



Le bilan de CIVD au service d'une prise en charge personnalisée

antoine.tournoys@chru-lille.fr

Pôle de Biologie Pathologie Génétique
Service d'Hémostase



Centre Hospitalier Régional
Universitaire de Lille

« Conclusion »

- Une situation médicale complexe
- Une physiopathologie mieux maîtrisée
- Une aide biologique plus précise

**Au service d'une prise en charge
multidisciplinaire
personnalisée
en temps réel**





Une ou plusieurs CIVD ?

**Des éléments communs mais une grande
diversité d'expression**

Les points communs : **Un syndrome « intermédiaire »**

186 SEPTEMBER 1969 • 111 • 3

Medical Progress

Progress in Disseminated Intravascular Coagulation

DONALD G. MCKAY, M.D., *San Francisco*

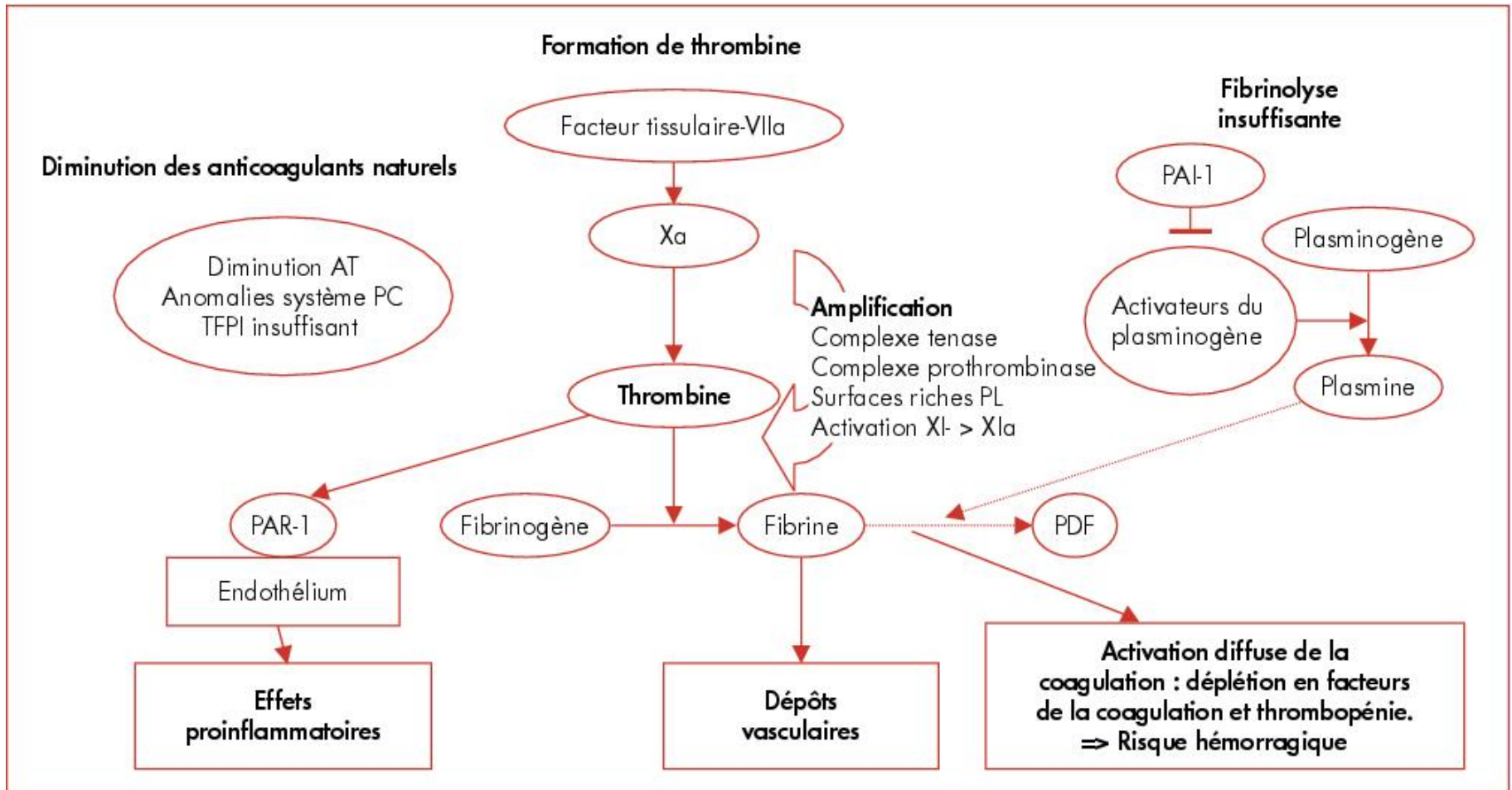
An Intermediary Mechanism of Disease

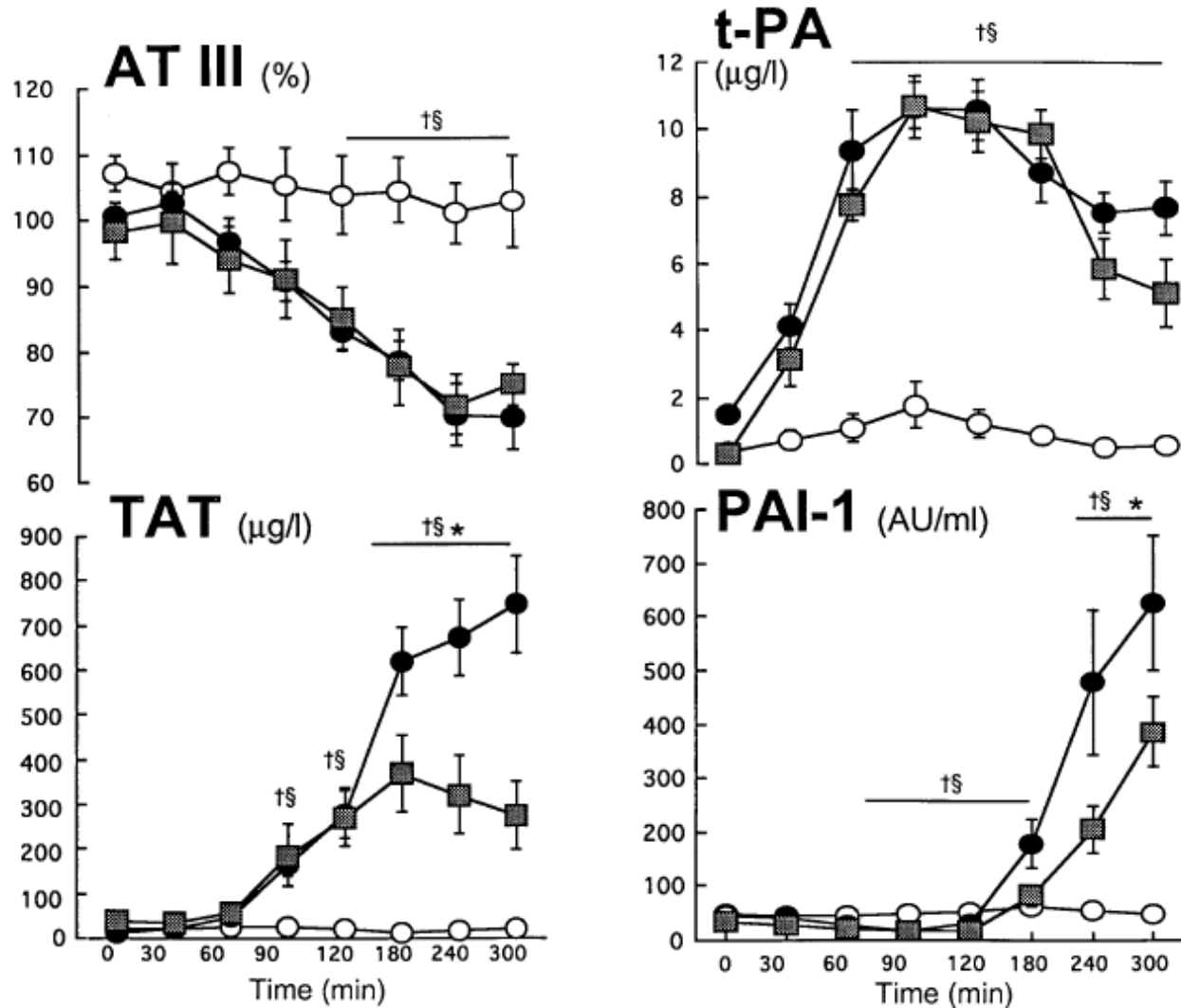


Situations cliniques	Incidence %
Infections	
• Purpura fulminans à méningocoque et pneumocoque	90-100
• Choc septique évolué	70
• Fièvres hémorragique virales	Rare à constante
• Parasitaires : Accès pernecieux à Plasmodium falciparum	Rare
• Infections fongiques	?
Dommmages tissulaires	
• Traumatismes étendus	> 60 ?
• Embolie graisseuse	?
• Brûlures étendues	?
Causes obstétricales	
• Pré-éclampsie	5
• Eclampsie et HELLP syndrome	5-8
• Hématome rétro-placentaire	60
• Embolie amniotique	100 ?
• Stéatose hépatique aiguë gravidique	Rare
• Mort foetale et rétention du foetus <i>in utero</i>	Fréquente
• Hémorragies graves du péripartum	?
Néoplasies	
• Leucémie aiguë promyélocytaire (LAM3)	60
• Leucémie aiguë lymphoblastique (au diagnostic)	10
• Tumeurs solides : prostate, poumon, ovaire, sein, intestin	2
Troubles de la régulation thermique	
• Hypothermie	?
• Hyperthermies malignes	100 ?
Pathologies vasculaires	
• Anévrismes des gros vaisseaux (aorte)	0,5
Divers	
• Insuffisance hépatique aiguë	?
• Morsures de serpents	?
• Syndrome hémophagocytaire	?
• Pancréatite aiguë nécrosante	?
• Hémolyses intravasculaires aigües	?

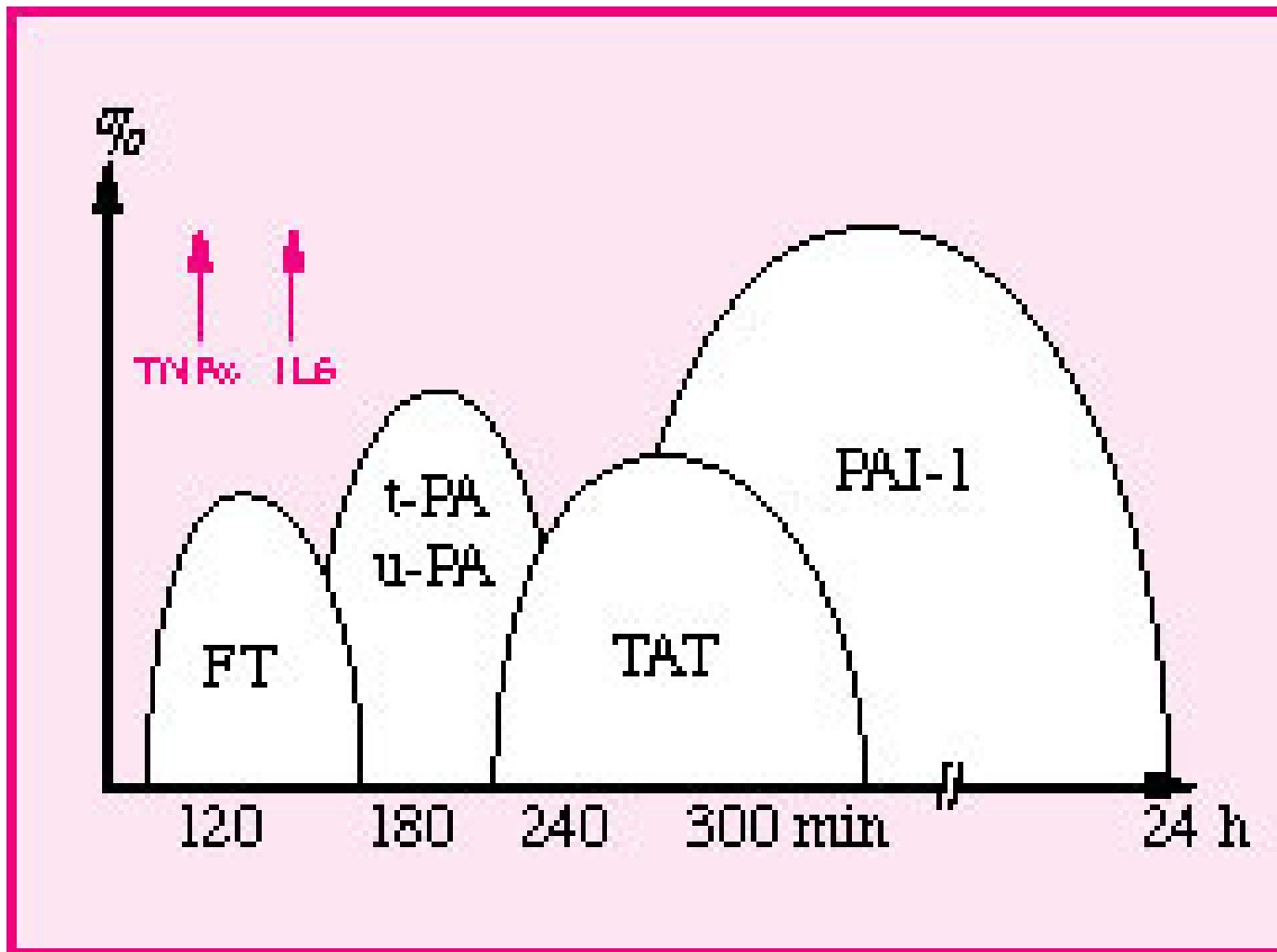
Classification clinique : étiologie des CIVD

Les points communs : une activation systémique de la coagulation, sa régulation, ses conséquences.



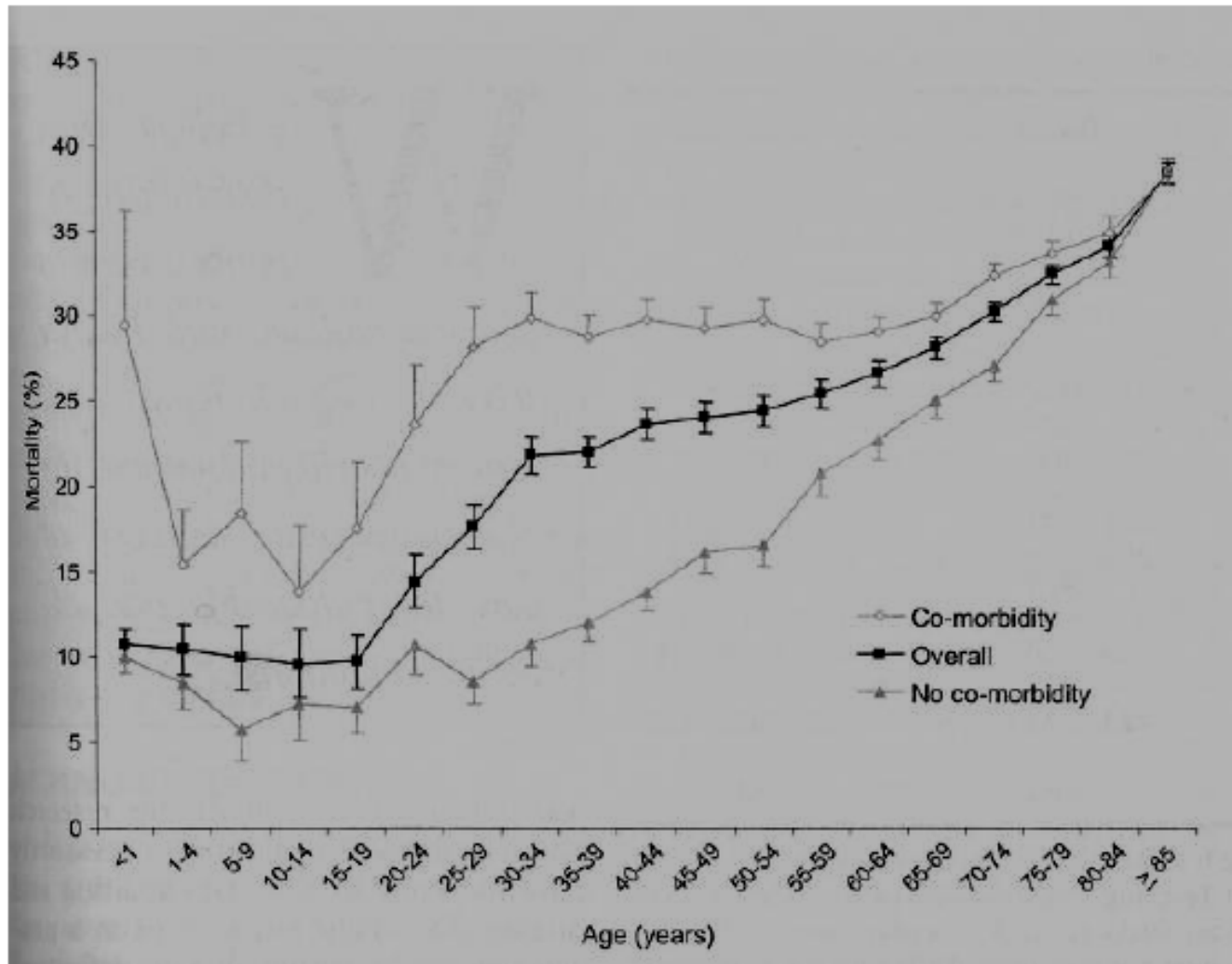


Cinétique de coagulation et de fibrinolyse dans un modèle porcine de choc septique
(M.Jourdain *et al*, Am J Respir Crit Care Med, 1997; 156: 1825-1833)



Les éléments de diversité : le patient (âge, grossesse, comorbidités...)

Mortalité des syndromes septiques graves



Les éléments de diversité : la physiopathologie sous-jacente

- 1- Les CIVD « de lésion »** : relargage de FT
- degré d'extension des lésions
 - richesse de l'organe en facteur tissulaire
 - cinétique de libération de FT

Exemple type : trauma crânien, embolie amniotique...

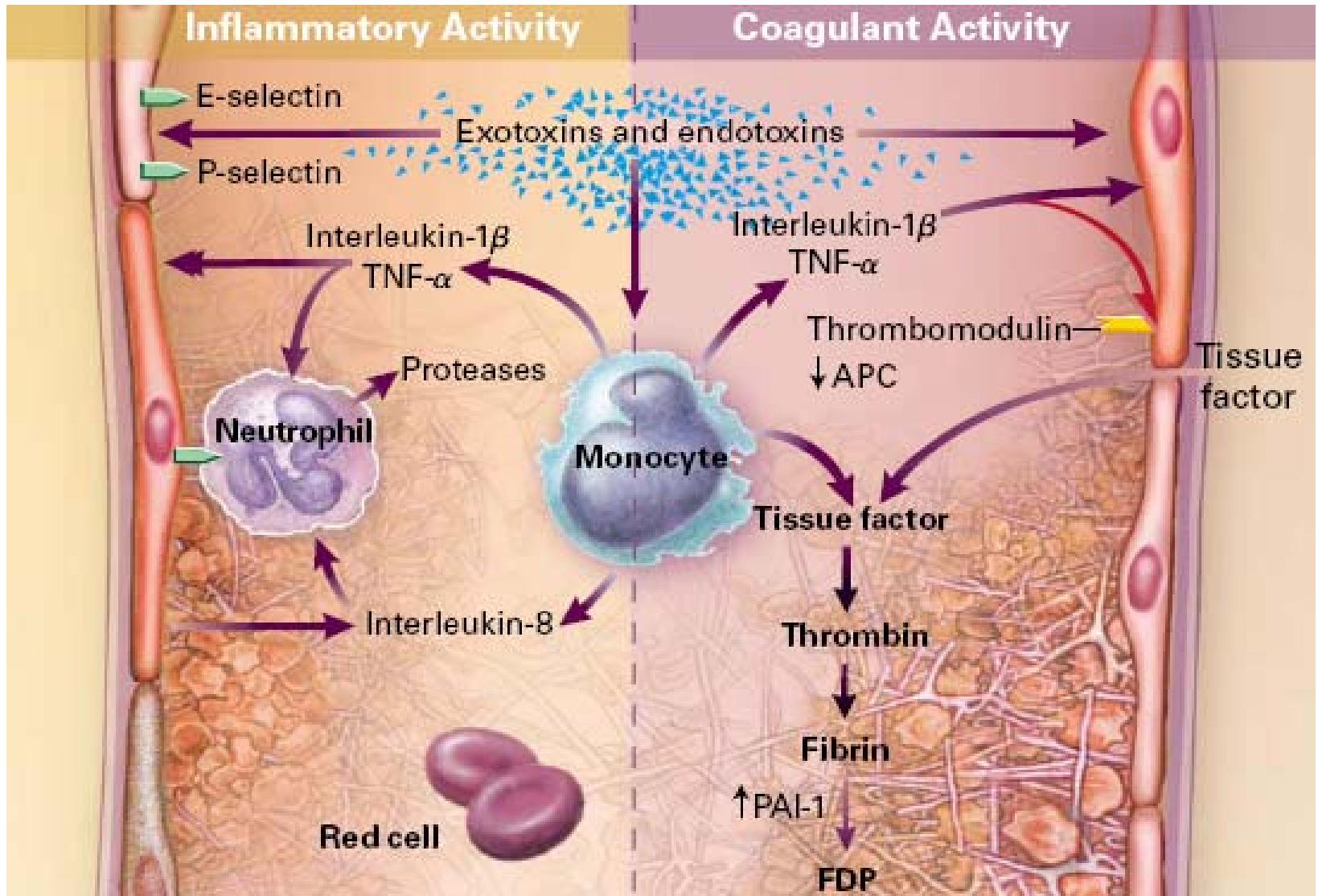
- 2- Les CIVD « de déplétion »** : ischémie-reperfusion
- intensité hémorragie (\pm choc)
 - intensité ischémie (libération FT)
 - transfusions massives (déséquilibre GR/PFC)

Exemple type : H post-partum, trauma hémorragique...

- 3- Les CIVD « d'inflammation »** : libération de cytokines
- intensité libération et production des médiateurs
 - intensité de l'atteinte endothéliale
 - rôle anti-inflammatoire des inhibiteurs de la coagulation
 - rôle amplificateur de la thrombine

Exemple type : sepsis





Matthay M, *NEJM*, 2001; 344: 759-62



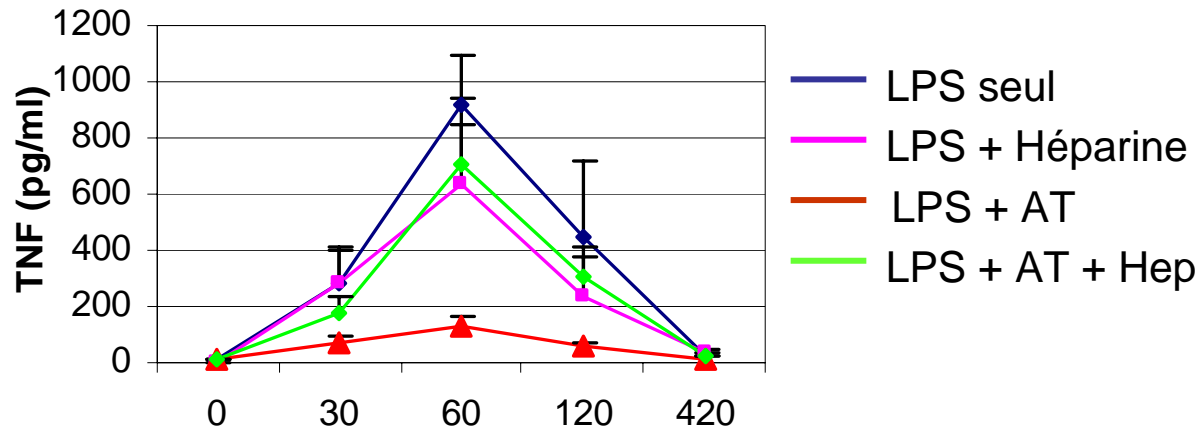
Actions anti-inflammatoires des inhibiteurs de la coagulation AT et PCa à doses supraphysiologiques

- Diminution de la production de cytokines (TNF, IL8, IL6)
- Diminution de l'interaction des leucocytes avec les cellules endothéliales
- Diminution de l'apoptose des cellules endothéliales (PC)
- Augmentation du relargage de prostacycline (AT)

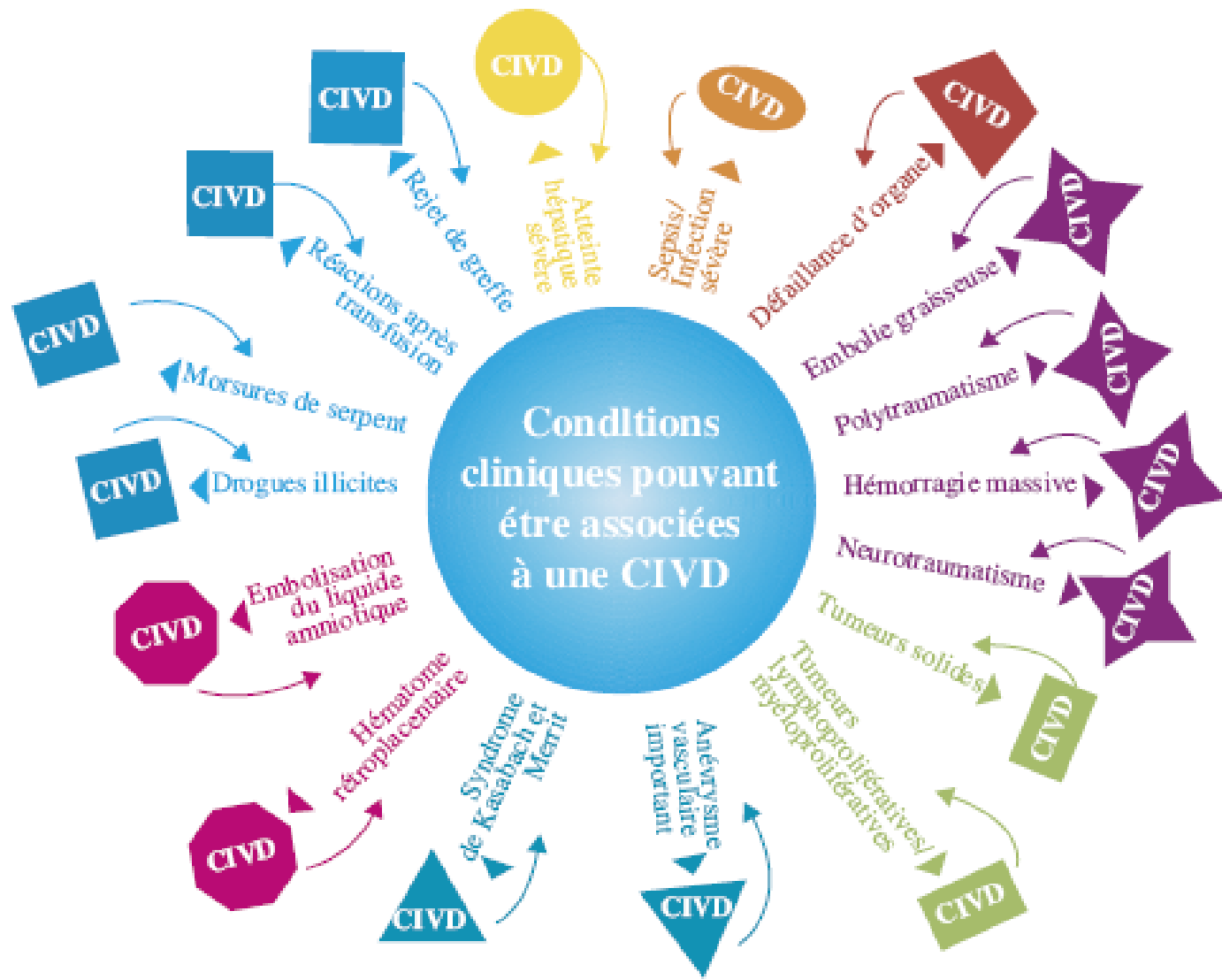
Pour l'AT, ces effets sont en relation avec la fixation directe de l'AT sur l'endothélium totalement

inhibée par l'héparine

→ échec de l'étude KyberSept, Warren BL JAMA 2001 17; 286(15): 1869-78



Tournoys A *et al*, JTH 2007; 5 suppl 2: P-W-70





Centre Hospitalier Régional
Universitaire de Lille

Les tests et les scores biologiques

Une aide biologique plus précise

Pourquoi un score?

- Aucun test isolément ne permet de porter un diagnostic (manque de spécificité)
- Manque de standardisation dans les études cliniques (« sélection des patients »)
- Manque de finesse des études thérapeutiques (% de mortalité)

Choix de l'ISTH d'un score d'aide diagnostique et pronostique basé sur des tests de pratique quotidienne



Score « overt DIC »

1. Risk assessment: does the patient have an underlying disorder known to be associated with overt DIC?

If yes: Proceed.

If no: Do not use this algorithm.

2. Order global coagulation tests (platelet count, prothrombin time, fibrinogen, fibrin-related marker).

3. Score global coagulation test results.

- Platelet count

(>100 = 0; <100 = 1; < 50 = 2)

- Elevated fibrin related marker (e.g. D-dimers; fibrin degradation products)

(no increase = 0; moderate increase = 2; strong increase = 3)

- Prolonged prothrombin time

(< 3 s = 0; > 3 but < 6 s = 1; > 6 s = 2)

- Fibrinogen level

(>1.0gL⁻¹ = 0; < 1.0gL⁻¹ = 1)

5. Calculate score

If ≥ 5 : compatible with overt DIC: repeat score daily

If < 5 : suggestive (not affirmative) for non-overt DIC: repeat next 1–2 days.





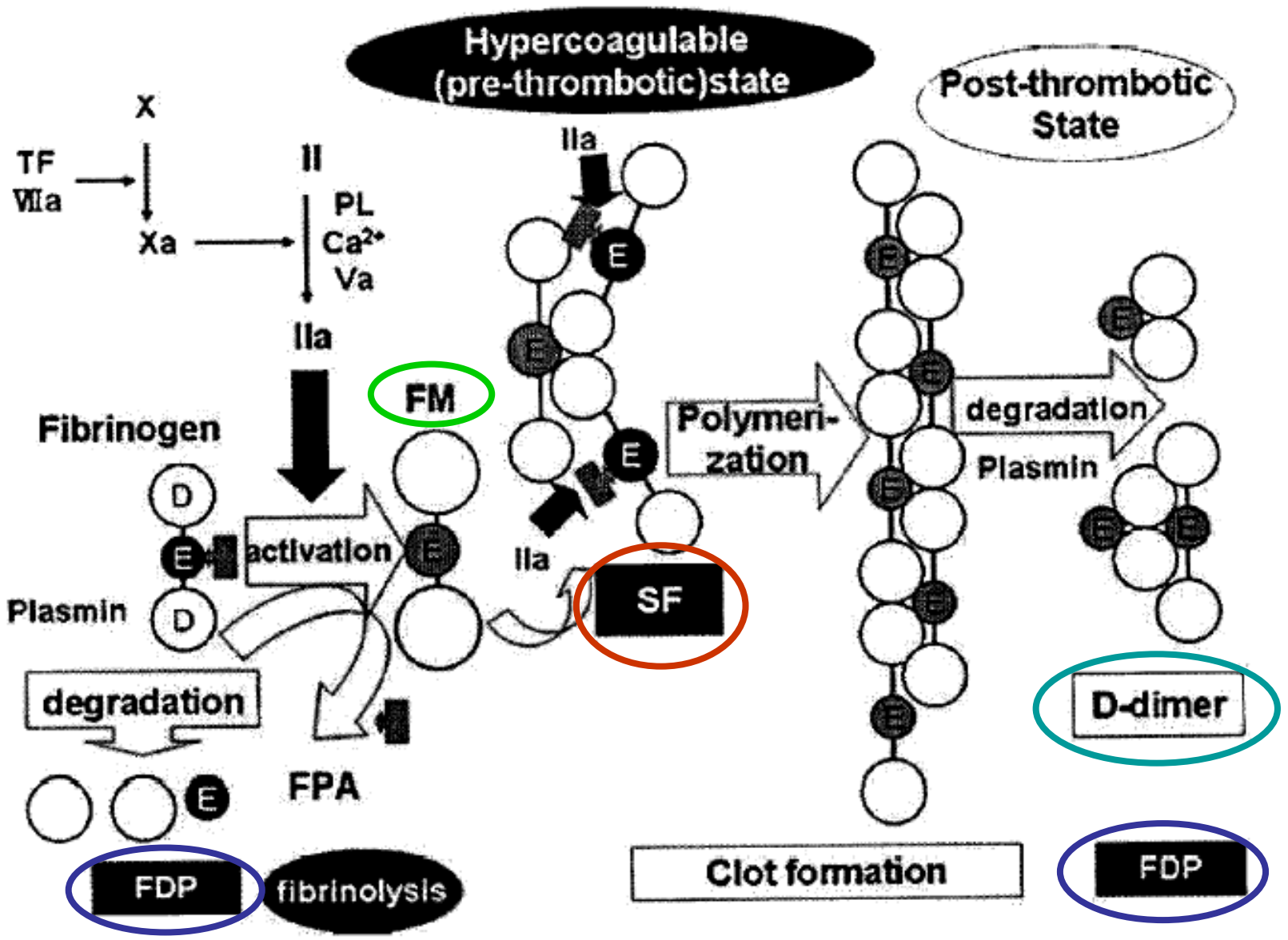
Problèmes du « fibrin related marker »

Nature

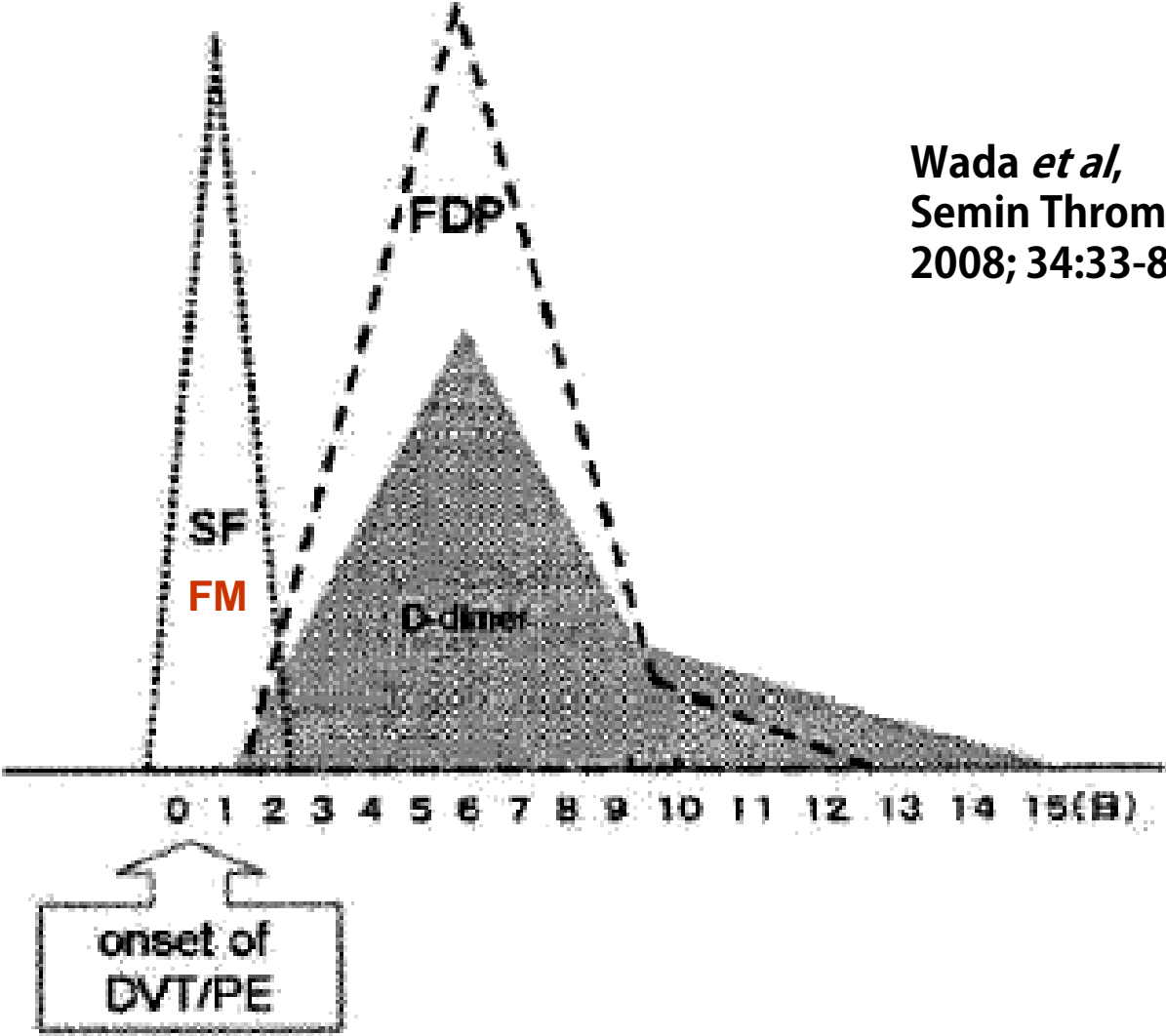
Cinétique

Seuils

Doser un seul ou plusieurs marqueurs ?



Wada *et al*,
Semin Thromb Hemost
2008; 34:33-8

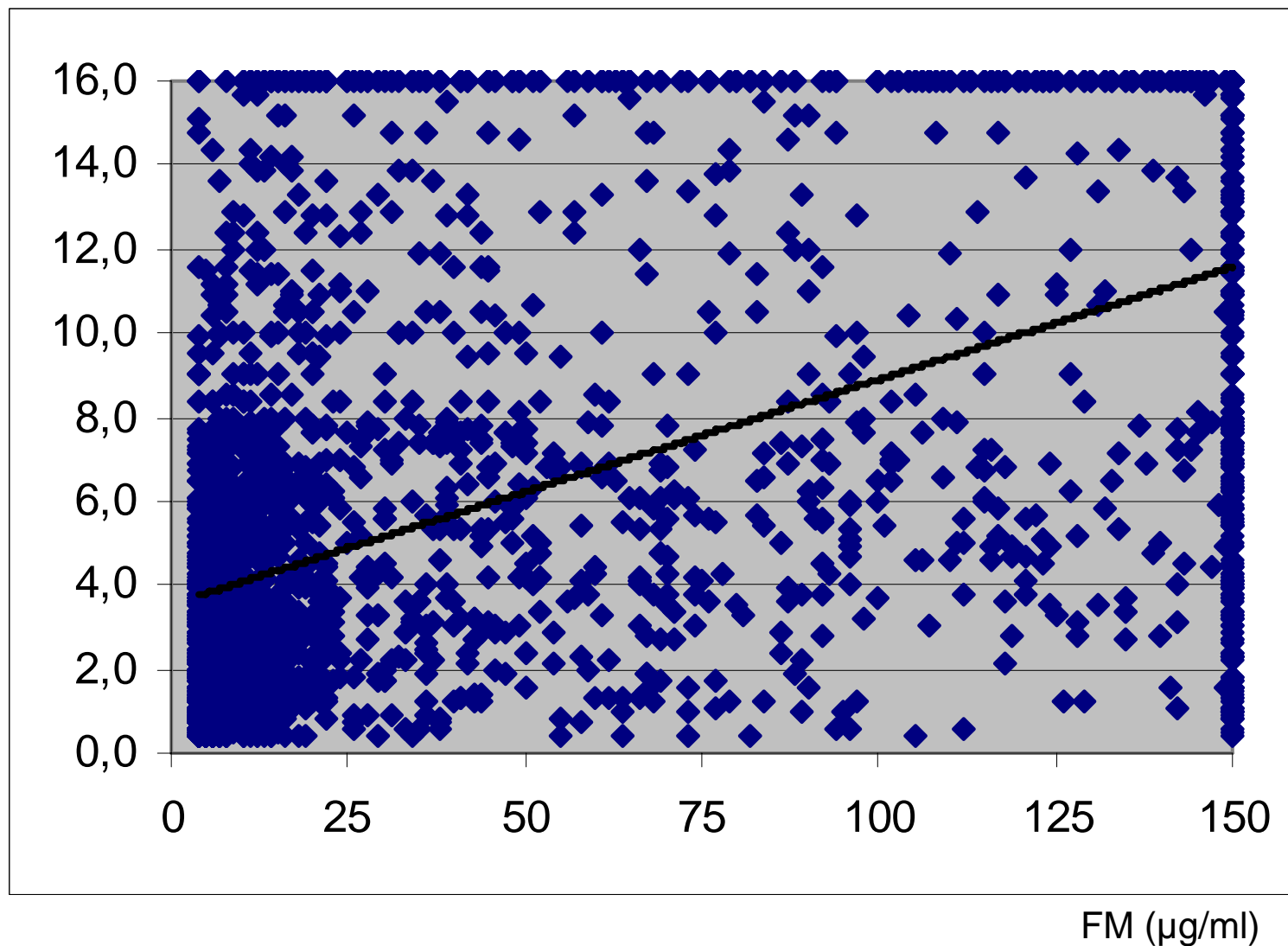


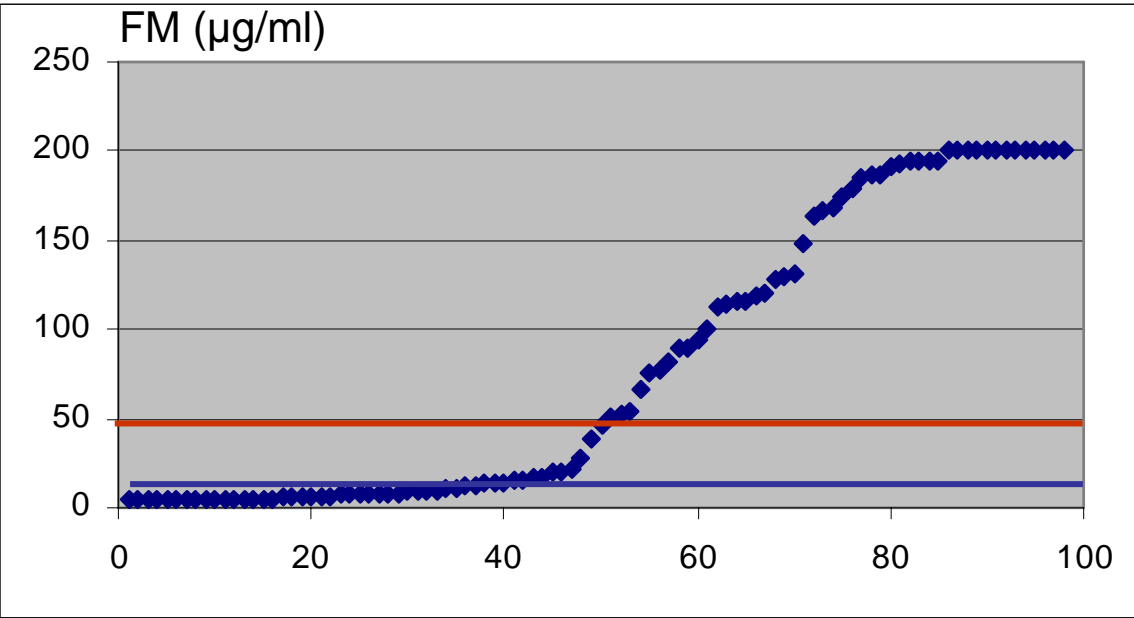


Corrélation FM/DDI (n = 2512)

$r = 0.58$

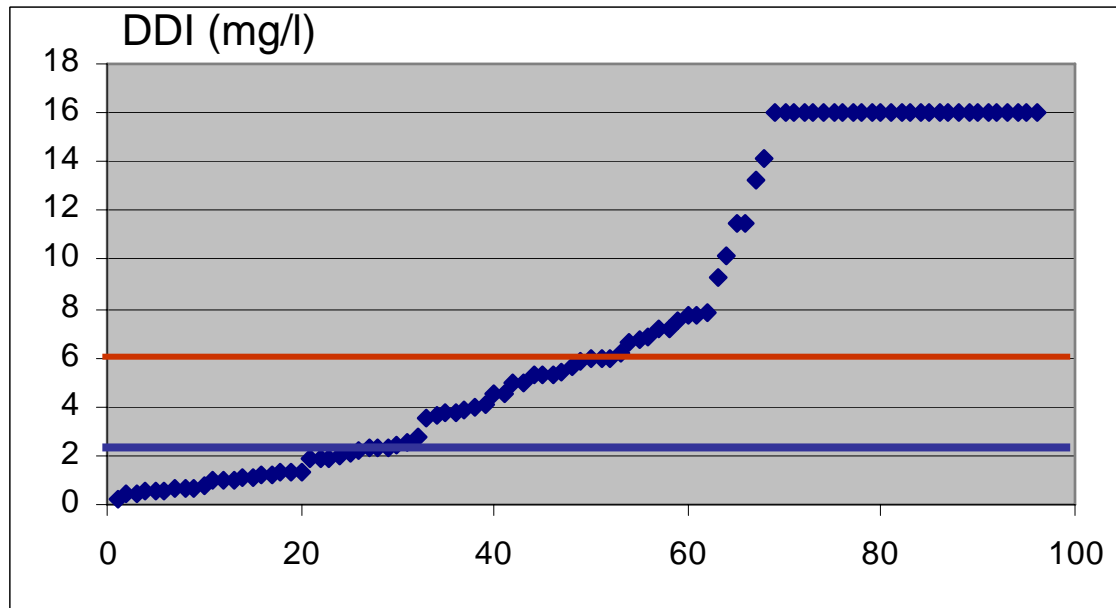
DDI (mg/l)





50 $\mu\text{g/ml}$ = 3 points

6 $\mu\text{g/ml}$ = 2 points

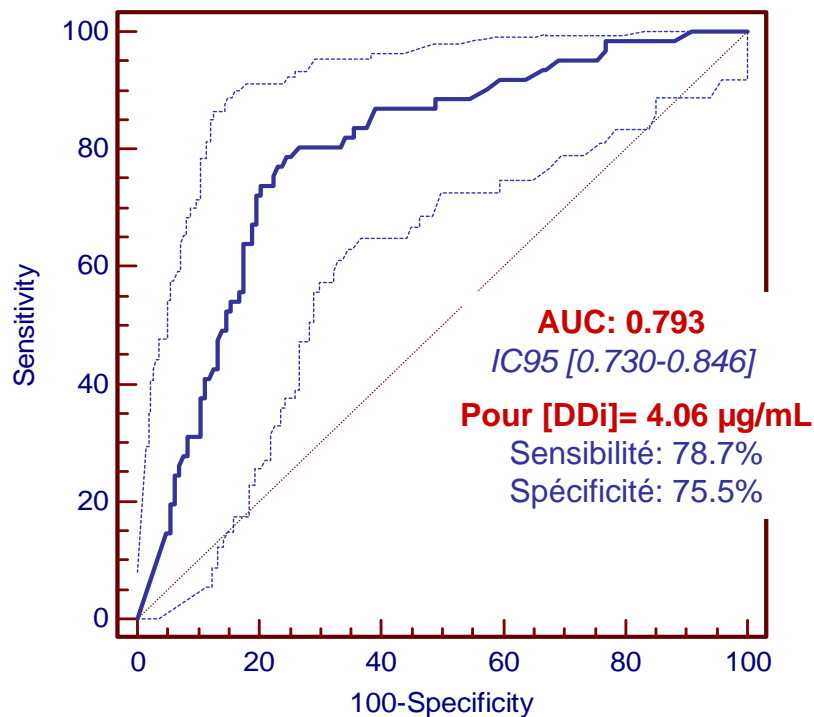


6 mg/l = 3 points

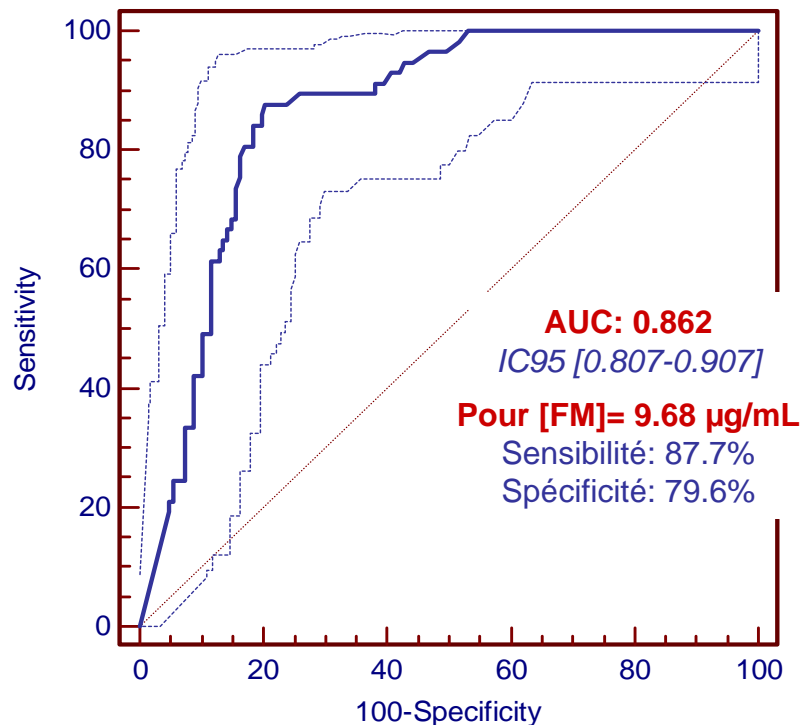
2 mg/l = 2 points



score CIVD DDi



score CIVD FM



le score CIVD FM avec [FM] = 10 µg/mL ⇒ meilleur diagnostic prédictif
que le score CIVD DDi avec [DDi] = 4 µg/mL



Centre Hospitalier Régional
Universitaire de Lille

La prise en charge personnalisée

L'interprétation physiopathologique des bilans

Cas1

Leucocytes ($10^9/l$)	15,7
Plaquettes ($10^9/l$)	93
TQ (sec) (Témoin 10,5)	12,4
Fibrinogène (g/l)	6,5
Facteur II (%)	75
Facteur V (%)	126
FM ($\mu\text{g/ml}$)	105
D-Dimères (mg/l)	3,5
Score CIVD ISTH	4/3

Femme 25 ans

Bilan d'entrée pour
syndrome infectieux

Commentez ce bilan

Quelle interprétation physiopathologique ?

Quelles informations donnent les FM et/ou les DDI ?

Comment interpréter le score ISTH ?

Quelles évolutions possibles ?

Semble-t-il nécessaire d'envisager une prise en charge spécifique de l'hémostase ?

Cas1

Choc



	6h	J2	J3	J10
Leucocytes ($10^9/l$)	13,1	30,0	15,9	10,6
Plaquettes ($10^9/l$)	44	108 (ttt)	29	69
TQ (sec) (Témoin 10,5)	12,6	14,5	16,3	11,9
Fibrinogène (g/l)	2,9	1,5	1,0	3,1
Facteur II (%)	42	30	25	79
Facteur V (%)	94	69	65	164
FM ($\mu g/ml$)	>150	>150	39	10
D-Dimères (mg/l)	20,0	19,6	12,8	7,5
Score CIVD ISTH	5	4 (6)	6/7	3/4

Commentez l'évolution biologique

Quelle interprétation physiopathologique ?

Comment interpréter les valeurs de FM et DDI ?

Comment interpréter les scores ISTH ?

Semble-t-il nécessaire d'envisager une prise en charge spécifique de l'hémostase ?

Quelle évolution à moyen terme ?

Cas2

Leucocytes ($10^9/l$)	2,8
Hb (g/dl)	6,9
Plaquettes ($10^9/l$)	60
TQ (sec) (Témoin 10,5)	17,5
Fibrinogène (g/l)	0,9
Facteur II (%)	34
Facteur V (%)	22
FM ($\mu\text{g/ml}$)	90
D-Dimères (mg/l)	12,8
Score CIVD ISTH	7

Homme 20 ans

Bilan d'entrée pour
polytraumatisme suite à
un accident de la voie publique

Commentez ce bilan

Quelle interprétation physiopathologique ?

Quelles informations donnent les FM et/ou les DDI ?

Comment interpréter le score ISTH ?

Quelles évolutions possibles ?

Semble-t-il nécessaire d'envisager une prise en charge spécifique de l'hémostase ?

Cas2

	T 12h	T 24h	T 48h	T 72h
Leucocytes ($10^9/l$)	8,9	13,0	10,8	13,3
Hb (g/dl)	10,1 (ttt)	8,9	7,3	7,8
Plaquettes ($10^9/l$)	72	54	44	57
TQ (sec) (Témoin 10,5)	12,6	16,0	15,6	12,3
Fibrinogène (g/l)	2,3 (ttt)	2,8	3,5	5,3
Facteur II (%)	44	43	38	65
Facteur V (%)	26	32	34	82
FM	66	82	55	10
D-Dimères (mg/l)	5,9	6,4	6,8	7,5
Score CIVD ISTH	4/(5)	5	6	3/4

↑
Intervention chirurgicale

Commentez l'évolution biologique

Quelle interprétation physiopathologique ?

Comment interpréter les valeurs de FM et DDI ?

Semble-t-il nécessaire d'envisager une prise en charge spécifique de l'hémostase ?

Quelle évolution à moyen terme ?

Cas 3

	Entrée	6h (bloc)
Leucocytes ($10^9/l$)	20,6	13,7
Hb (g/dl)	10,7	6,8
Plaquettes ($10^9/l$)	355	115
TQ (sec) (Témoin 10,5)	9,8	14,4
Fibrinogène (g/l)	4,7	2,2
Facteur II (%)		32
Facteur V (%)		40
FM ($\mu\text{g/ml}$)		45
D-Dimères (mg/l)	4,6	20,6
Score CIVD ISTH	2	4/5

Femme 32 ans

Entrée pour accouchement en urgence dans un contexte de prééclampsie

Bilan d'entrée et bilan au bloc (césarienne)

Commentez ce bilan

Quelle interprétation physiopathologique ?

Quelles informations donnent les FM et/ou les DDI ?

Quelles évolutions possibles ?

Semble-t-il nécessaire d'envisager une prise en charge spécifique de l'hémostase ?

Cas 3

	T12h	T24h	T48h
Leucocytes ($10^9/l$)	29,7	14,1	23,7
Plaquettes ($10^9/l$)	155	73	73
Hb (g/dl)	10,5 (ttt)	9,5	10,2
TQ (sec) (Témoin 10,5)	14,2	12,0	11,2
Fibrinogène (g/l)	3,8	2,7	4,7
Facteur II (%)	49	73	79
Facteur V (%)	51	75	115
FM ($\mu g/ml$)	>150	24	8
D-Dimères (mg/l)	33,2	15,5	13,3
Score CIVD ISTH	5	3/4	3/4

Commentez l'évolution biologique

Quelle interprétation physiopathologique ?

Comment interpréter les valeurs de FM et DDI ?

Comment interpréter les scores ISTH ?

Semble-t-il nécessaire d'envisager une prise en charge spécifique de l'hémostase ?

Quelle évolution à moyen terme ?

Des arguments pessimistes périmés

- la prise en charge est trop tardive
- la mortalité ne diminue pas
- la biologie ne sert à rien
- les traitements sont empiriques....

Des raisons d'espérer

- la CIVD dans son environnement
 - une meilleure connaissance physiopathologique
- les tests et les scores biologiques
 - une plus grande finesse d'analyse
- la prise en charge personnalisée
 - la bonne PEC au bon moment

