

Hémostase et Cirrhose : Paradoxe

Docteur Céline DESCONCLOIS

Laboratoire d'Hématologie, CHU Bicêtre, HUPS

La physiologie de l'hémostase est étroitement liée au foie d'une part par sa fonction de synthèse : à de rares exceptions près (le facteur Willebrand (VWF), l'activateur tissulaire du plasminogène (tPA), la thrombomoduline (TM) et l'urokinase (uPA)), toutes les protéines de la coagulation et du système fibrinolytique sont synthétisées en partie ou en totalité par les cellules parenchymateuses hépatiques et d'autre part par sa fonction de régulation de l'activation et l'inhibition de ces deux systèmes (épuration par le système réticulo-endothélial). Il en résulte un équilibre délicat entre processus pro- et anti-hémostatiques.

En cas de dysfonction hépatique modérée, les anomalies acquises de l'hémostase observées sont : d'un côté apparition de modifications ayant des conséquences pro-hémorragiques telles la diminution des facteurs vitamine K dépendants, la présence de thrombopénie et/ou thrombopathie, et d'un autre côté des modifications ayant des conséquences à l'inverse pro-thrombotiques telles la diminution des inhibiteurs physiologiques de la coagulation PS, PC et AT, l'augmentation du FVIII et la présence d'un VWF très actif (diminution d'ADAMTS13). A ceci s'ajoute une modification de la fonction endothéliale.

Les tests de coagulation utilisés en routine tels le temps de Quick (TQ) et le temps de céphaline + activateur (TCA) sont utilisés pour évaluer la dysfonction hépatique et le risque de saignements. Ils sont classiquement perturbés mais cependant sont souvent mal corrélés avec la clinique. En effet, la résultante des anomalies apparaissant en cas de dysfonction hépatique modérée est en fait un équilibre illustré par le concept d'hémostase rééquilibrée (Lisman and Porte, Blood 2010 ; Tripodi and Mannucci, NEJM 2011) pour le quel existe des éléments de preuve biologiques (normalité des tests globaux tels l'étude de la génération de thrombine ou la thromboélastographie), et surtout des éléments de preuve cliniques : des procédures chirurgicales majeures, en particulier la transplantation hépatique, peuvent se dérouler sans complications hémorragiques, voire même en absence de correction des paramètres biologiques perturbés.

Ainsi, en cas de maladie hépatique chronique, ces observations correspondant à une hémostase rééquilibrée, suggèrent que les patients ne sont pas « auto-anticoagulés », même si ils présentent des tests de coagulation anormaux (TQ, facteurs II, VII, X...). Certains auteurs (Senzolo et al, HPB 2009) recommandent d'envisager une thromboprophylaxie chez les patients atteints de cirrhoses hépatiques, en cas d'exposition à des conditions à haut risque de complications thrombotiques.

Par contre, en cas de rupture de cet équilibre précaire due à une infection bactérienne ou à l'association d'une insuffisance rénale par exemple, ou en cas de dysfonction hépatique sévère (état d'hyperfibrinolyse prédominant), la balance penche vers la tendance hémorragique.