

Diagnostic biologique et suivi de la CIVD – cas cliniques



Dr. Olivier Feugeas
CRC-MHC, HUS Strasbourg et groupe Ouilab



Liens d'Intérêts

BMS-PFIZER

BAYER

LEO

LFB

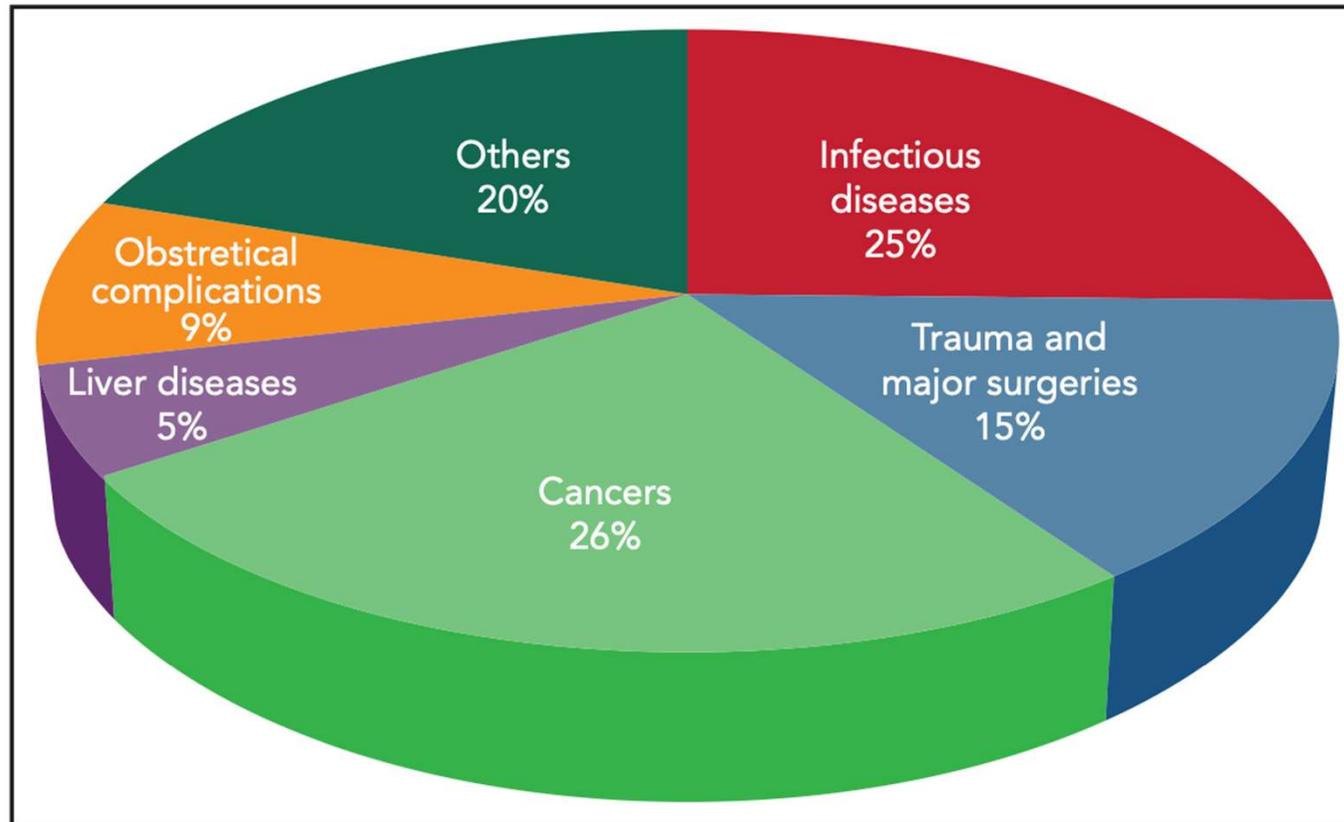
SOBI

CSL-BEHRING

STAGO

***La Coagulation Intra Vasculaire Disséminée
est toujours une complication d'un désordre
physiopathologique***

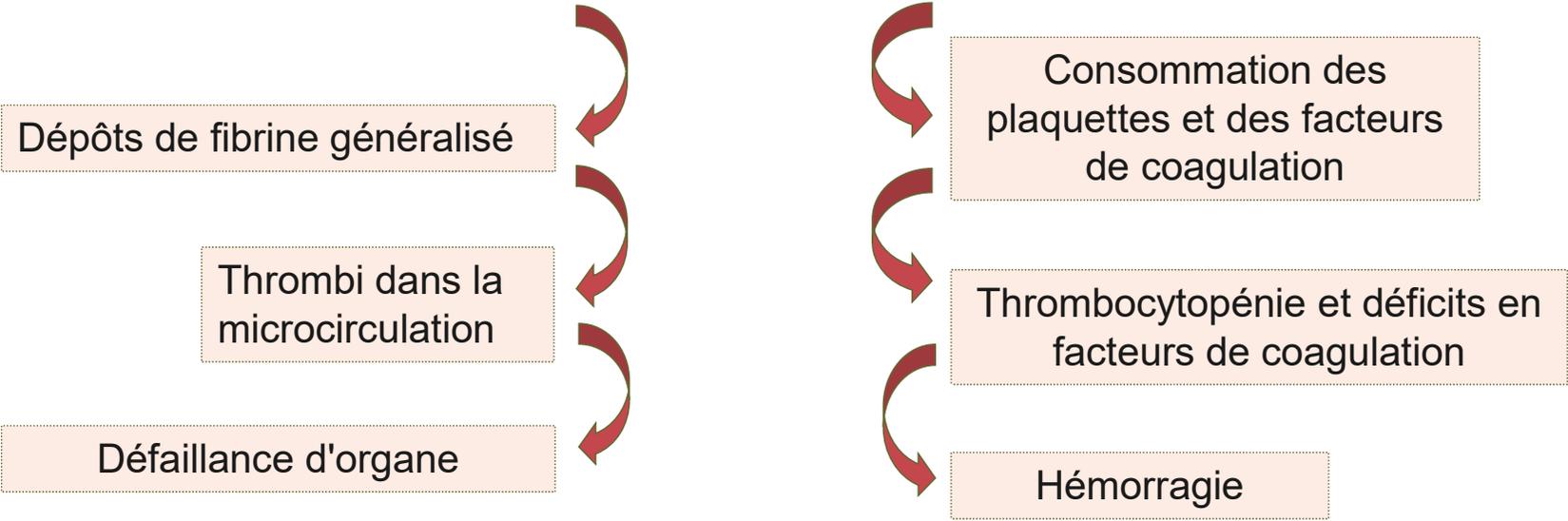
Les causes déclenchantes



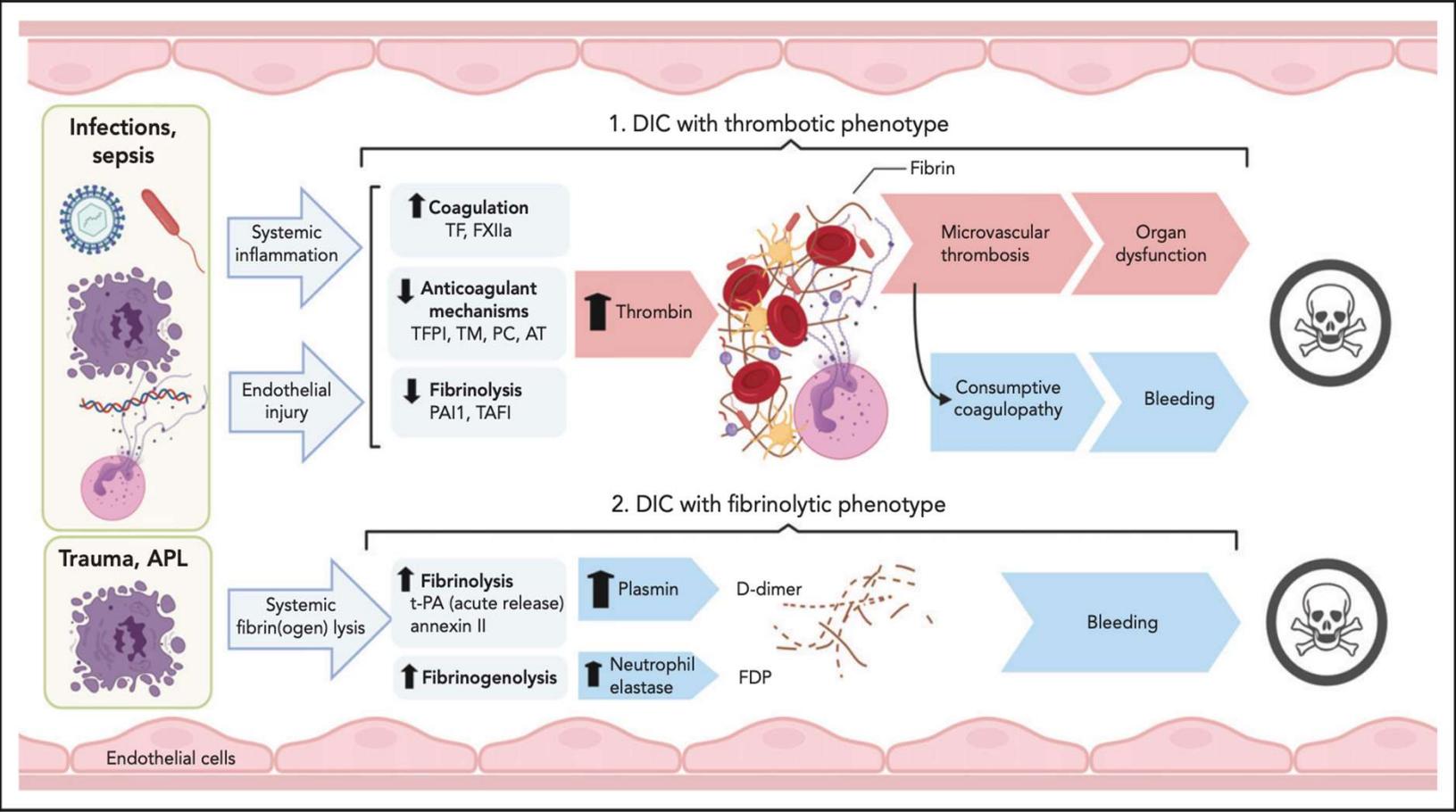
Présence d'un désordre sous-jacent associé à la CIVD
Sepsis – choc septique – cancer – trauma – complication de la grossesse - venin



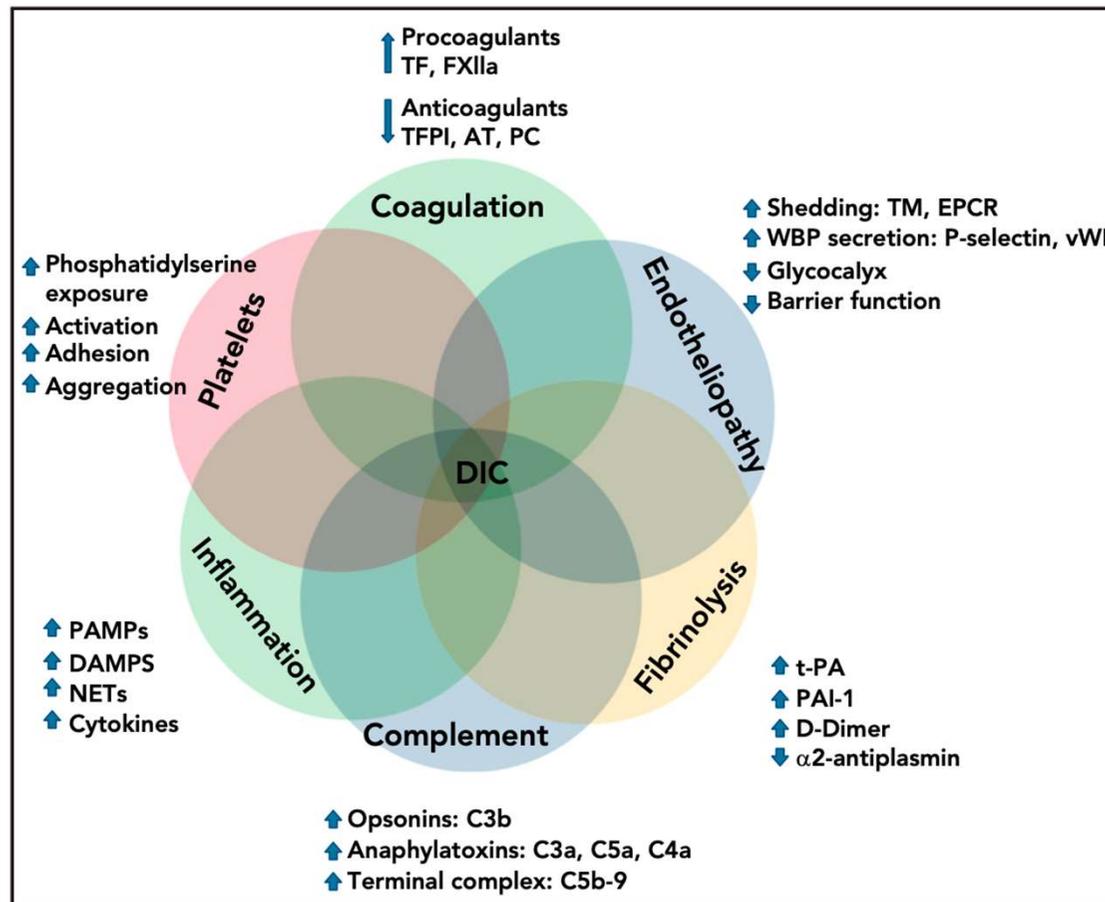
Activation systémique de la coagulation



Un aperçu de la physiopathologie des formes hémorragiques et thrombotiques



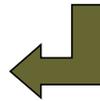
La genèse d'une CIVD va au-delà des désordres plaquettaires, de la coagulation et de la fibrinolyse



CIVD Décompensée ? => Calcul Score ISTH

PRESENCE D'UN DESORDRE SOUS-JACENT

OUI : dérouler l'algorithme



NON : Arrêt

Réalisation tests de coagulation : TQ, comptage des plaquettes, fibrinogène, marqueurs de la fibrine

Score :
• Plaquettes : > 100 G/L = 0 ; < 100 G/L = 1 ; < 50 G/L = 2
• Augmentation des marqueurs de fibrine (DDi, FDP, FM) : pas de hausse = 0 ; hausse modérée = 2 ; forte hausse = 3
• Allongement du Temps de Quick : < 3 sec = 0 ; 3 sec < TQ < 6 sec = 1 ; > 6 sec = 2
• Taux de fibrinogène : > 1 g/L = 0 ; < 1 g/L = 1

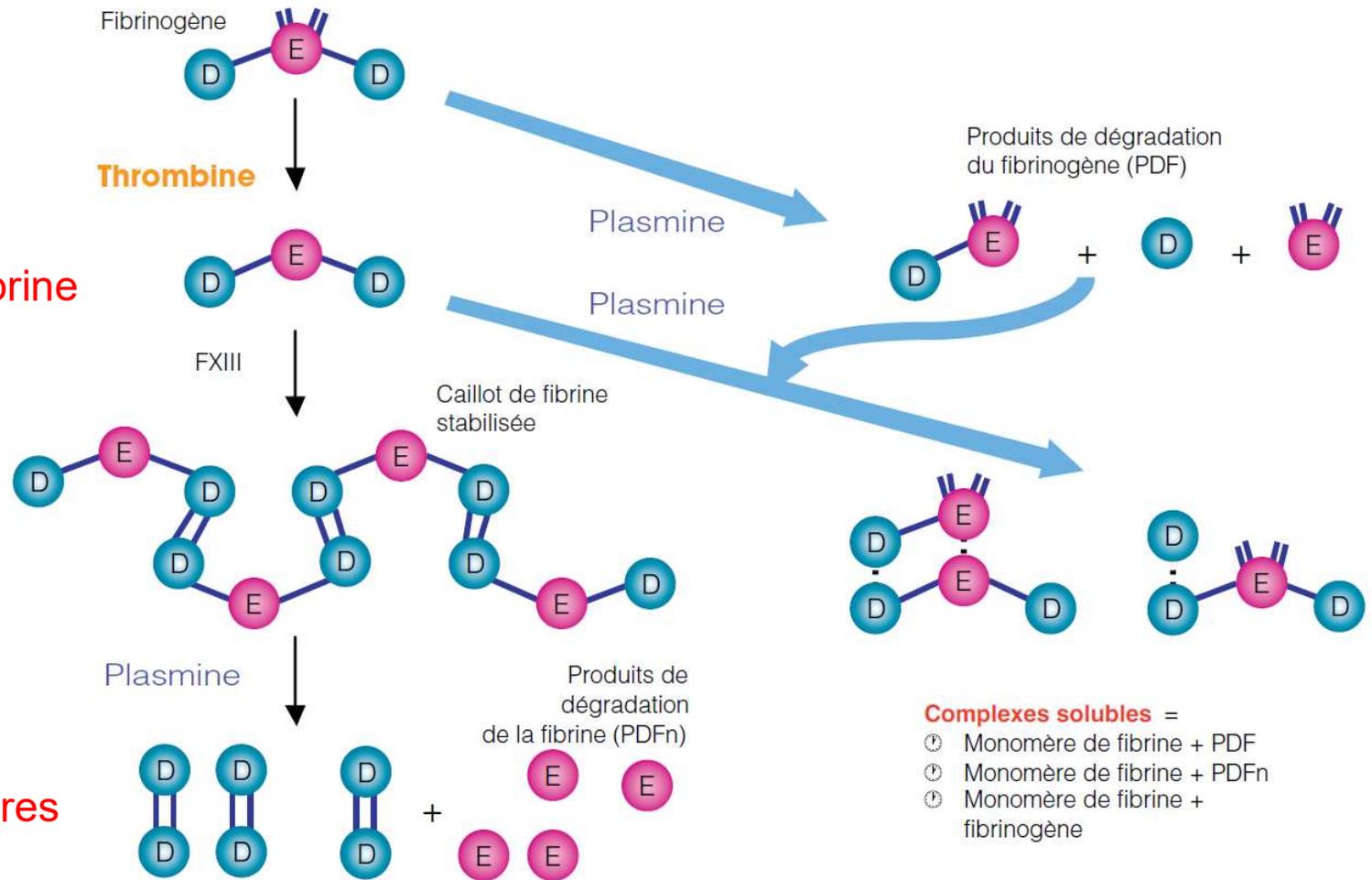


Score global :
≥ 5 compatible avec une CIVD avérée
< 5 pas en faveur d'une CIVD avérée



Dans tous les cas refaire les examens quotidiennement et recalculer le score

Monomère de fibrine



D-Dimères

Cinétique des marqueurs de fibrine *en cas de thrombose*

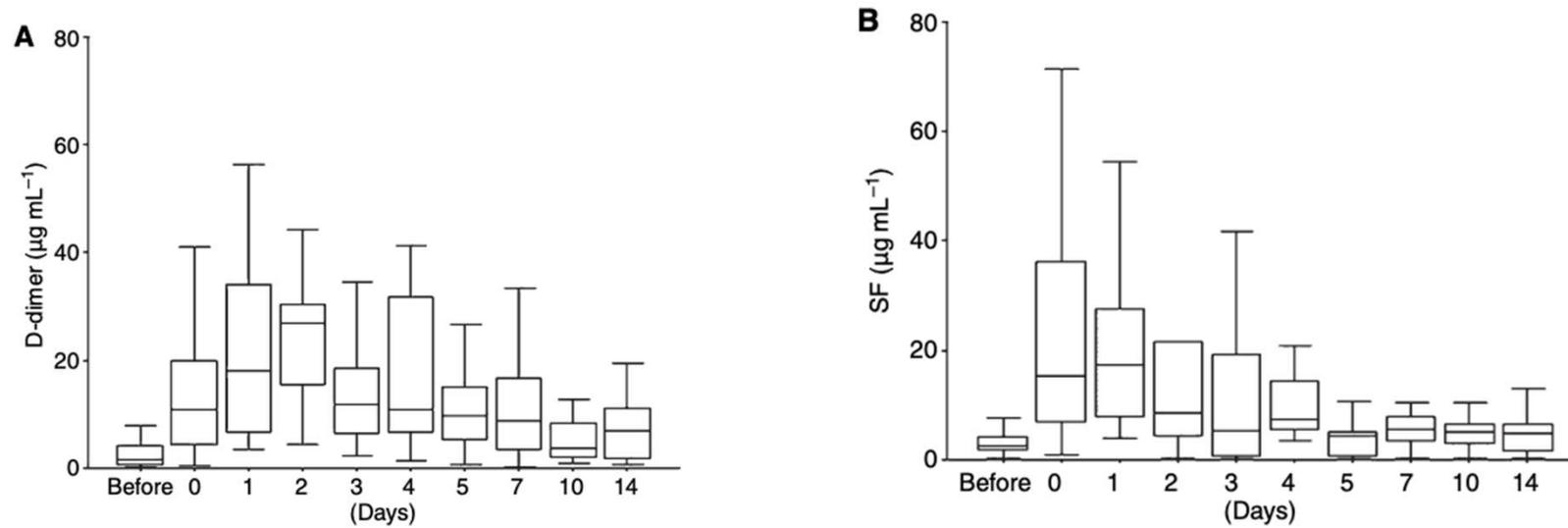


Fig. 4. Changes in plasma levels of (A) D-dimer and (B) soluble fibrin (SF) in patients with deep vein thrombosis (DVT). Onset: the day of diagnosis. Before: within 28 days before onset of DVT.

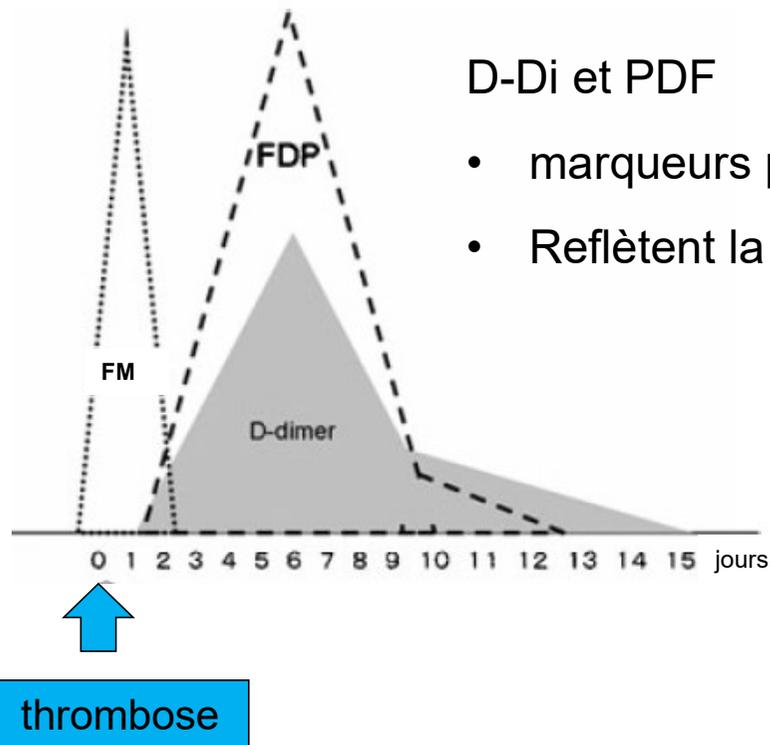
Cinétique des marqueurs de fibrine

FM: monomères de fibrine

- marqueur **pro-thrombotique**
- reflète la précocité du processus de coagulation

D-Di et PDF

- marqueurs **post-thrombotiques**
- Reflètent la fibrinolyse



Détermination des seuils DD et FM pour le Score ISTH

Table 3. Cut-off values for fibrin-related markers

	Cut-off	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	Odds ratio (95% CI)
I. Group 1 vs. Group 3 (Non-DIC vs. Overt DIC)						
DD ($\mu\text{g/ml}$)	3.92*	81.20	60.00	29.09	66.67	20.67 (4.11-103.80)
FM ($\mu\text{g/ml}$)	9.95*	93.75	72.09	55.56	91.18	12.92 (3.16-52.77)

issu de Park KJ. 2011

D'autres études, CHU Brest et Caen, ont
fixés un seuil pour FM à 50 $\mu\text{g/ml}$

avec STA[®] Liatest[®] FM & STA[®] Liatest[®] D-Di :

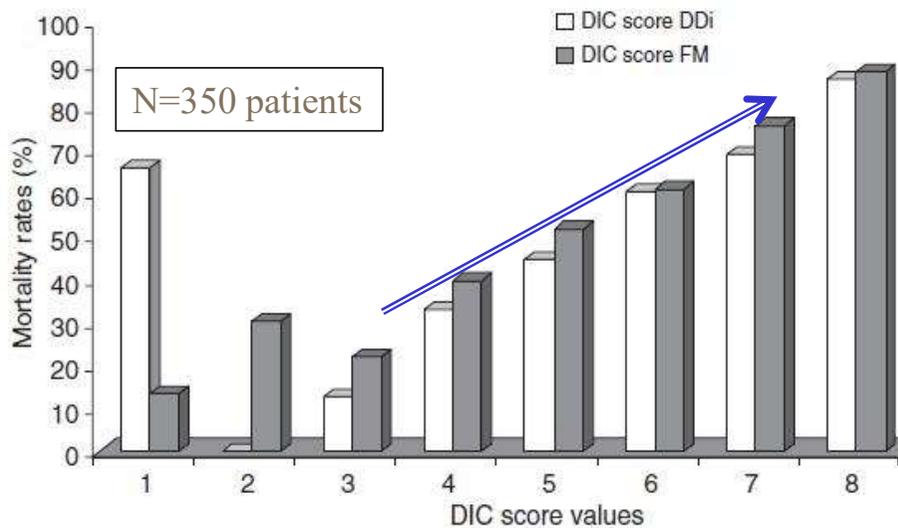
- seuil pour les D-Dimères: 4 $\mu\text{g/ml}$ FEU
- seuil pour les Monomères de Fibrine: 10 $\mu\text{g/ml}$

158 patients : Lissalde Lavigne G. et al., J Thromb Haemost, 2008; 6: 645-653
139 patients : Park KJ. Et al., Korean J Lab Med, 2011. 31: 143-147

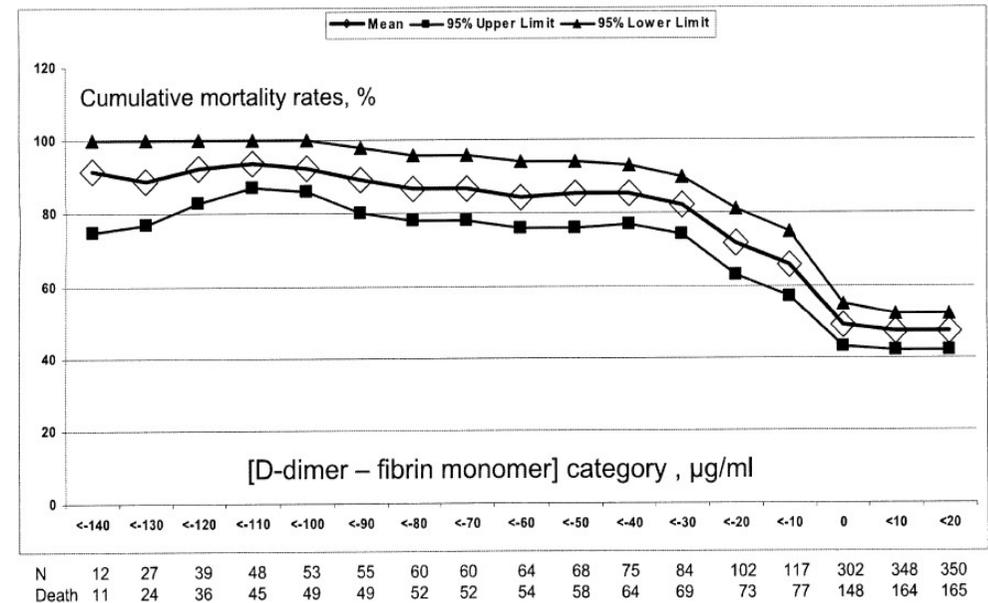
Score ISTH avec D-dimères et Monomères

Points Paramètres	0	1	2	3
Plaquettes	> 100 G/L	< 100 G/L	< 50 G/L	
TQ	< 3 sec	> 3 et < 6 sec	> 6 sec	
Fibrinogène	> 1 g/L	< 1 g/L		
DDi (ng/ml) OU Monomère de Fibrine (µg/ml)	≤ 4000		> 4000 et ≤ 10 000	> 10 000
	≤ 10		> 10 et ≤ 50	> 50
Score global	< 5 : suggère une CIVD biologique ou clinique ≥ 5 : compatible avec une CIVD compliquée			

Valeur prédictive des scores CIVD dans le choc septique DDi vs FM



Durée de survie calculée entre l'admission des patients en réanimation et leur décès ou sortie de l'étude à 90 jours.
Le risque relatif était calculé sur les non-survivants.



Evaluation du risque de mortalité à J90 en fonction de la différence DDi - FM

Cas cliniques

Yolanda, 65 ans, hospitalisée pour choc septique => Intubée et ventilée

Bilan biologique hématologique d'urgence

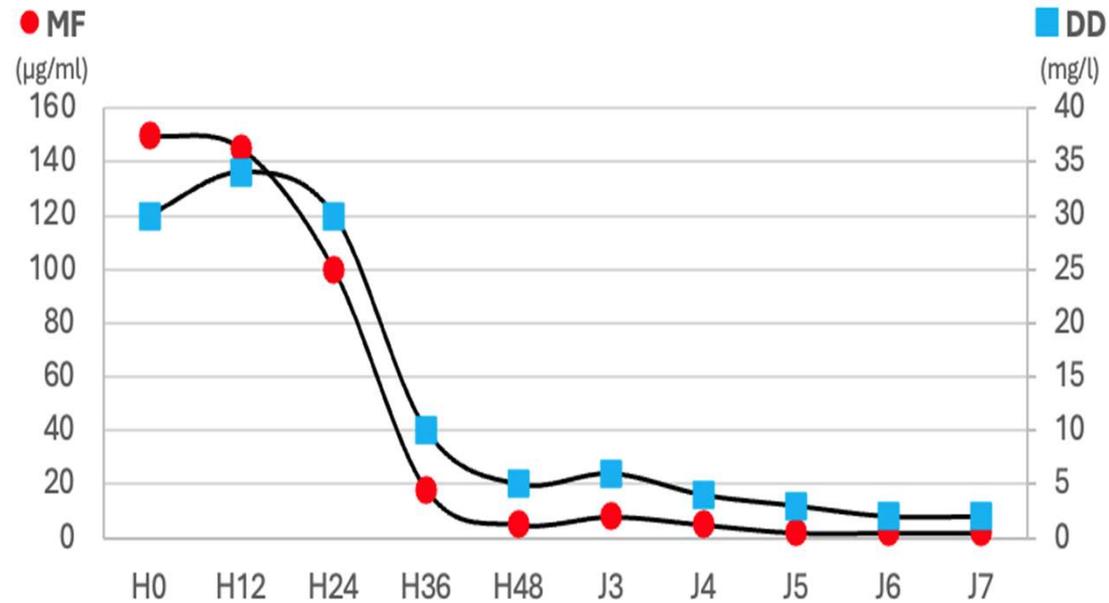
- Plaquettes : 62 G/L.
- TP 25 % (Ratio: 2,9)
- TCA : 62/32 sec (Ratio : 1,9)
- Fibrinogène : 0,8 g/L (normes: 2 - 4 g/L)
- D-Di > 10 µg/mL
- FM : 160 µg/mL

Score ISTH D-Di : 7

Score ISTH FM : 7

Question : Quel est votre diagnostic biologique ?

Yolanda : suivi



- état d'équilibre
- équilibre entre coagulation-fibrinolyse
- rapport MF/D-Di ≈ 1
- les taux de MF et de D-Dimères suivent la même cinétique au cours du temps

Cas cliniques

Yolanda, 65 ans, hospitalisée pour choc septique => Intubée et ventilée

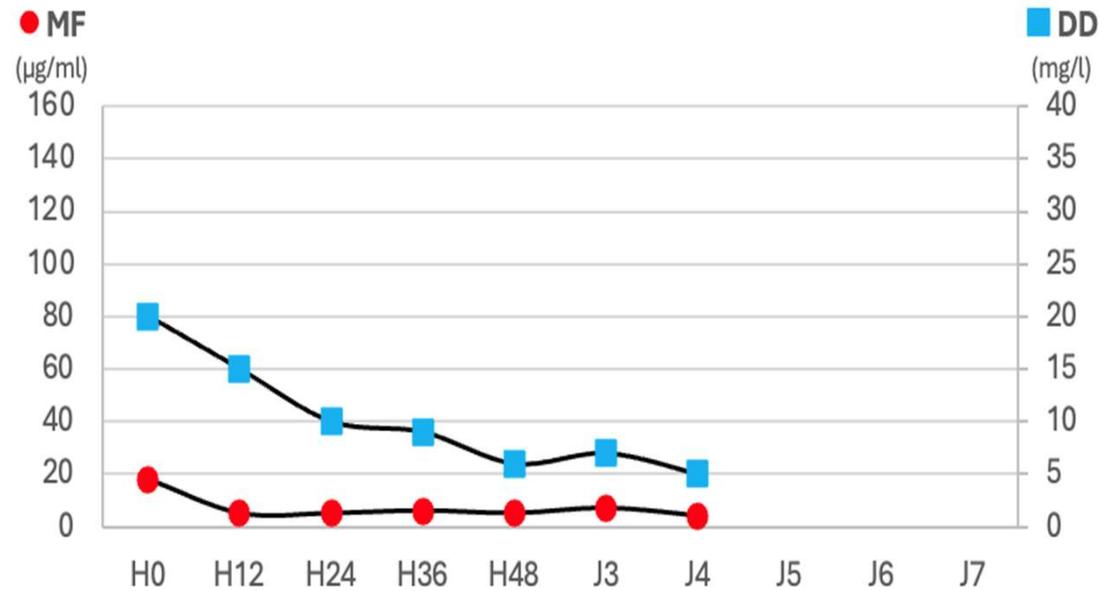
Score ISTH D-Di : 7

Bilan biologique hématologique d'urgence

- Plaquettes : 62 G/L.
- TP 25 % (Ratio: 2,9)
- TCA : 62/32 sec (Ratio : 1,9)
- Fibrinogène : 0,8 g/L (normes: 2 - 4 g/L)
- D-Di > 10 µg/mL
- FM : 15 µg/mL

Score ISTH FM : 6

Yolanda : suivi



- état de déséquilibre
- déséquilibre profibrinolytique
- rapport MF/D-Di < 1

Cas cliniques

Yolanda, 65 ans, hospitalisée pour choc septique => Intubée et ventilée

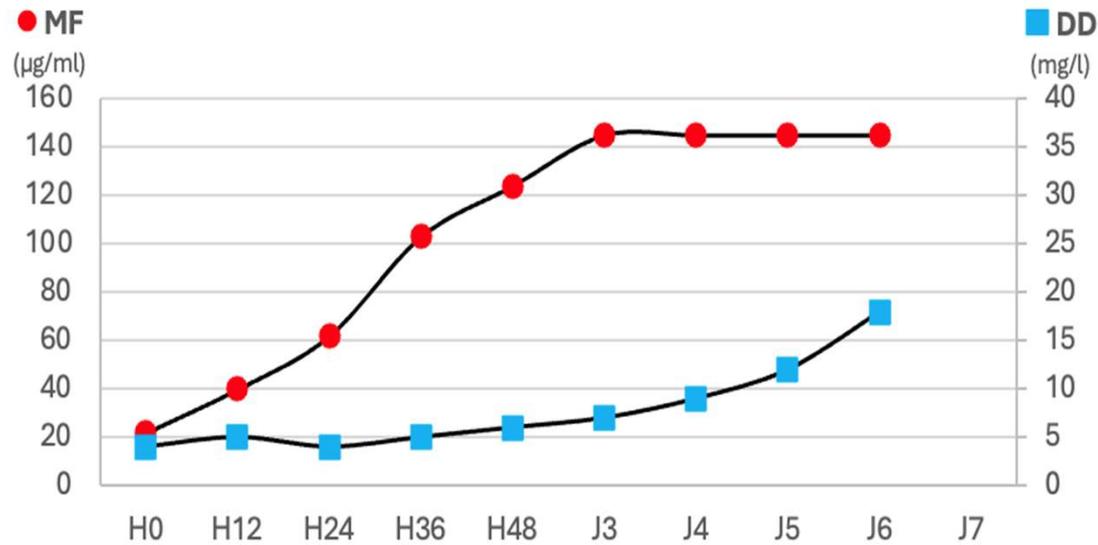
Score ISTH D-Di : 6

Bilan biologique hématologique d'urgence

- Plaquettes : 62 G/L.
- TP 25 % (Ratio: 2,9)
- TCA : 62/32 sec (Ratio : 1,9)
- Fibrinogène : 0,8 g/L (normes: 2 - 4 g/L)
- D-Di : 5 µg/mL
- FM : 30 µg/mL

Score ISTH FM : 6

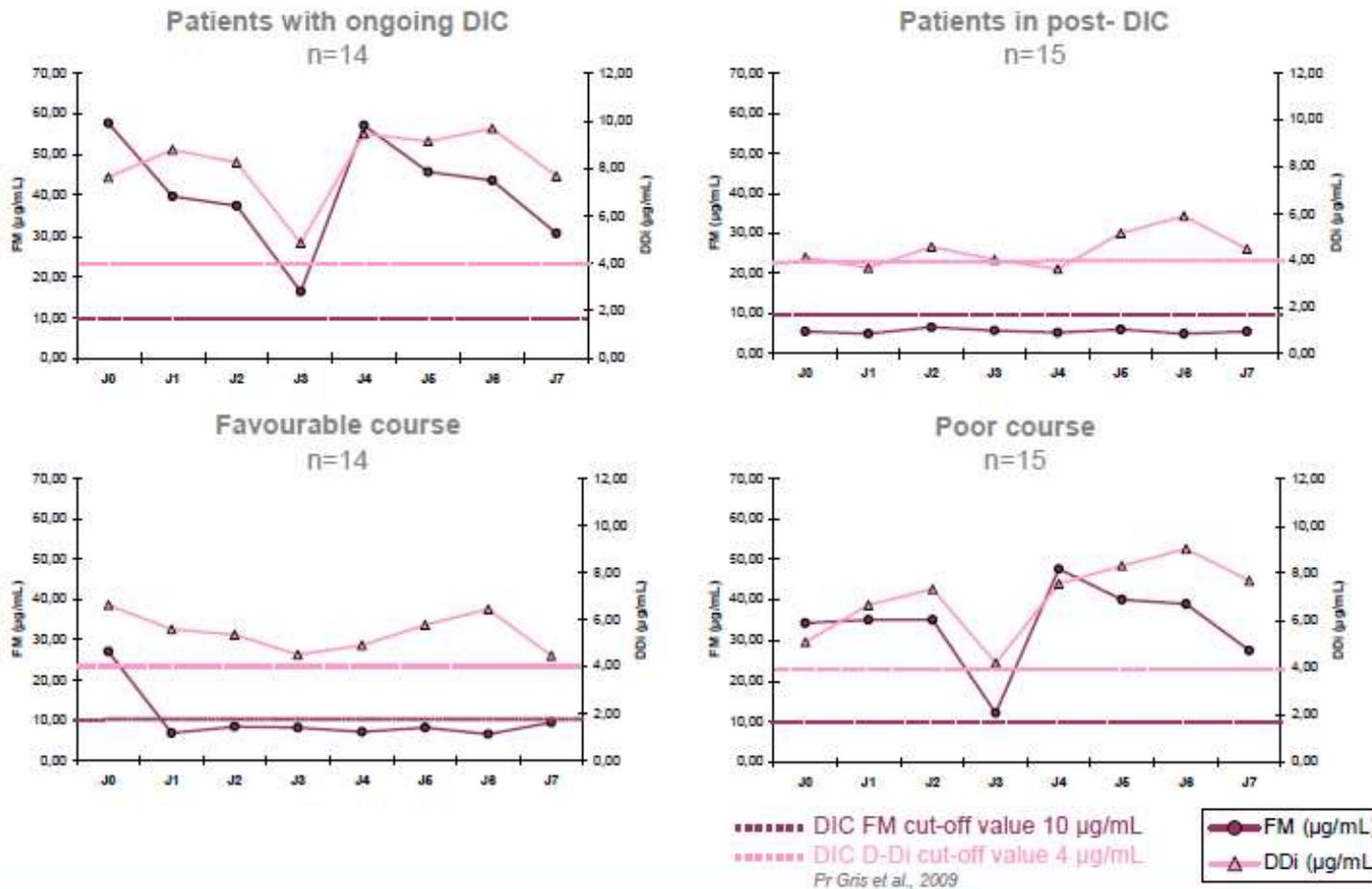
Yolanda : suivi



- état de déséquilibre
- déséquilibre procoagulant
- rapport MF/D-Di > 1
- Les MF pourraient permettre un meilleur suivi de la CIVD

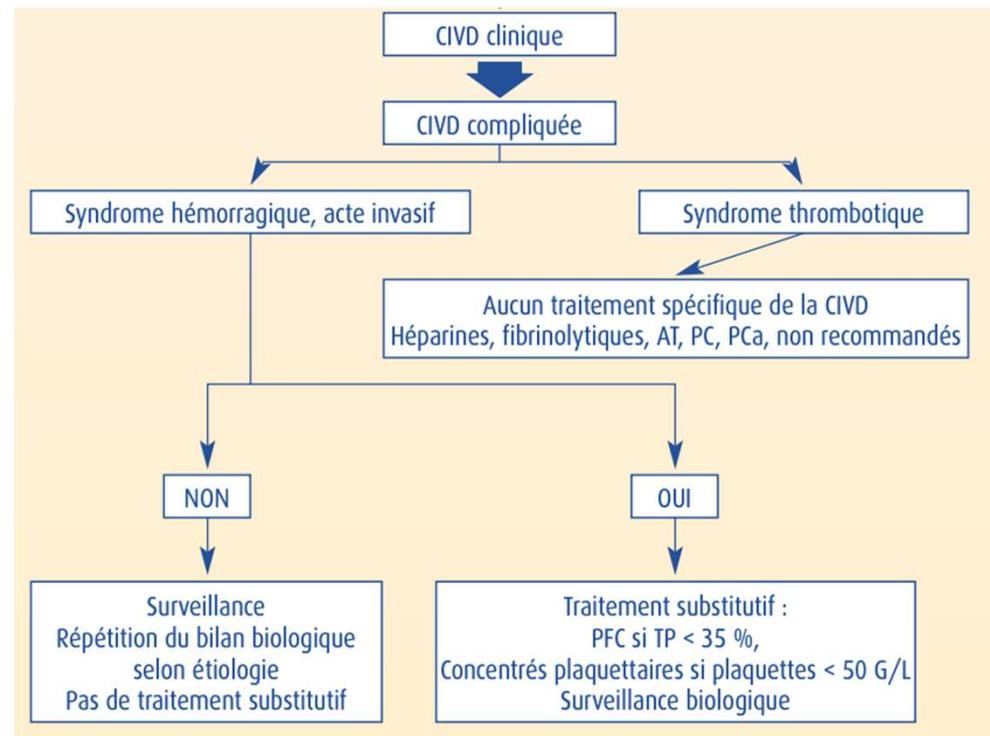
Autres exemples

FM & DDi mean levels from D0 to D7

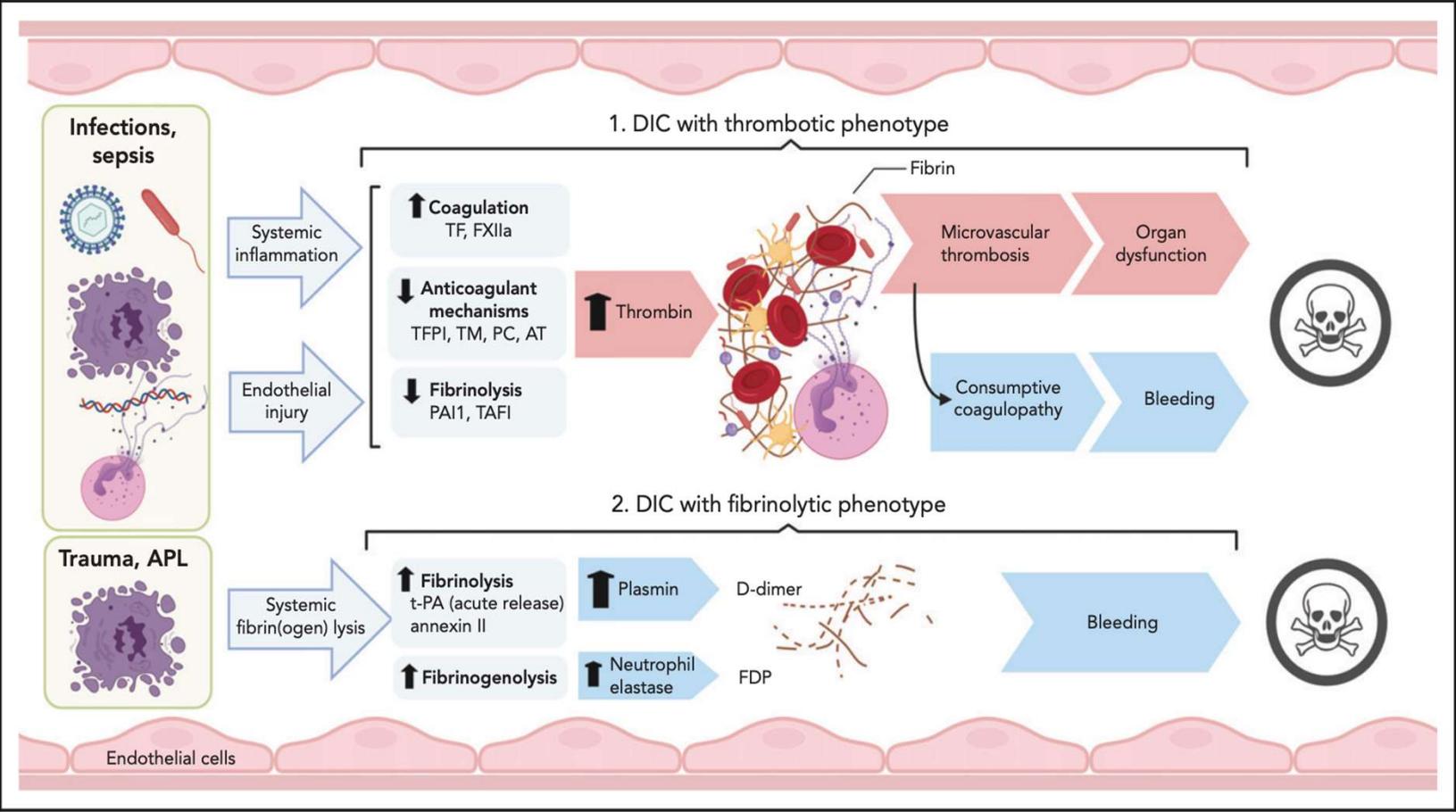


Traitement de la CIVD

Traitement étiologique est essentiel
Traitements substitutifs => traitements d'accompagnements



Un aperçu de la physiopathologie des formes hémorragiques et thrombotiques



En résumé

- La CIVD est toujours une complication d'un état physiopathologique
- Les CIVD des chocs septiques sont les plus fréquentes avec le plus fort taux de mortalité
- La CIVD peut-être biologique ou décompensée => mise en évidence grâce au score ISTH utilisant des marqueurs de fibrine
- Les 2 marqueurs de fibrine les plus utilisés : D-dimères et Monomères de Fibrine
- Leur utilisation pour le scoring est le plus souvent comparable
- Leur utilisation simultanée pour le suivi et le pronostic est très intéressante permettant de différencier les formes thrombotiques des formes fibrinolytiques et d'adapter ainsi le traitement

Merci pour votre attention

Place à la discussion