unité de réanimation du service de gynécologie.

VI. Les résultats du bilan d'hémostase des patientes présentant des pathologies prédisposant à une CIVD

Annexe I. La fiche de renseignement :

CENTRE HOSPITALO-UNIVERSITAIRE DE BLIDA

SERVICE :

SERVICE

Domicile :

Nom Prénom du Malade :

Date de naissance :

Lieu :

N° :

Médecin :

RENSEIGNEMENTS CLINIQUES
RENSEIGNEMENTS THERAPEUTIQUES
EXPLORATIONS DEMANDEES
CODE

Le :

LE MEDECIN :

Annexe II : La fréquence des pathologies prédisposant à une CIVD :

Pathologies	effectif	Pourcentage %
-Hypertension gravidique	17	9.09
-Diabète gestationnel	24	12.83
-Césarienne	20	10.70
-Macrosomie fœtale	8	4.28
-Hystérectomie	3	1.60
-Insuffisance rénale chronique sur grossesse	4	2.14
-Souffrance fœtale aigue	8	4.28
-Tuberculose génitale	2	1.06
-Tumeur ovarien	1	0.53
-Anémie sur grossesse	2	1.06
-Grossesse extra utérine	1	0.53
-Ménométrorragie	3	1.60
-Le syndrome vasculo-rénale	53	28.34
Pathologies prédisposant à une CIVD :		
-Eclampsie	6	3.20
-Prééclampsie	6	3.2
-Placenta praevia	3	1.60
-HELLP	1	0.53
-Hémorragie du post-partum	3	1.60
- Choc septique	2	1.06
-Rupture de la membrane placentaire (RPM)	5	2.67
-Hématome rétroplacentaire (HRP)	15	8.02
Totale	187	100%

80.25%

19.75%

Annexe III : Répartition des pathologies prédisposant à une CIVD :

Pathologies	Effectifs	Fréquences
HRP	15	44.12
Péclampsie	6	17.64
Eclampsie	6	17.64
PP	3	8.82
HPP	3	8.82
HELLP	1	2.94
Totale	34	100

Annexe IV: Tableau comparatif des principales pathologies prédisposant à une CIVD entre notre étude et l'étude tunisienne(étude 3).

Pathologie \ Etude	Notre étude	L'étude Tunisienne
Hématome rétro placentaire	44.12%	22,2%
L'éclampsie	17.64%	0
Prééclampsie sévère	17.64%	22,2%
Placenta prævia	8.82 %	8,8%
L'hémorragie du post partum	8.82 %	0
HELLP syndrome	2.94%	11,1%
Mort fœtale in utero	0	17.7%
La rupture utérine	0	6,6%

Annexes V: Tableau des résultats du bilan d'hémostase des patientes admises en unité de réanimation du service de gynécologie:

N°	âge	TQ	TCK	Fg	Plaquettes
1	40	12,8	30	4	288
2	40	12,8	30	5	194
3	28	13,8	32	3,4	144
4	26	17,7	39,3	4,25	227
5	33	11,9	33,9	5	96
6	40	12,8	32	4,25	82
7	26	13,6	30	5	197
8	32	12,8	30	3,4	333
9	25	13,8	31	3,5	180
10	29	12,6	32	4,2	166
11	45	13	30	3,4	208
12	33	13,9	30	2,8	303
13	40	13,8	30	4	141
14	40	12,2	30	5,1	223
15	35	12,9	30	3,6	147
16	39	14,2	32	4	269
17	40	12,3	30	2,7	215
18	32	13,6	35	3,2	149
19	43	12,8	34	4	303
20	28	13,5	30	2,8	258
21	44	12,8	31	3,5	233
22	48	11,7	30	4,2	200
23	35	13,6	32	2,7	244
24	27	11,6	30	3,2	315
25	33	13,8	33	4	246
26	36	15,8	32	3,4	254
27	39	13,1	31	4,5	238
28	28	12	30	2,5	191
29	25	13	32	3,4	166
30	23	13,6	31	4,8	310
31	30	11,8	39	3,15	473
32	31	12,3	30	4,4	152
33	42	12,7	34	2,6	255
34	26	13,9	30	3,4	166
35	47	11,8	30	3,15	316
36	32	13	31	4,25	516
37	44	13,6	30	3,8	244
38	33	13,8	30	3,4	360
39	40	12,6	32	4,3	427
40	23	14,1	30	4	195
41	29	12,1	34	4,2	269
42	26	11	34	3,4	281
43	35	16	35	3,15	75
44	27	12,4	30	2	192

45	39	14	32	2,7	191
46	43	13,2	35	3,15	295
47	42	15	30	1,9	284
48	30	13	30	3,1	225
49	45	12,1	30	2,9	215
50	27	13,2	30	4,25	149
51	33	12,4	35	3,4	89
52	33	13,2	32	3,8	176
53	34	12	31	2,7	101
54	35	11,6	30	5	166
55	34	13,3	30	3,4	200
56	26	12,5	30	2,7	257
57	40	13	32	3	188
58	31	13,7	32	2,55	426
59	26	13,8	30	4,5	380
60	41	12,5	30	3,65	221
61	28	13	30	3,8	176
62	38	13,7	30	3,8	259
63	32	13,8	31	4	278
64	27	12,7	30	3,8	189
65	36	13	32	2,9	271
66	22	12	30	3,8	265
67	33	13,8	30	2,7	501
68	23	13,6	32	4,25	200
69	27	13,1	30	3,8	250
70	26	13,6	36	3,15	238
71	42	11,5	30	3,9	315
72	39	12,7	30	2,9	270
73	32	12,3	31	3,8	267
74	31	11	30	3,8	190
75	36	11,5	30	4,25	215
76	34	14,2	30	2,7	89
77	31	15,1	34	3,25	266
78	34	17,7	37	2,35	90
79	28	11,4	31	3,8	224
80	40	14,3	30	3,8	391
81	33	12,1	33	3,8	236
82	38	13,2	35	3,15	158
83	36	13,1	30	3,8	282
84	25	12,3	34	3,15	198
85	42	13,5	30	3,8	82
86	36	12,4	32	3,6	190
87	26	14,4	32	2,55	200
88	31	12	30	3,4	360
89	34	12,3	49	5	180
90	35	13,9	30	4,25	160
91	44	12,3	30	5	152
92	29	13,2	49	3,8	255

93	37	13,5	30	5	307
94	24	13,2	31	4,25	305
95	22	12,2	30	3,55	230
96	24	11,5	30	2,8	231
97	39	13,5	30	3,4	72
98	31	13,2	30	3,8	190
99	39	14	30	2,35	130
100	50	16,4	30	3,4	326
101	32	12,1	30	5	163
102	21	14	41	7,8	190
103	45	13,6	30	3,8	240
104	26	12,3	30	4,25	315
105	32	13,6	30	4,25	188
106	28	13	30	3,8	324
107	37	13,4	30	5	300
108	32	15,5	31	2,35	83
109	23	10,9	30	3,8	362
110	24	13,2	30	6	315
111	30	11,9	30	3,6	199
112	28	11,9	30	4,6	78
113	24	12,9	30	3,15	304
114	26	11,2	30	3,4	170
115	22	10,9	30	2,75	324
116	31	12,5	30	3,6	198
117	25	13,3	30	4,25	245
118	27	14,4	30	3,4	175
119	31	12,7	32	4,8	200
120	26	11,4	31	3,25	195
121	24	13,8	30	5,2	375
122	25	12,7	30	3	216
123	28	13,7	33	2,75	155
124	35	13,8	32	2,35	300
125	26	13,5	30	4,25	201
126	23	12,9	31	3,8	290
127	21	13,2	30	3,8	164
128	27	11,9	33	5	430
129	42	11,7	30	3,4	200
130	23	14,7	30	3,15	307
131	33	14	30	2,9	160
132	29	40%	32	4,35	185
133	28	61,60%	34	3,4	200
134	40	11	30	4,25	385
135	27	12,1	33	5	257
136	29	12,3	30	5	218
137	26	13	30	3	420
138	38	14,5	30	3,8	280
139	28	12,8	30	2,9	189
140	35	14	36	3,58	225

141	34	10,2	30	5,74	218
142	37	12,1	30	4,98	176
143	24	12,5	30	6,42	158
144	41	11,9	30	4,21	200
145	39	15,2	30	3,65	213
146	36	15,8	30	4,21	180
147	26	12,6	33,6	7,3	299
148	25	11,1	30	5,18	189
149	23	13,4	30	2,51	290
150	26	12	31	4,36	284
151	24	12,4	30	3,25	207
152	27	11,8	30	5,2	293
153	39	12,5	30	3	115
154	36	11	32	4,98	220
155	26	12,1	30	2,76	180
156	23	13,5	54	4,04	179
157	21	12,1	35	4,74	275
158	30	12	30	3,5	278
159	28	13,3	30	3,65	276
160	21	12,2	31	4,98	145
161	25	12,4	30	4,98	288
162	30	13,9	30	6	169
163	34	11,7	30	3,75	499
164	34	11	30	8,42	179
165	26	11,8	30	4,12	192
166	39	13,9	30	4,21	366
167	30	13,4	34	4,98	301
168	29	13,2	34	4,98	311
169	28	13,3	35	6,07	297
170	27	13,1	31	4,21	274
171	24	11,3	35	4,98	233
172	27	11,9	30	4,21	91
173	28	13,8	34	5,18	284
174	50	15,7	35	6,2	375
175	35	12,5	30	4,5	206
176	24	12,8	33	5,74	276
177	34	13,4	34	5,18	255
178	21	13,6	33	3,65	195
179	35	12,5	30	3,8	199
180	38	13,1	30	3,65	337
181	19	11,5	30	4,21	247
182	29	14,6	31	5,74	291
183	27	14,5	35	2,87	43
184	38	12,3	30	4,21	315
185	35	13,7	34,2	2,59	300
186	33	11,2	30	6,07	275
187	42	14,9	33	3	200

Annexe VI : les résultats du bilan d'hémostase des patientes présentant des pathologies prédisposant à une CIVD

N°	Age	TQ Sec	TP(%)	TCK Sec	Fg g/l	Plaquettes G/l	Complexes solubles	étiologies	Score
1	36	12.4	91.8	32	3.6	150	-négatif	Hémorragie du post-partum	2
2	39	14	69.2	30	2.35	130	-négatif	Hémorragie du post-partum	2
3	32	13.6	73.8	30	4.25	188	-négatif	Hémorragie du post-partum	2
4	43	12.8	84.34	34	4	303	- négatif	HRP	2
5		13.9	70.3	30	3.4	166	-négatif	HRP	2
6	42	J1 :13.5 J6 :12.2 J9 :13.3	75 95.7 77.9	30 30 30	3.8 5 4	82 150 234	-négatif -négatif -négatif	HRP	3 2 2
7	31	12	100	30	3.4	210	-négatif	HRP	2
8	34	12.3	93.7	40	5	175	-négatif	HRP	2
9	22	12.2	95.7	30	4.25	230	-négatif	HRP	2
10	50	J1 :16.4 J6 :12.4	50.6 91.8	30 30	3.40 4.25	326 131	-négatif -négatif	HRP	3 2
11		12.8	84.9	30	3.4	189	-négatif	HRP	2
12	32	J1 :12.5 J5 :12.1	90 97.8	30 30	3.13 3	73 163	-négatif -négatif	HRP	3 2
13	39	12.8	84.34	30	4	135	-négatif	HRP	2
14	39	12.5	90	30	3.4	115	-négatif	HRP	2
15		13.4	76.3	30	3.70	290	-négatif	HRP	2
16	23	13.5	75	54	4.04	179	-négatif	HRP	2
17	38	13	81.8	32	3.75	200	-négatif	HRP	2
18		12	100	31	4.25	191	-négatif	Prééclampsie	2
19	33	13.2	78.9	32	3.8	176	-négatif	Prééclampsie	2
20	25	J1 :11.1 J4 :11.4 J6 :11.1	100 100 100	30 30 30	5.18 4.05 5.18	189 180	-négatif -négatif -négatif	Prééclampsie	2 2 2
21	34	J1 :12 J2 :11	100 100	30 35	4.21 8	145 179	-négatif -négatif	Prééclampsie	2 2
22	19	11.5	100	30	4.21	247	-négatif	Prééclampsie	2
23	40	12.8	84.9	30	5	194	-négatif	Eclampsie	2
24	26	j1 :11.4	100	30	2.60	263	-négatif	Eclampsie	2

		j4 :12.5 j 5 :12.1	90 97.8	30 30	2.7 4	257 280	-négatif -négatif		2 2
25	34	J1 :17.7 J3 :13	45.1 81.8	37 31	2.35 3.8	80 90	-négatif -négatif	Eclampsie	4 2
26	21	J1 :13.2 J5 :13.5 J6 :14 J8 :13.4 J11 :13.6	78.9 75 69.2 76.3 100	31 35 41 30 30	6.5 7 7.8 5 4.3	145 160 190 300 318	-négatif -négatif -négatif -négatif -négatif	Eclampsie	2 2 2 2 2
27	27	J1 :14.5 J3 :12.3	64.3 93.7	35 30	2.87 4.21	43 122	-négatif	Eclampsie	3 2
28	35	11.8	100	30	4.30	192	-négatif	Eclampsie	2
29	26	13.6	73.8	36	3.15	238	-négatif	Placenta prævia	2
30	28	13.8	71.4	34	3.75	245	-négatif	Placenta prævia	2
31	26	J1 :13.2 J7 :17.7	78.9 45.1	31 39.30	4.25 4.25	168 227	-négatif -négatif	Choc septique	3
32	34	14.2	67.2	30	2.7	89	-négatif	Tuberculose génitale	3
33	26	14.4	65.2	32	2.55	80	-négatif	Tuberculose vaginale	3
34	42	15	60	30	1.9	284	-positif	Myomectomie	4
35	35	j1 :15.7 j4 :16	54.9 57,4	32 35	2.2 3.15	J1 :35 J4 :75	-négatif -négatif	HELLP	3 3
36	31	/	40	/	/	/	/	Choc septique+CIVD	/

Résumé :

La coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) est une coagulopathie aigüe secondaire à une activation systémique de la coagulation, c'est une complication grave de nombreuses pathologies obstétricales.

But : Etudier la fréquence et les moyens du diagnostic de la Coagulation intravasculaire disséminée, ainsi que de la prise en charge thérapeutique et la morbidité maternelle.

Méthodes : Etude monocentrique, prospective, descriptive à propos de 187 patientes admises en unité de réanimation du service de gynécologie du CHU Hassiba Ben Bouali sur une période allant de décembre 2013 au Mai 2014. Les 187 patientes ont bénéficié d'un bilan d'hémostase à la recherche d'un diagnostic rapide et précoce d'une CIVD.

Résultats : Les principales pathologies prédisposant à une CIVD étaient : l'hématome rétro placentaire (44.12%), l'hémorragie du post partum (8.82%), l'éclampsie (17.64%) la prééclampsie (17.64%); le placenta prævia (8,82%), HELLP syndrome (2.94%). La fréquence de la CIVD était de 2.67%. Les principales causes de la CIVD étaient : l'éclampsie (2 cas), myomectomie (1 cas), HELLP syndrome (1 cas) et le choc septique (1 cas).

Le diagnostic biologique était basé sur l'allongement de TQ, la diminution de taux des plaquettes, de fibrinogène et la présence des complexes solubles. Un décès maternel a été rapporté.

Conclusion : la CIVD est une pathologie grave, le traitement est urgent. Il impose de traiter d'abord la cause, ainsi qu'un traitement symptomatique.

Mots clés : CIVD; pathologies obstétricales ; réanimation; hypercoagulabilité; transfusion.

Summary:

Disseminated intravascular coagulation (DIC) is a coagulopathy secondary to systemic acquired coagulation activation is a serious complication of many obstetric pathologies.

Objective: To investigate the frequency and means of diagnosis of disseminated intravascular coagulation , and the therapeutic management and maternal morbidity .

Methods . Monocentric study , prospective, descriptive about 187patientes admitted in ICU of gynecology CHU Hassiba Ben Bouali over a period from December 2013 to May 2014 187 Patients received a hemostatic balance sheet looking for a rapid and accurate diagnosis of DIC .

Results: The main diseases predisposing to DIC were: retro placental hematoma (44.12 %) , hemorrhage postpartum (8.82 %) , eclampsia (17.64 %) preeclampsia (17.64 %) ; placenta previa (8.82%) , HELLP syndrome (2.94 %). The frequency of DIC was 2.67 % The main causes of DIC were. Eclampsia (2 cases), myomectomy (1 case) , HELLP syndrome (1 case) and septic shock (1 case)

Laboratory diagnosis was based on the elongation of TQ, decreased platelet count, fibrinogen and the presence of soluble complexes. Maternal death has been reported.

Conclusion: DIC is a serious condition, the treatment is urgent. It requires first treating the cause and symptomatic treatment.

Keywords: DIC; obstetric pathologies ; resuscitation; hypercoagulability ; transfusion.

AMROUCH AMEL

Pharmacie.amel@gmail.dz

MANSOUR KHADIJDA

Cherif.khadidja@outlook.com

SEBAHI FETHIA

Sebahi.fethia89@gmail.com

Résumé :

La coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) est une coagulopathie aigüe secondaire à une activation systémique de la coagulation, c'est une complication grave de nombreuses pathologies obstétricales.

But : Etudier la fréquence et les moyens du diagnostic de la Coagulation intravasculaire disséminée, ainsi que de la prise en charge thérapeutique et la morbidité maternelle.

Méthodes : Etude monocentrique, prospective, descriptive à propos de 187 patientes admises en unité de réanimation du service de gynécologie du CHU Hassiba Ben Bouali sur une période allant de décembre 2013 au Mai 2014. Les 187 patientes ont bénéficié d'un bilan d'hémostase à la recherche d'un diagnostic rapide et précoce d'une CIVD.

Résultats : Les principales pathologies prédisposant à une CIVD étaient : l'hématome rétro placentaire (44.12%), l'hémorragie du post partum (8.82%), l'éclampsie (17.64%) la prééclampsie (17.64%); le placenta prævia (8,82%), HELLP syndrome (2.94%). La fréquence de la CIVD était de 2.67%. Les principales causes de la CIVD étaient : l'éclampsie (2 cas), myomectomie (1 cas), HELLP syndrome (1 cas) et le choc septique (1 cas).

Le diagnostic biologique était basé sur l'allongement de TQ, la diminution de taux des plaquettes, de fibrinogène et la présence des complexes solubles. Un décès maternel a été rapporté.

Conclusion : la CIVD est une pathologie grave, le traitement est urgent. Il impose de traiter d'abord la cause, ainsi qu'un traitement symptomatique.

Mots clés : CIVD; pathologies obstétricales ; réanimation; hypercoagulabilité; transfusion.

Summary:

Disseminated intravascular coagulation (DIC) is a coagulopathy secondary to systemic acquired coagulation activation is a serious complication of many obstetric pathologies.

Objective: To investigate the frequency and means of diagnosis of disseminated intravascular coagulation, and the therapeutic management and maternal morbidity.

Methods . Monocentric study, prospective, descriptive about 187 patientes admitted in ICU of gynecology CHU Hassiba Ben Bouali over a period from December 2013 to May 2014 187 Patients received a hemostatic balance sheet looking for a rapid and accurate diagnosis of DIC.

Results: The main diseases predisposing to DIC were: retro placental hematoma (44.12%), hemorrhage postpartum (8.82%), eclampsia (17.64%) preeclampsia (17.64%); placenta previa (8.82%), HELLP syndrome (2.94%). The frequency of DIC was 2.67%. The main causes of DIC were. Eclampsia (2 cases), myomectomy (1 case), HELLP syndrome (1 case) and septic shock (1 case)

Laboratory diagnosis was based on the elongation of TQ, decreased platelet count, fibrinogen and the presence of soluble complexes. Maternal death has been reported.

Conclusion: DIC is a serious condition, the treatment is urgent. It requires first treating the cause and symptomatic treatment.

Keywords: DIC; obstetric pathologies ; resuscitation; hypercoagulability ; transfusion.