

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

**MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE**

**UNIVERSITE BADJI MOKHTAR ANNABA
FACULTE DE MEDECINE
D'ANNABA**



Physiopathologie de la maladie thromboembolique

3^{ème} année Médecine

**Pr CHABANE Hounaida
Anesthésie réanimation
Service de réanimation pédiatrique
Clinique Saint Thérèse
CHU Annaba**

Objectifs :

- Connaître les situations à risque des thromboses veineuses
- Déterminer les situations de thrombophilie
- Définir la maladie thromboembolique
- Connaître la physiologie de l'hémostase
- Connaître les mécanismes de la thrombose veineuse
- Connaître l'embolie pulmonaire et ses conséquences

Plan :

- I. Introduction - définition
- II. Epidémiologie
- III. Rappel physiologique de l'hémostase
- IV. Sièges
- V. Facteurs prédisposant
- VI. Mécanismes physiopathologiques
 1. La stase veineuse
 2. Lésion endothéliale
 3. L'hypercoagulabilité
- VII. Conséquences
 1. Conséquences locales
 2. Embolie pulmonaire.

I. Introduction – définition :

La maladie veineuse thromboembolique (MVTE) peut se présenter sous la forme d'une thrombose veineuse profonde (TVP) ou d'une thrombose veineuse superficielle (TVS) et/ou d'une embolie pulmonaire (EP).

La thrombose veineuse correspond à la survenue d'un thrombus (caillot) dans une des veines du réseau vasculaire.

Elle représente la manifestation la plus fréquente de la maladie thromboembolique veineuse (MTEV).

L'embolie pulmonaire (EP) plus rare mais plus grave.

II. Epidémiologie :

La MTEV est la troisième cause de mortalité cardiovasculaire après l'infarctus du myocarde et l'accident vasculaire cérébral.

Plus de 70 % des embolies pulmonaires surviennent dans les suites d'une thrombose veineuse profonde

Elle est exceptionnelle chez l'enfant

Son incidence augmente de façon exponentielle avec l'âge (surtout après 50 ans).

Il s'agit également d'une maladie potentiellement chronique. Avec un taux de récurrence annuelle de l'ordre de 5-10 % après un premier événement,

Le syndrome post-thrombotique survient dans 30 % des cas après une thrombose veineuse profonde

L'hypertension artérielle pulmonaire se voit dans 2-3 % après une embolie pulmonaire.

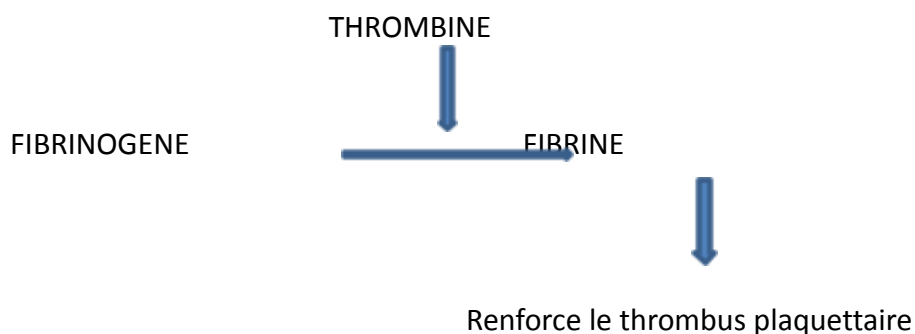
III. Rappel physiologique sur l'hémostase :

1. L'hémostase primaire

Dans les suites d'une lésion endothéliale, se produit une vasoconstriction réflexe, une adhésion des plaquettes entre elles et leur agrégation au sous-endothélium formant ainsi le clou hémostatique

2. La coagulation plasmatique :

La coagulation: est une cascade de réactions enzymatiques qui conduit à la génération de facteur X activé (Xa), et enfin de thrombine, qui est une enzyme clivant le fibrinogène soluble en un caillot de fibrine rendu in fine insoluble sous l'action du facteur XIII, renforçant et consolidant le thrombus plaquettaire.



❖ **Le système régulateur de la coagulation :**

Il existe trois systèmes inhibiteurs :(fig1)

- l'antithrombine (AT)
- La PC activée couplée à son cofacteur la PS (PCa/PS)
- le TFPI (tissue factor pathway inhibitor) combiné au Xa (qui est alors neutralisé) inhibe le complexe FT/FVIIa, et donc l'initiation de la coagulation.

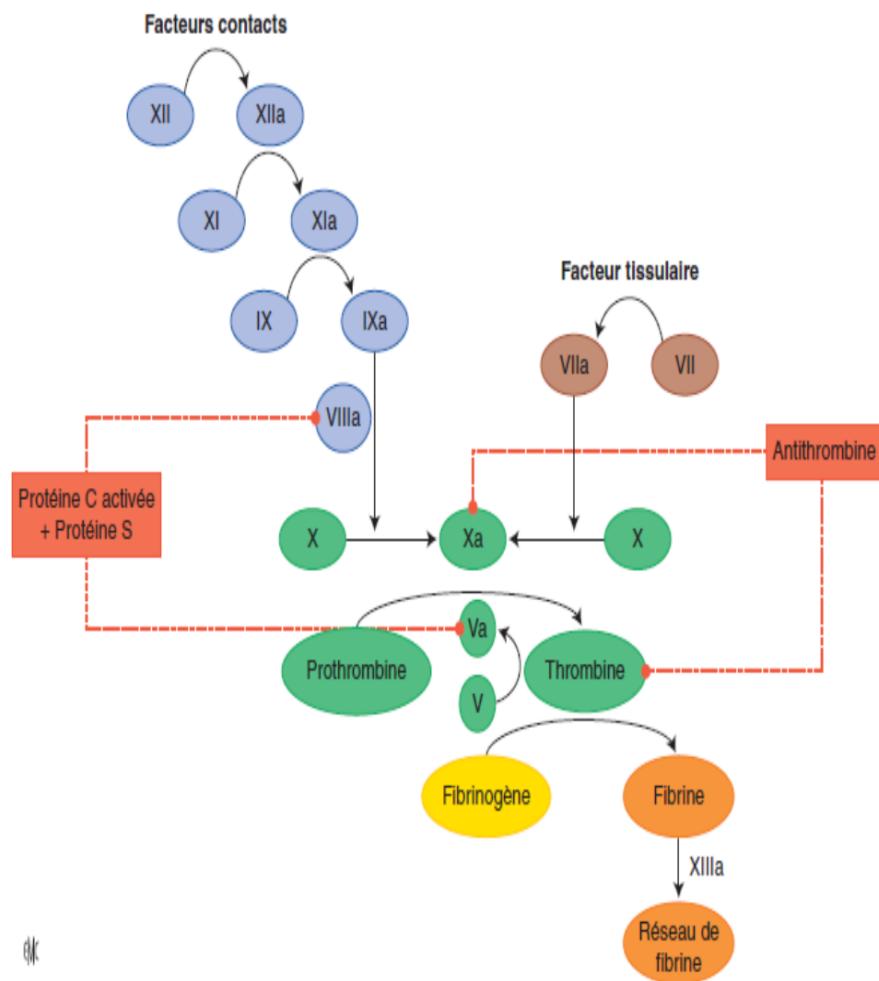


Figure 1. Cascade de la coagulation. En rouge, action des inhibiteurs de la coagulation.

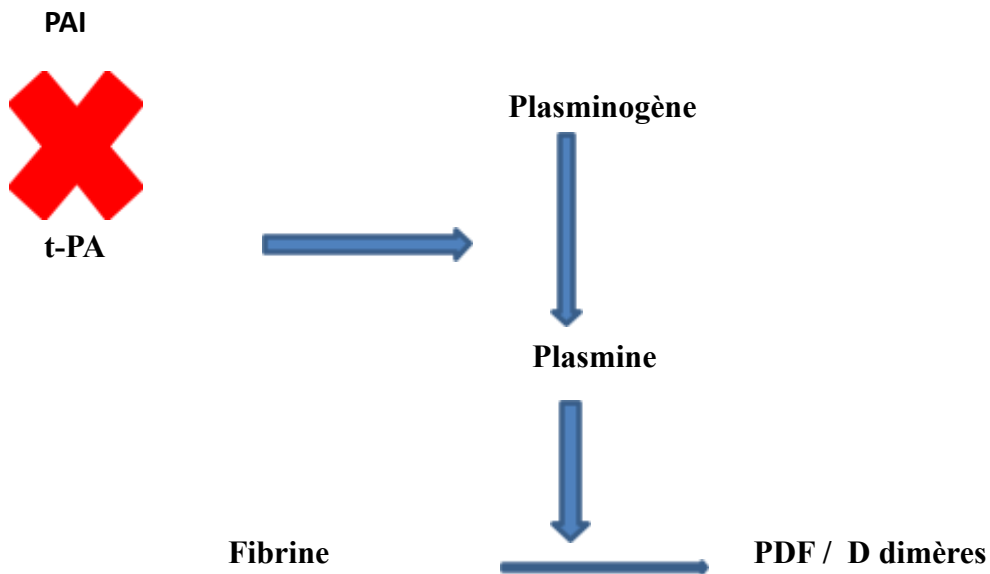
Fig 1 la coagulation (EMC)

3. La fibrinolyse

permet de solubiliser les caillots de fibrine formés, et empêcher son extension afin de restaurer la perméabilité vasculaire.

Le t-PA est un activateur tissulaire du plasminogène libéré par l'endothélium, active la transformation du plasminogène en plasmine qui fixée au caillot dégrade la fibrine en libérant des produits de dégradation de la fibrine (PDF), y compris les D-dimères.

La fibrinolyse est principalement inhibée par le PAI (plasminogen activator inhibitor)



IV. Siege de la thrombose :

La thrombose veineuse profonde (TVP) touche principalement les membres inférieurs, mais peut survenir sur toutes autres veines.

La thrombose des veines profondes des membres supérieurs est plus rare (4 à 13% des cas de thrombose veineuse profonde).

Les thromboses distales représentent plus de 50 % des TVP et sont volontiers asymptomatiques.

Une thrombose des membres inférieurs est dite distale si elle n'atteint pas la veine poplitée et dite proximale lorsqu'elle touche la veine poplitée ou supra (fig2)

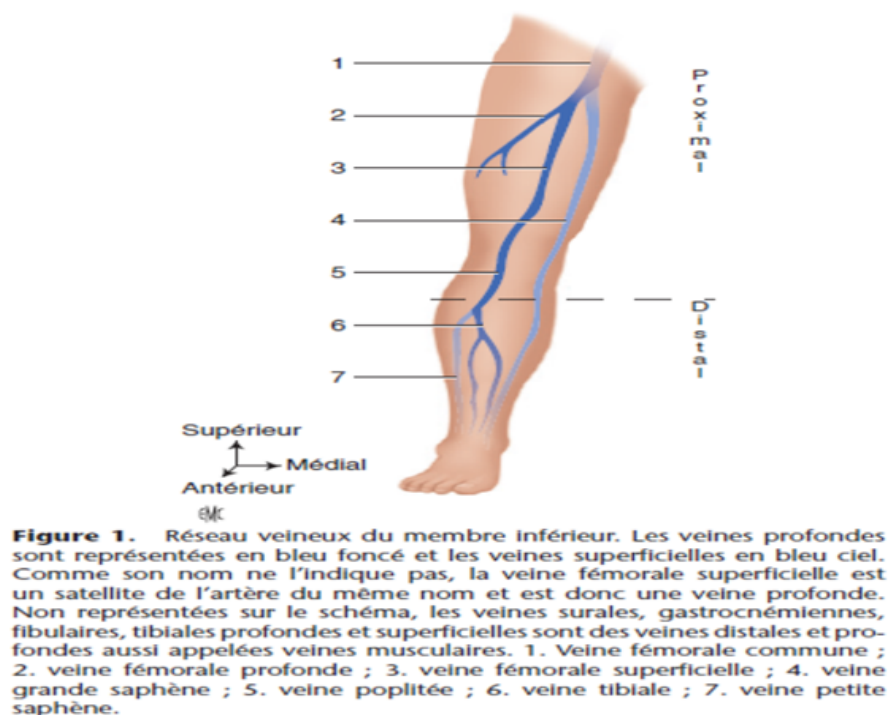


fig2 siège de la thrombose veineuse

V. Facteurs de risque :

Facteurs prédisposant à la MTEV

Facteurs prédisposant à la MTEV

Chirurgie.

Traumatisme (majeur ou atteinte des membres inférieurs).

Immobilisation, parésie - paralysie des membres inférieurs.

Cancer et traitement (hormonal, chimiothérapie, radiothérapie).

Compression veineuse (tumeur, hématome).

Antécédent de MTEV.

Âge élevé.

Grossesse et post-partum.

Contraception orale par œstrogènes ou traitement hormonal substitutif.

Traitement par EPO.

Situations médicales aiguës.

Maladie inflammatoire chronique intestinale.

Syndrome néphrotique.

Hémoglobininurie paroxystique nocturne.

Obésité.

Voie veineuse centrale.

Thrombophilie constitutionnelle :

- mutations facteurs II et V ;
- déficit : protéine C, protéine S, antithrombine ;
- élévation facteur VIII.

Thrombophilie acquise : syndrome des antiphospholipides.

VI. Types de thromboses :

1. Les thromboses veineuses dites « provoquées » car elles font suite à une exposition à un facteur de risque, transitoire ou persistant

2. Les TVP dites « non provoquées » Liée à un «risque endogène» de thrombose plus important, avec un risque de récurrence plus élevé, qu'il soit étayé ou non par la mise en évidence d'une «thrombophilie biologique ».

V. Mécanismes physiopathologiques :

La survenue de la thrombose veineuse est expliquée par la triade de Virchow qui est faite de :

- lésion pariétale par altération de l'endothélium vasculaire ;
- stase veineuse ;
- hypercoagulabilité.

1. La stase veineuse :

❖ Rappel physiologique de la circulation veineuse :

3 mécanismes qui aide le sang a remonter vers le cœur malgré la pesanteur :

- Le coussin plantaire
- La pompe musculaire du mollet lors de la contraction–relaxation intermittente du mollet à la marche
- L'inspiration diaphragmatique

La progression du sang est aidée par LES VALVULES Disposées tous les 5cm environ. Elles s'ouvrent en milieu d'expiration et lors de la contraction musculaire, puis se ferment lors du relâchement, empêchant le sang de redescendre sous l'effet de la pesanteur (**Fig3**).

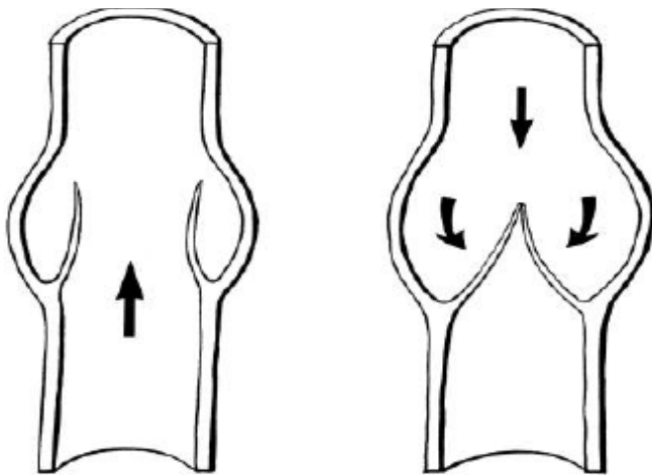


Fig3 progression du sang veineux

Cette pompe devient défaillante lors de :

- Situations d'immobilisation telles que la station assise prolongée ou l'immobilisation directe de la cheville ou de la jambe (plâtre, etc.),
- Une compression extrinsèque du réseau veineux proximal, comme en cas de néoplasie abdominopelvienne ou de grossesse par exemple

Les thrombus se forment le plus souvent au niveau de veines distales des membres inférieurs et au niveau des valvules veineuses, en raison de célérités sanguines plus basses. (Fig 4)

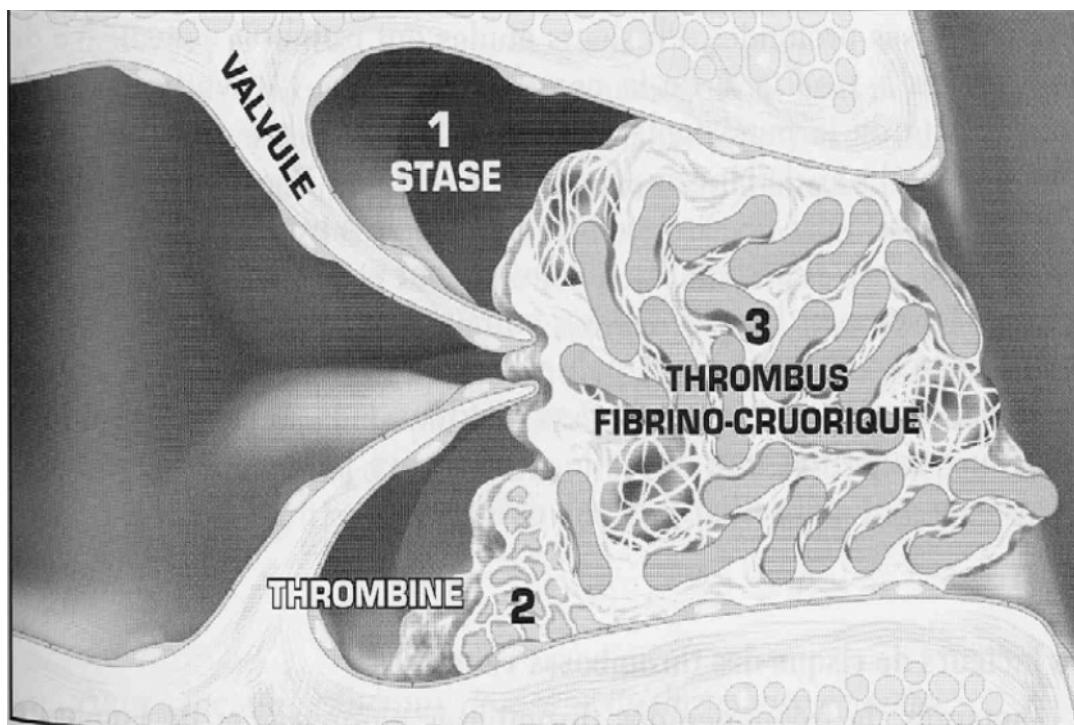


Fig 4 formation du thrombus

2. Lésions endothéliales :

Lors d'une brèche vasculaire, se produit une vasoconstriction réflexe des vaisseaux qui va réduire le flux sanguin circulant.

A ce niveau commence la phase d'adhésion des plaquettes par :

1. Fixation au sous-endothélium et au collagène grâce aux glycoprotéine de la membrane des plaquettes (la GPIb, GPIIb/IIIa) , et au facteur de Willebrand .
2. Interaction plaquette-plaquette favorisée par le facteur Willebrand ; les plaquettes activées libèrent les glycoprotéines GPIIb/IIIa, permettant la fixation du fibrinogène et l'agrégation des plaquettes entre elles formant ainsi le clou hémostatique (ou thrombus) aquettaire. (Fig 5)

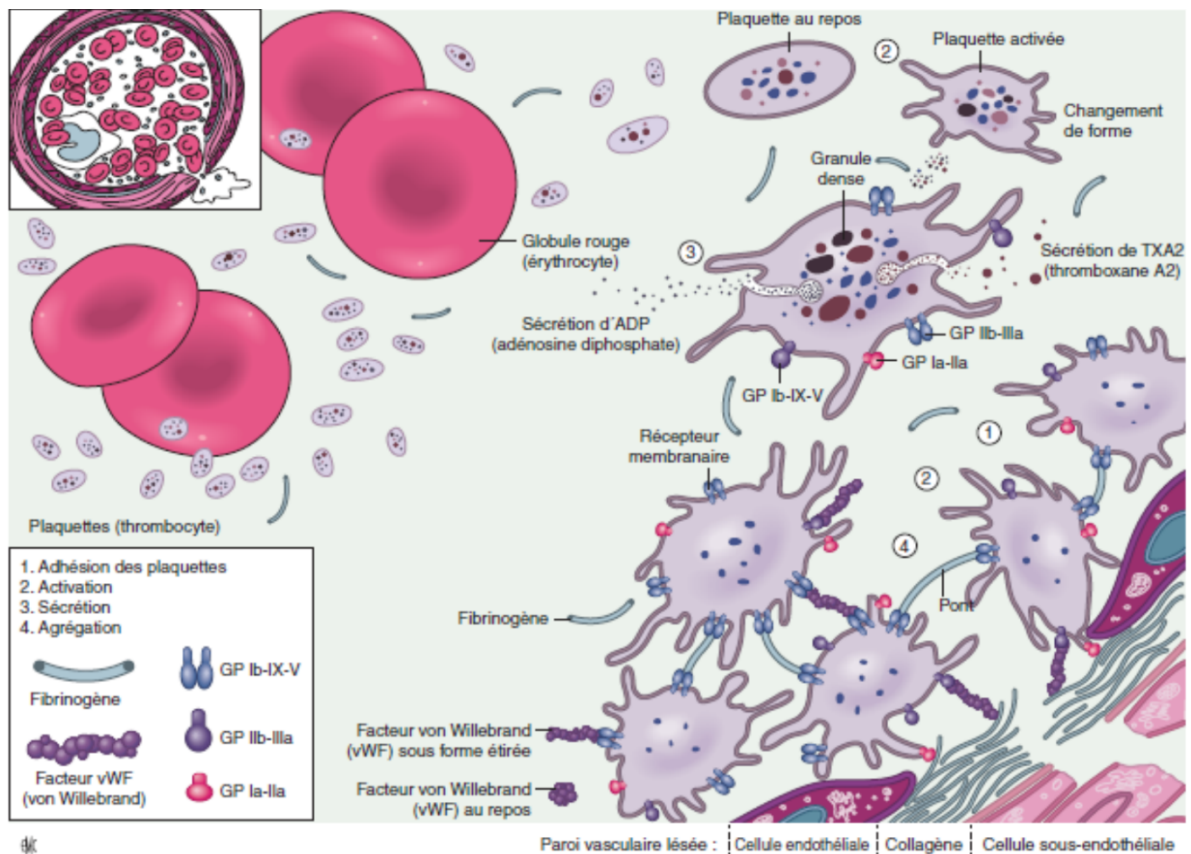


Fig 5 physiologie de l'hémostase (EMC Hémato)

3. L'hypercoagulabilité :

L'hypercoagulabilité se voit en cas de :

- Une thrombophilie héréditaire (déficits en inhibiteurs de la coagulation : antithrombine, protéine C, protéine S ; mutations Leiden du facteur V ou G20210A du facteur II)
- Une thrombophilie acquise (anticorps Antiphospholipides).

Nombreuses situations ou maladies associées à une activation de la coagulation et donc un état hypercoagulable transitoire ou prolongé

- Périodes d'hospitalisation pour pathologie médiale aiguë,
- Périodes postopératoires, accidents,
- Maladies infectieuses et inflammatoires,
- Cancers
- grossesse et post-partum...

VI. Conséquences :

1. Conséquences locales :

❖ La progression du thrombus

La progression du thrombus se fait vers le centre de la lumière veineuse jusqu'à occlusion complète de la lumière du vaisseau et absence de flux. Puis sa progression rapide vers l'amont et l'aval.

La rupture de la base du thrombus,(fibrinolyse physiologique) libère un ou des embolies dans le courant sanguin, responsable de la survenue d'une EP .(fig6)

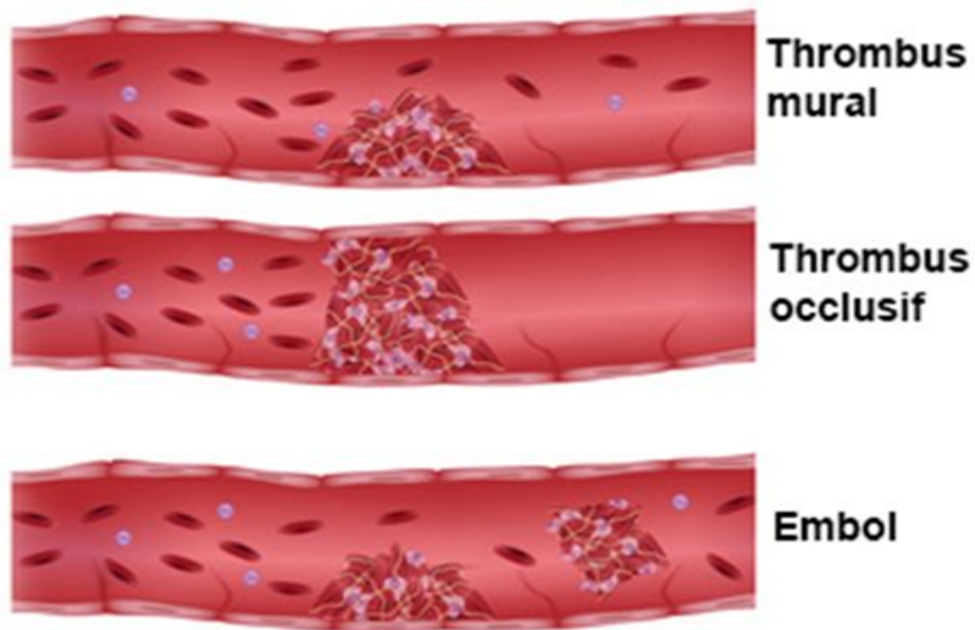


Fig6 progression du thrombus

❖ **Syndrome veineux post-thrombotique (SPT)**

Le SPT veineux traduit l'existence de séquelles anatomiques et hémodynamiques par destruction des valvules. Il apparait quelques mois ou années après une TVP

2. Embolie pulmonaire :

La thrombose veineuse profonde du mollet est moins fréquemment à l'origine d'embolies importants mais peut s'étendre aux veines proximales de la cuisse et ainsi se compliquer d'embolie pulmonaire.

Environ 50% des patients qui ont une thrombose veineuse profonde ont une embolie pulmonaire occulte, et au moins 30% des patients qui ont une embolie pulmonaire ont une thrombose veineuse profonde démontrable.

❖ **Conséquences de l'EP :**

📋 **Conséquences hémodynamiques :**

- Augmentation brutale des résistances artérielles pulmonaires.
- Dilatation du ventricule droit (VD) et l'inversion de la cinétique du septum inter ventriculaire (septum paradoxal)
- Diminution du débit cardiaque qui peut entraîner une dysfonction systolique ventriculaire gauche.

La pression artérielle systémique est maintenue grâce à une vasoconstriction systémique secondaire à la stimulation du système sympathique

Les pressions artérielles pulmonaires sont élevées ce qui permet la restauration de la perfusion pulmonaire.

Une fois survient la baisse de la PA systémique cela peut induire un hypo débit coronaire et une dysfonction ventriculaire gauche ischémique qui peut aboutir au décès du patient.

📋 **conséquences respiratoires :**

L'hypoxémie est la conséquence des anomalies hémodynamiques. Elle est secondaire a :

- La modification du rapport ventilation – perfusion (hypo perfusion – effet shunt) ;
- La baisse du débit cardiaque systémique ;
- L'ouverture possible d'un foramen ovale perméable (FOP), secondaire a l'hyperpression dans l'oreillette droite, a l'origine d'un shunt droit – gauche (l'ouverture d'un FOP favorise la survenue d'embolies paradoxales).

Les embolies distales de petite taille, sans retentissement hémodynamique, peuvent être responsables d'hémorragies intra-alvéolaires a l'origine d'hémoptysies, d'un épanchement pleural souvent douloureux, voire d'un infarctus pulmonaire.

VII. Conclusion :

La thrombose veineuse profonde (TVP) des membres inférieurs est une pathologie fréquente.

La compréhension de sa physiopathologie passe d'abord par la parfaite maîtrise du processus de l'hémostase.

Les situations à risque ainsi que les facteurs de thrombophilie sont déterminant pour sa prise en charge.

Il est primordial de déterminer les conséquences de la TVP et surtout la survenue de l'embolie pulmonaire.