

# La coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) fulminante: rôle décisif du soutien transfusionnel massif

Journée de formation romande, Neuchâtel  
VE 05.11.2021

T-FR / HFR Fribourg  
Dr Emmanuel Levrat



BLUTSPENDE SRK FREIBURG  
TRANSFUSION CRS FRIBOURG



# Plan de la présentation

- Présentation de cas
- Généralités
- Tableau clinique
- Diagnostic
- Prise en charge
- Take home messages

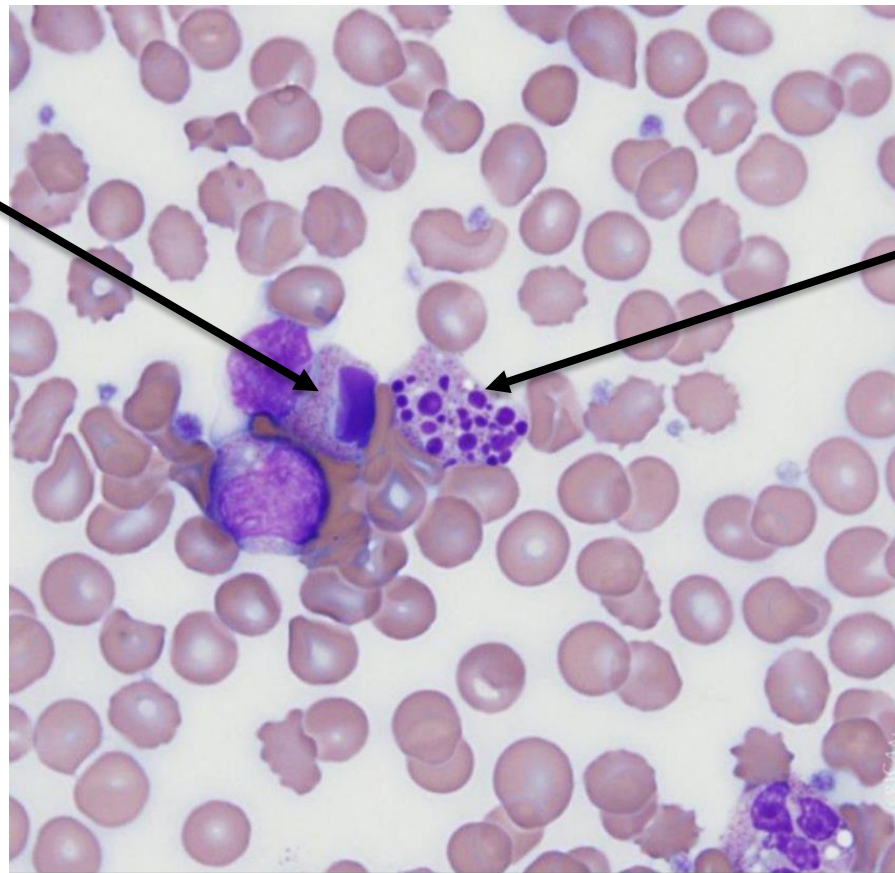
# Plan de la présentation

- Présentation de cas
- Généralités
- Tableau clinique
- Diagnostic
- Prise en charge
- Take home messages

# Cas N°1: Monsieur O, 67 ans

- Bonne santé habituelle
  - Antécédents:
    - CA rectum en 2011, en rémission après chirurgie, RT, CT
    - Polyneuropathie MI (post-CT)
  - TTT: nihil
  - Intolérance: Co-amoxicilline (vomissements)
- 18.01.2013: adressé aux urgences de l'HFR pour suspicion de méningite
- A l'admission:
- patient afébrile, hémodynamiquement stable, GCS 15
  - pas de méningisme, mais cervicalgies (CT scan cervical: pas de dissection)
  - avis neurologique: pas d'indication à ponction lombaire

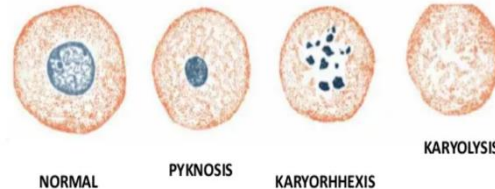
- Téléphone du laboratoire: très nombreux neutrophiles à noyaux pycnotiques à l'examen du frottis sanguin !



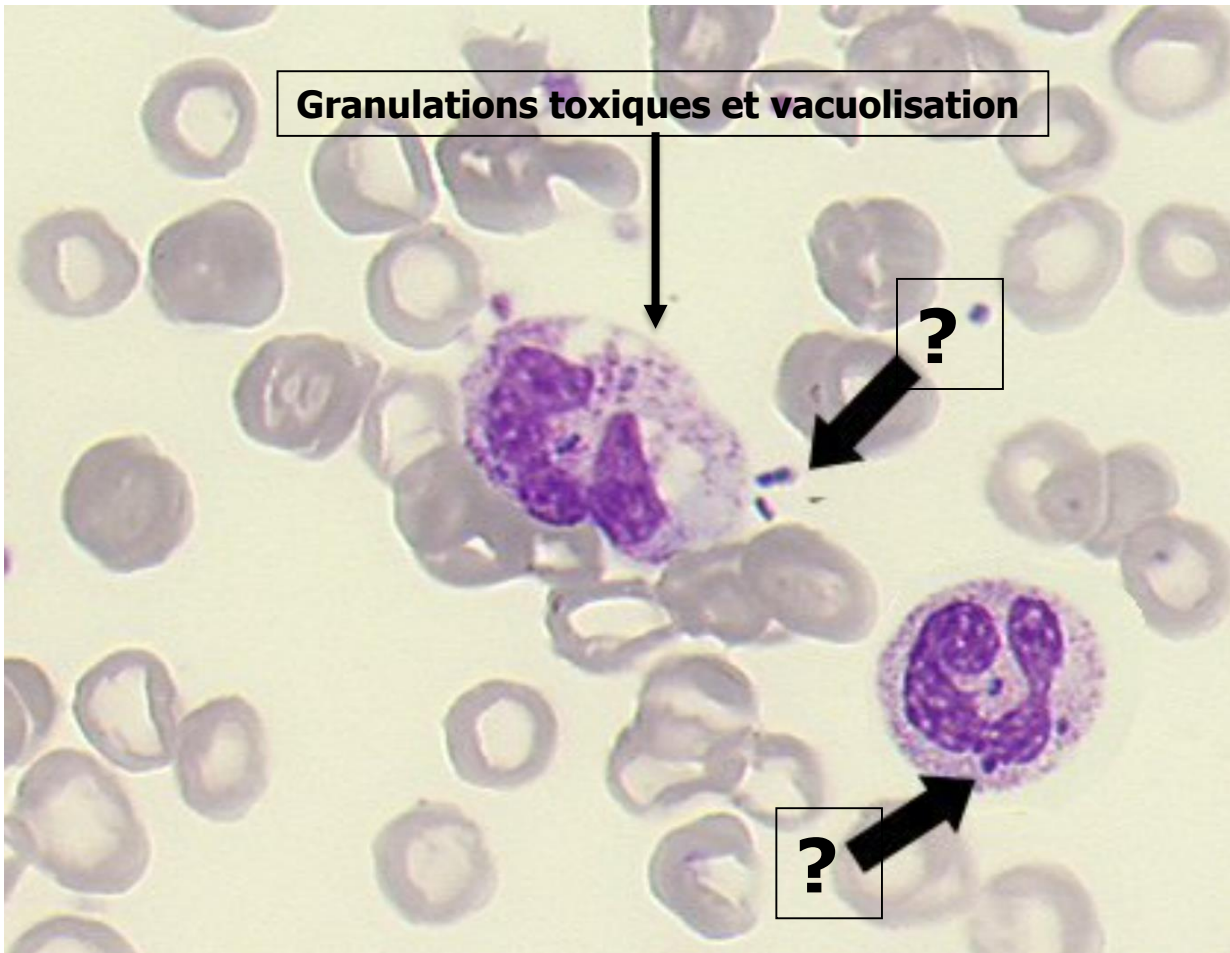
Pycnose nucléaire

karyorrhexis

Phases de la  
nécrose cellulaire :



➤ Examen du frottis sanguin périphérique:



# ➤ Laboratoire à l'admission

ANALYSE	Valeurs de référence et/ou unités	18.01.2013 14:25 1301-105268
<b>Numération</b>		
Leucocytes	4,0-10,0 G/l	2,4 **
Erythrocytes	4,50-5,50 T/l	4,52
Hémoglobine	140-180 g/l	146
Hématocrite	0,42-0,52 l/l	0,43
MCV	75-98 fl	95
MCH	29-35 pg	32
MCHC	320-370 g/l	340
RDW (% anisocytose)	< 15 %	11
Thrombocytes	150-300 G/l	92 **
<b>Différenciation %</b>		
Neutrophiles	45-75%	99,5 *⑤
Eosinophiles	< 4,0%	0,0
Basophiles	< 2,0%	0,0
Monocytes	< 8,0%	0,0
Lymphocytes	25,0-40,0 %	0,5 **
Plasmocytes	%	0,0
Blastes	%	0,0
Promyélocytes	%	0,0
Myélocytes	%	0,0
Métamyélocytes	%	0,0
Autres cellules	%	0,0
Erythroblastes	%	0,5
Morpho. erythrocytes	sp	sp
Morpho. leucocytes		sp
Morpho. thrombocytes		sp
Vitesse sédimentation	3-8 mm/1h	
<b>Coagulation</b>		
TP%	70-100 %	69
Sous AVK: 14-35%		
TP INR		1,2
Sous AVK: 4,5-2,0 selon l'indication		
PTT	26-36 sec	37 *
1,5 à 3 x la norme selon administration et heure du prélèvement		
Fibrinogène	2,0-4,5 g/l	3,5
D-Dimère	< 500 ng/ml	
D-Dimère (Siemens)	< 500 ng/ml	35640 ②

## COMMENTAIRES:

- Noyaux pycnotiques. Impossible de faire une différenciation des segmentés bâtonnets et métamyélocytes  
ERA
- neutrophiles dégranulés  
noyaux pycnotiques  
neutro. à cytoplasme vacuolé

ANALYSE	Valeurs de référence et/ou unités	18.01.2013 14:25 1301-105268
Glucose	3,9-6,1 mmol/l	7,2 **
Urée	3,8-7,0 mmol/l	7,7 *
Créatinine plasmatique	60-105 µmol/l	77
Protéines totales	65,0-80,0 g/l	
Albumine	37,0-51,0 g/l	
Osmolalité plasmatique	280-295 mosmol/kg	
Sodium	136-150 mmol/l	. ②
Potassium	3,7-5,0 mmol/l	.
Chlore		
Calcium	2,20-2,55 mmol/l	
Ca corrigé Alb 40g/l		
Calcium ionisé	1,12-1,32 mmol/l	
valeur corrigée à pH 7.4		
Ca ionisé non corrigé		
Phosphate	0,90-1,45 mmol/l	
Magnésium	0,80-1,15 mmol/l	
AST / ASAT	< 40 U/l	.
GPT / ALAT	< 40 U/l	116 **
LDH (IFCC)		
LDH	< 450 U/l	. ②
Phosphat. alcaline IFCC	40-130 U/l	
Gamma-GT	< 60 U/l	362 **
Bilirubine totale	3,1-18,8 µmol/l	
Bilirubine directe	< 3,4 µmol/l	
Amylase totale	22-100 U/l	
Lipase	0-60 U/l	
CK	< 170 U/l	
CK-MB	< 25 U/l	
Cholestérol		
HDL-cholestérol		
LDL-cholestérol		
Triglycérides		
Acide urique		
Fer sérique		
Capacité totale		
Transferrine		
Saturation de la transferrine		
Ferritine (Roche)		
Réc.sol. transferrine (Roche)		

## COMMENTAIRES:

- résultat contrôlé
- Matériel hémolysé
- Recommandations selon IFCC augmentation de moyenne de 13% des val.

ANALYSE	Valeurs de référence et/ou unités	18.01.2013 14:25 1301-105268
Protéine C-Réactive	< 5 mg/l	100 **
<b>ANALYSE</b>		
Valeurs de référence et/ou unités		
18.01.2013 14:25 1301-105268		
Volume urinaire (ml)		
Durée de la récolte (h)		
<b>Tests qualitatifs</b>		
Leucocytes		neg
Nitrite		neg
pH		pH 6,5
Protéines		pos **
Glucose		neg
Corps cétoniques		neg
Urobilinogène		normal
Bilirubine urinaire		.
Sang (Fc. Hb et/ou Myo)		+++ +
Densité		1011-1015
<b>Sédiment urinaire</b>		
Erythrocytes		incompt. *
Leucocytes		< 3
Cyl. granuleux		introuv.
Cylindres hyalins		introuv.
Autres cylindres		introuv.
Flore bactérienne		++ *
Filaments mycéliens		neg
Levures		neg
Mucus		neg
Cel. épithéliales		++
Autres cellules		neg
Acide Urique		introuv.
Oxalates		introuv.
Autres cristaux:		introuv.
<b>Spot urinaire</b>		
Sodium urinaire (spot)	mmol/l	
Potassium urinaire (spot)	mmol/l	
Osmolalité urinaire (spot)	mosmol/kg	
Protéines urinaires	< 0,45 g/l	8,26 **

# ➤ Evolution

- Décès 90 min après l'admission aux SI, **avant même d'avoir reçu le moindre produit sanguin !**
- Défibrination complète en < 7 heures sur CIVD fulminante

- ❑ Agitation psychomotrice => avis infectio: Hémocultures à froid + AB large spectre (Meropénem + daptomycine)

- ❑ Apparition de pétéchies en temps réel (orteils puis membres inférieurs):



- ❑ Décongélation de 6 PFC



- ❑ admission SI + intubation pour troubles de l'état de conscience et « choc froid »



- ❑ Arrêt cardiorespiratoire réanimé 10 min, puis défaillance multiorganique et décès

ANALYSE	Valeurs de référence et/ou unités	18.01.2013 21:05 1301-105333	18.01.2013 19:03 1301-105321	18.01.2013 18:57 1301-105318	18.01.2013 14:25 1301-105268
<b>Numération</b>					
Leucocytes	4,0-10,0 G/l	3,0 **	0,6 **	1,8 **	2,4 **
Erythrocytes	4,50-5,50 T/l	3,80 *	4,75	4,17 *	4,52
Hémoglobine	140-180 g/l	124 *	156	139 *	146
Hématocrite	0,42-0,52 l/l	0,37 *	0,45	0,40 *	0,43
MCV	75-98 fl	97	95	96	95
MCH	29-35 pg	33	33	33	32
MCHC	320-370 g/l	335	347	348	340
RDW (% anisocytose)	< 15 %	12	12	11	11
Thrombocytes	150-300 G/l	57 **	46 **	39 **	92 **
<b>Différenciation %</b>					
Neutrophiles	45-75%	77,5 * <sup>(6)</sup>			99,5 * <sup>(5)</sup>
Bâtonnets	< 8,0%	.			
Segmentés	45,0-70,0 %	.			
Eosinophiles	< 4,0%	0,5			0,0
Basophiles	< 2,0%	0,0			0,0
Monocytes	< 8,0%	3,0			0,0
Lymphocytes	25,0-40,0 %	19,0 *			0,5 **
Plasmocytes	%	0,0			0,0
Blastes	%	0,0			0,0
Promyélocytes	%	0,0			0,0
Myélocytes	%	0,0			0,0
Métamyélocytes	%	0,0			0,0
Autres cellules	%	0,0			0,0
Erythroblastes	%	0,0			0,5
Morpho. érythrocytes		.	7		sp
Morpho. leucocytes		.	9		.
Morpho. thrombocytes		.	10		sp
<b>Coagulation</b>					
TP%	70-100 %	12 **	21		69
Sous AVK: 14-35%					
TP INR		4,7 *	2,8		1,2
Sous AVK: 4,5-2,0 selon l'indication					
PTT	26-36 sec	> 150 **	101 **		37 *
1,5 à 3 x la norme selon administration et heure du prélèvement					
Fibrinogène	2,0-4,5 g/l	< 0,6 **	0,8 **		3,5
D-Dimère (Siemens)	< 500 ng/ml	> 35640 **	> 35640 * <sup>(8)</sup>		35640 * <sup>(8)</sup>

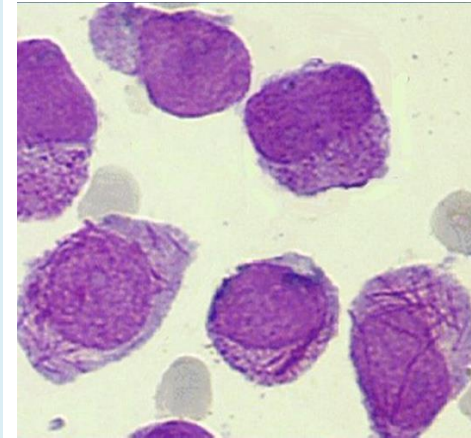


# Diagnostic

CIVD fulminante sur sepsis à  
Streptocoques du groupe A  
(*S. pyogenes*)

# Cas N°2: Monsieur S, 73 ans

- Hospitalisé aux soins continus de l'HFR depuis le 26.09.2014 pour leucémie promyélocytaire aiguë (LMA M3 selon FAB), avec CIVD biologique modérée, traitée par ATRA dès le 26.09.2014
- Antécédents:
  - Diabète de type 2, traité par Insulatard®
  - Hypercholestérolémie, traitée par atorvastatin



- Complications:
  - Agranulocytose fébrile depuis le 26.09.2014, sur bactériémie à *E. coli* et *C. perfringens*, traitée par Imipénem/cilastatin
  - Icère cholestatique obstructif sur «sludge» biliaire, traité par papillotomie (ERCP) le 02.10.2014 + stenting biliaire le 03.10.2014
  - Syndrome de différenciation («ATRA syndrome») le 05.10.2014, traité par dexaméthasone
  - Leucocytose neutrophilique > 5 G/ dès le 05.10.2014, traitée par hydroxyurée
  - CIVD modérée et stable avec soutien en CP (1-2/jour) et PFC (1-2/jour) depuis le 26.09.2014 jusqu'au 09.10.2014 à minuit...

ANALYSE	Valeurs de référence et/ou unités	09.10.2014 00:00 410-102845
Numeration		
Leucocytes	4,0-10,0 G/l	24,6 **
Erythrocytes	4,50-5,50 T/l	2,51 **
Hémoglobine	140-180 g/l	81 **
Hématocrite	0,42-0,52 l/l	0,24 **
MCV	75-98 fl	96
MCH	29-35 pg	32
MCHC	320-370 g/l	338
RDW (% anisocytose)	< 15 %	21 **
Thrombocytes	150-300 G/l	25 **
Thrombocytes CD61	150-300 G/l	25 **
Coagulation		
TP%	70-100 %	34
Sous AVK: 14-35%		
TP INR		2,0
Sous AVK: 4,5-2,0 selon l'indication		
PTT	26-36 sec	53 *
1,5 à 3 x la norme selon administration et heure du prélèvement		
Fibrinogène	2,0-4,5 g/l	
D-Dimère (Siemens)	< 500 ng/ml	1,3 *
		> 35130

## ➤ Suite de l'histoire...

Début de **As<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (Trisenox<sup>®</sup>)**  
le **06.10.2014** (en plus de  
l'ATRA) pour traitement de  
la LMA M3 (protocole de Lo  
Coco, «chemo free»)

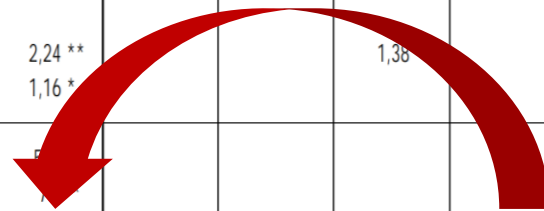
ANALYSE	Valeurs de référence et/ou unités	09.10.2014 04:30 1410-102864	09.10.2014 00:00 1410-102845
Numération			
Leucocytes	4,0-10,0 G/l	28,2 **	24,6 **
Erythrocytes	4,50-5,50 T/l	2,33 **	2,51 **
Hémoglobine	140-180 g/l	75 **	81 **
Hématocrite	0,42-0,52 l/l	0,22 **	0,24 **
MCV	75-98 fl	94	96
MCH	29-35 pg	32	32
MCHC	320-370 g/l	341	338
RDW (% anisocytose)	< 15 %	21 **	21 **
Thrombocytes	150-300 G/l	9 **	25 **

Appel des Soins Continus à  
domicile à 4h30 le 09.10.2014:  
Chute des Tc de 25 G/l à 9 G/l  
suite à la transfusion d'1 CP !...



# ➤ < 72h post-Trisenox: .... lyse tumorale massive !

ANALYSE	Valeurs de référence et/ou unités	09.10.2014 06:00 1410-102870	09.10.2014 04:30 1410-102864	09.10.2014 00:00 1410-102845	08.10.2014 19:05 1410-102818	08.10.2014 16:05 1410-102770
Glucose	3,9-6,1 mmol/l		9,6 **	6,6 *		
Urée	2,8-7,0 mmol/l	19,1 **				
Créatinine plasmatique	60-105 µmol/l	187 **				
Protéines totales	65,0-80,0 g/l	58,0 *				
Albumine	37,0-51,0 g/l	34,3 *				
Osmolalité plasmatique						
Sodium	136-146 mmol/l	141				
Potassium	3,7-5,0 mmol/l	4,7	4,3	4,0	3,3 *	
Chlore						
Calcium	2,20-2,55 mmol/l	1,96 **			2,07 *	
Ca corrigé Alb 40g/l	2,20-2,55 mmol/l	2,10 *				
Calcium ionisé	1,12-1,32 mmol/l				1,22	
valeur corrigée à pH 7.4						
Ca ionisé non corrigé						
Phosphate	0,90-1,45 mmol/l	2,24 **			1,38	
Magnésium	0,80-1,15 mmol/l	1,16 *				
GOT / ASAT	< 40 U/l					
GPT / ALAT	< 40 U/l					
LDH (IFCC)						
LDH	< 450 U/l	25919 **		8923 **		1938 **
Phosphat. alcaline IFCC	40-130 U/l	511 **				
Gamma-GT	< 60 U/l	630 **				
Bilirubine totale	3,1-18,8 µmol/l	24,6 *				
Bilirubine directe	< 3,4 µmol/l	17,9 **				



ANALYSE	Valeurs de référence et/ou unités	09.10.2014 06:00 1410-102870	09.10.2014 04:30 1410-102864	09.10.2014 00:00 1410-102845
<b>Numération</b>				
Leucocytes	4,0-10,0 G/l	29,7 **	28,2 **	24,6 **
Erythrocytes	4,50-5,50 T/l	2,34 **	2,33 **	2,51 **
Hémoglobine	140-180 g/l	74 **	75 **	81 **
Hématocrite	0,42-0,52 l/l	0,23 **	0,22 **	0,24 **
MCV	75-98 fl	98	94	96
MCH	29-35 pg	32	32	32
MCHC	320-370 g/l	322	341	338
RDW (% anisocytose)	< 15 %	18 *	21 **	21 **
Thrombocytes	150-300 G/l		9 **	25 **
Thrombocytes CD61	150-300 G/l	8 **	9 **	25 **
<b>Coagulation</b>				
TP%	70-100 %	21	20 **	34
Sous AVK: 14-35%				
TP INR		2,9	3,1	2,0
Sous AVK: 4,5-2,0 selon l'indication				
PTT	26-36 sec	> 150 **	③	53 *
1,5 à 3 x la norme selon administration et heure du prélèvement				
Fibrinogène	2,0-4,5 g/l	0,6 **	0,5 **	1,3 *
D-Dimère (Siemens)	< 500 ng/ml	> 35130 **		> 35130 **

- **Lyse massive de blastes M3 !! (relargage de TF, PS, chromatine extracellulaire, Annexin II,...)**
- **Défibrination en 4h30 ! CIVD fulminante sous nos yeux !!**

# Diagnostic

**CIVD fulminante sur lyse tumorale massive de promyélocytes malins (probablement déclenchée par le Trisenox<sup>®</sup> en association à l'hydroxyurée)**

## ➤ Prise en charge ?

- Stop Trisenox, ATRA et hydroxyurée !
- Transfert soins continus → soins intensifs pour débiter **soutien transfusionnel massif**



- Infirmière dédiée, prises de sang (crase, FSS, chimie) aux 2 heures, et **transfusions quasi en continu** avec **CP/PFC/CE + facteurs de coagulation** (fibrinogène, concentrés du complexe prothrombinique) selon résultats et cibles souhaitées (TP  $\geq$  50%; fibrinogène  $\geq$  1.5 g/l, Tc  $\geq$  30-50 G/l)
- Traitement du **syndrome de lyse tumorale** (hydratation, allopurinol, rasburicase)



## ➤ Situation à la fin de la journée du 9.10.2014

- Contrôle de la CIVD, sans aucune complication hémorragique ou thrombotique à déplorer !



↓↓ support en PSL

# MAIS...

- Anasarque avec œdème pulmonaire



Intubation orotrachéale et ventilation mécanique du 9 au 14.10.2014

- Insuffisance rénale aiguë oligo-anurique sur syndrome de lyse tumoral massif (malgré hyperhydratation et rasburicase)



Hémodiafiltration veino-veineuse en continue du 10 au 18.10.2014, puis dialyse intermittente => 23.10.2014

## ➤ Soutien transfusionnel de la CIVD



Date (Jour de CIVD fulminante)	PFC	CE	CP	autres
07.10.2014 (J-2)	5	2	1	
08.10.2014 (J-1)	0	0	1	
<b>09.10.2014 (J0)</b>	<b>10</b>	<b>3</b>	<b>7</b>	<b>Haemocomplettan®: 8 g Beriplex®: 3000 UI</b>
10.10.2014 (J+1)	1	0	1	
11.10.2014 (J+2)	2	0	5	
12.10.2014 (J+3)	0	2	3	
13.10.2014 (J+4)	0	0	2	

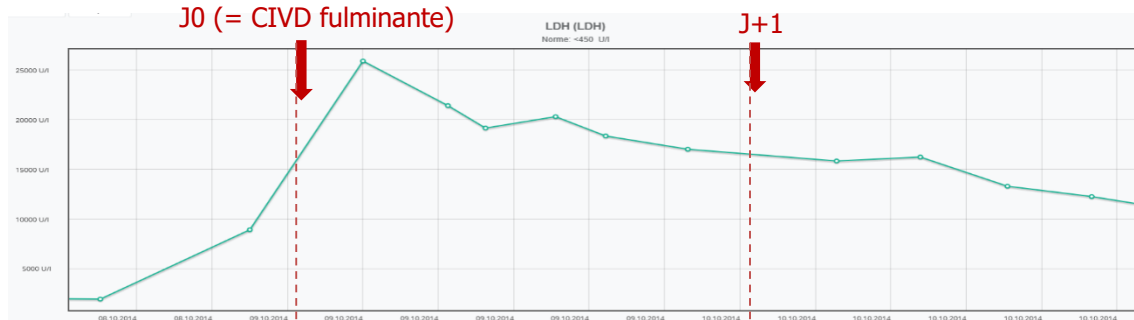


➤ Nombre total de PSL reçus durant le séjour

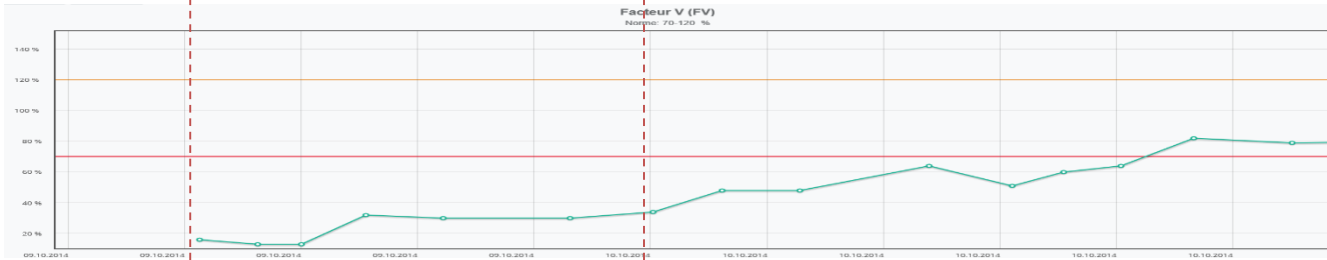


	PFC	CE	CP	autres
<b>Au total</b>	<b>23</b>	<b>20</b>	<b>41</b>	<b>Haemocompletan®: 41 g Beriplex®: 3000 UI</b>
<b>09.10.2014 (CIVD fulminante)</b>	<b>10 (43%)</b>	<b>3 (15%)</b>	<b>7 (17%)</b>	<b>Haemocompletan®: 8 g (20%) Beriplex®: 3000 UI (100%)</b>

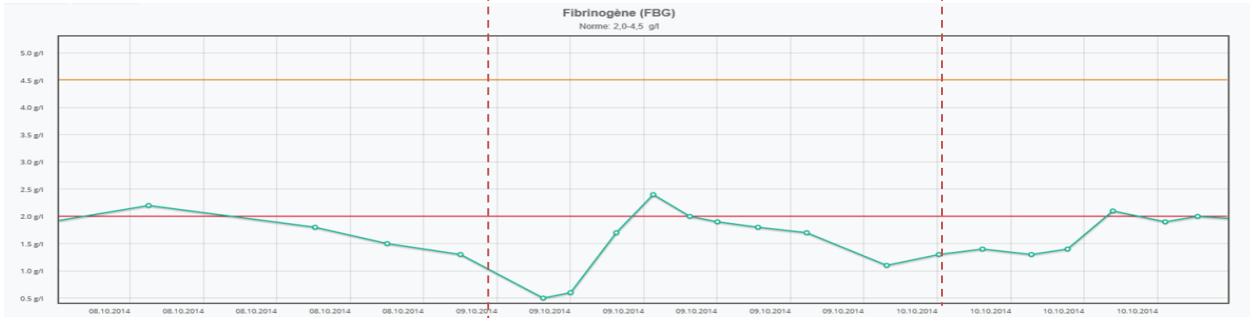
# ➤ Evolution de la lyse tumorale et de la CIVD



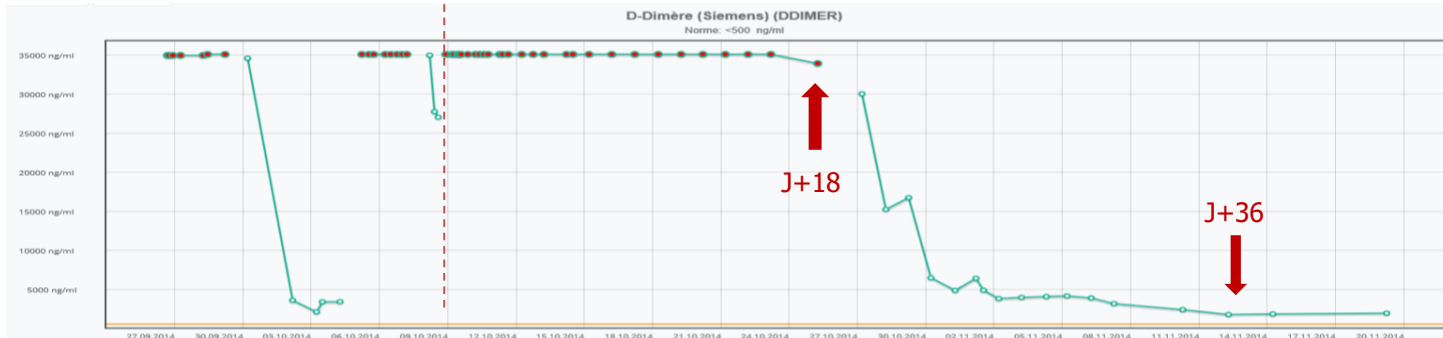
LDH



Facteur V



Fibrinogène



D-dimères

## ➤ Evolution du patient

- Récupération à 100% de la fonction rénale et cardiorespiratoire !
- Sortie de l'hôpital le 28.11.2014 (2 mois d'hôpital), sans aucune séquelle
- Obtention d'une rémission complète de la LMA M3 suite au traitement ATRA +  $As_2O_3$  (Trisenox®), dont les consolidations ont été poursuivies en ambulatoire jusqu'à leur terme selon protocole de Lo Coco
- 18.10.2021: persistance d'une rémission complète et moléculaire (*PML-RARA* nég) de la LMA M3

Au final, pour sauver le patient, il aura fallu:

- 23 PFC (23 dons)
- 20 CE (20 dons)
- 41 CP (21 dons d'aphérèse)

C'est-à-dire **64 donneurs !**

**Merci à tous nos généreux  
donneurs de sang !!!**



# Plan de la présentation

- Présentation de cas
- Généralités
- Tableau clinique
- Diagnostic
- Prise en charge
- Take home messages

# Terminologie

- CIVD = coagulation intravasculaire disséminée (« DIC » en anglais)
- Autres appellations:
  - Coagulopathie de consommation
  - Syndrome de défibrination

# Définition

⇒ syndrome clinico-pathologique, compliquant de nombreuses maladies, caractérisé par une **activation systémique de la coagulation** avec *génération de fibrine*, résultant en une *consommation de plaquettes et de facteurs de la coagulation*, et aboutissant à une **insuffisance d'organe** et à des **saignements**.

# Conditions associées à une CIVD

Sepsis/infection sévère	Anomalies vasculaires (hémangiomes de grande taille [Kasabach-Merritt], anévrysmes vasculaires)
Trauma/chirurgie extensive	Insuffisance hépatique sévère
Destruction d'organe (e.g. pancréatite aiguë sévère)	Lésions toxiques (venins de serpent [vipère de Russell], drogues [overdose d'amphétamines])
Néoplasie (tumeurs solides, leucémies aiguës)	Lésions immunologiques (transfusions ABO-incompatibles, rejets de greffe)
Pathologies obstétricales (embolies amniotiques, décollement placentaire, pré-éclampsie, HELLP, mort in utero)	Lésions thermiques (brûlures étendues, hyperthermie/coup de chaleur, hypothermie)

# Vipère de Russell



Le venin de cette vipère est un activateur direct du facteur X  
⇒ Hémorragies diffuses fatales par CIVD  
⇒ Utilisé dans dRVVT (recherche de LA)



# Epidémiologie

- 1% des admissions à l'hôpital
- Mortalité de la CIVD sévère >70% (dysfonction multiorganique, hémorragies)
- Pronostic conditionné par le contrôle de l'affection à l'origine de la CIVD ! Si leucémie aiguë ⇒ Urgence hématologique!

# Physiopathologie

## Activation de la coagulation par divers mécanismes :

- relargage de facteur tissulaire ou autres facteurs procoagulants (trauma, chirurgie, ischémie, chaleur, hypothermie, lyse de cellules tumorales)
- lésions endothéliales (endotoxines, cytokines)
- relargage d'enzymes protéolytiques (pancréas, venins de serpent)
- infusion ou libération de facteurs de la coagulation activés
- thrombose massive
- hypoxie sévère et acidose

# Pathogenèse complexe

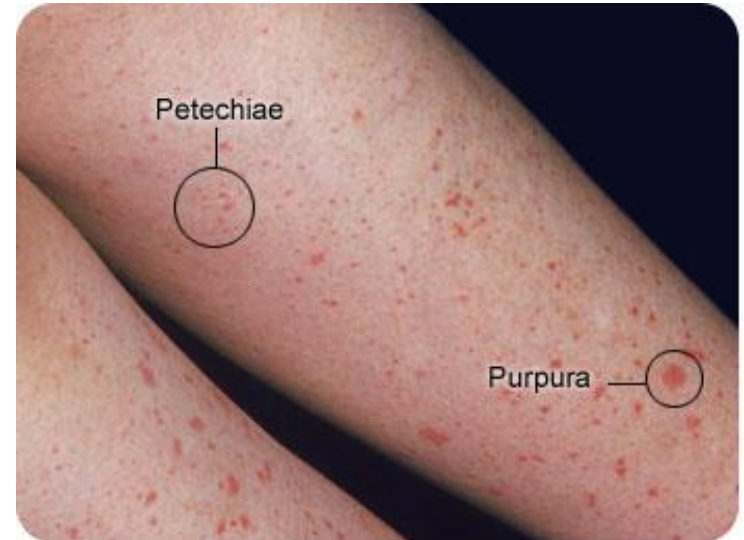
- Activation massive de la coagulation (rôle du TF libéré par lésion ou surexprimé sur monocytes via endotoxines ou cytokines)
- Activation de la voie intrinsèque (FXIIa) et des kinines dans certains cas (endotoxines) -> hypoTA
- Libération de tPA -> activation plasmine + thrombolyse secondaire avec production de FDP
- Troubles de la polymérisation de la fibrine et de l'agrégation plaquettaire via FDP en excès
- Dégradation factorielle (notamment FII et FV) via plasmine -> coagulopathie de consommation
- MAT via dépôts de fibrine disséminés

# Plan de la présentation

- Présentation de cas
- Généralités
- Tableau clinique**
- Diagnostic
- Prise en charge
- Take home messages

# Tableau clinique

- Ecchymoses
- Pétéchies, purpura, purpura fulminans (nécrose cutanée hémorragique)
- Saignement des sites de ponction/plaies opératoires



# Tableau clinique

- **Dysfonction multiorganique:** rénale, cérébrale, pulmonaire, cardiovasculaire, hépatique, gastro-intestinale, surrénalienne, nécrose cutanée (microthrombi)



## Forme aiguë / fulminante

**vs**

## Forme chronique

- Rapide / très rapide
- troubles de la crase
- Consommation factorielle non compensée par la synthèse factorielle hépatique
- hémorragies significatives
- Ex.: méningococcémie

- Lente
- crase normale
- consommation factorielle compensée par la synthèse factorielle hépatique
- prédominance de manifestations thrombotiques
- Ex: carcinome métastatique

# Plan de la présentation

- Présentation de cas
- Généralités
- Tableau clinique
- Diagnostic
- Prise en charge
- Take home messages

# Diagnostic

- **Pas de test « gold standard »**, mais combinaison de tests utiles au Dx.
- **CIVD = état dynamique**, évoluant au cours du temps  
→ **répéter tests** chez patients avec suspicion de CIVD et tests (partiellement) normaux, surtout si atteints d'une pathologie connue pour faire CIVD.



# Anomalies par ordre de fréquence

5 études, N= 900 patients:

- 1) Thrombopénie** (98% ; 50% < 50 G/l ; CAVE baisse relative et causes alternatives !)
- 2) ↑ produits de dégradation de la fibrine (FDP)**
- 3) ↑ TP en sec (ou ↓ TP en %)**
- 4) ↑ aPTT**
- 5) ↓ fibrinogène** (CAVE baisse relative !)

N.B.: le premier facteur à diminuer est le **facteur V** !

# FDP (y compris D-dimères)

- peu spécifiques (↑ si trauma, chirurgie récente, MTEV)
- métabolisés par foie et sécrétés par reins (↑ si dysfonction hépatique ou rénale)
- indicateurs **utiles pour suivi** si élevés au Dx simultanément avec ↑ temps de coagulation et/ou ↓ plaquettes
- utiles pour DD autres causes de thrombopénie ou troubles de la crase.

# Monomères de fibrine solubles

- avantage théorique sur D-dimères:
  - reflet de l'action de la thrombine sur le fibrinogène
  - génération uniquement intravasculaire
  - pas influencés par la formation de fibrine extravasculaire (causée p.e. par trauma ou inflammation locale)
- sensibilité excellente (90-100%)
- mais **très mauvaise spécificité** des tests disponibles.

# TP, aPTT et INR

- ↑ dans **seulement 50-60% des cas** !
  - ↑ liée à consommation factorielle, mais aussi parfois à ↓synthèse hépatique (hépatopathie concomitante ou compensation insuffisante dans CIVD sévère), déficit en vitamine K concomitant ou perte de facteurs en cas d'hémorragie massive.
  - Temps de coagulation normaux (ou même raccourcis !) : **présence de facteurs activés circulants** (e.g. FXa et FIIa), agissant dans les tests de coagulation (in vitro) comme « catalyseurs » dans la fibrino-formation → ↓TP et aPTT !
- INR : **ne devrait pas utilisé à la place du TP** (mais l'est en pratique), car validé seulement dans le monitoring des patients anticoagulés aux AVK !

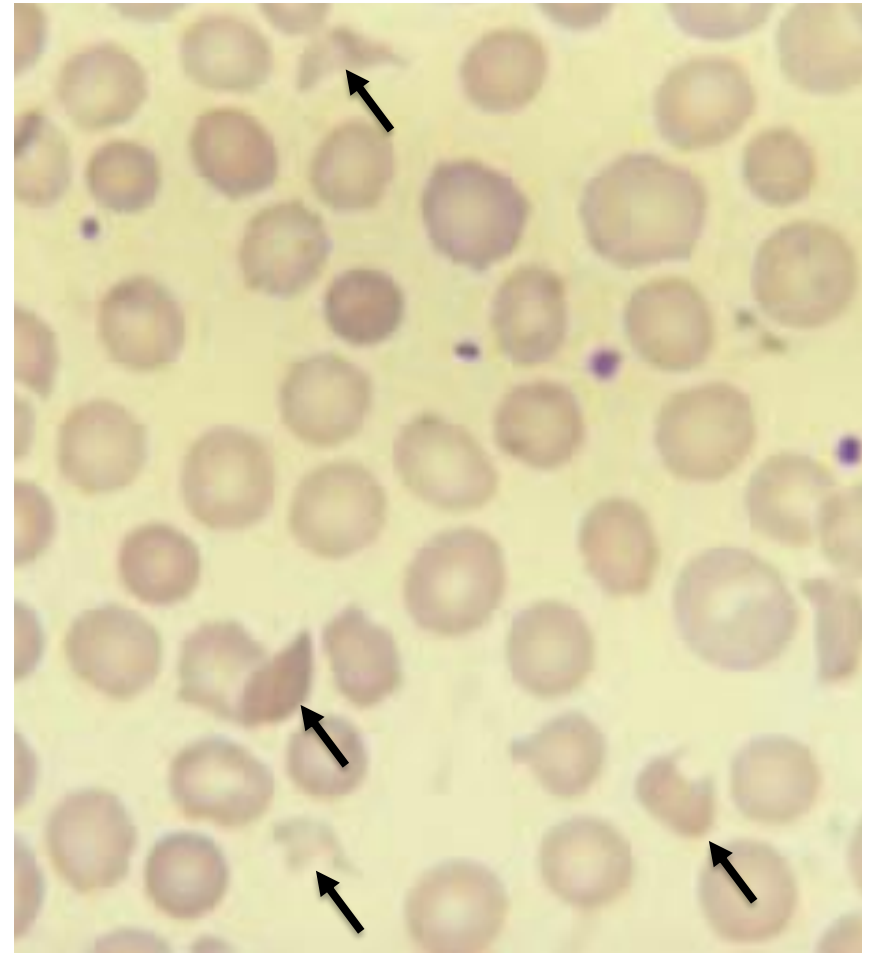
# Fibrinogène

- Protéine de phase aiguë (peut donc rester élevé ou normal même si consommation !) → Abaissement seulement dans cas très sévères ! → **sensibilité : seulement 28%**
- mesuré par méthode de Clauss (CAVE : **taux faussement abaissé si FDP très élevés !**)

# Frottis sanguin

**fragments parfois observés**  
mais rarement en grand  
nombre

Si nombreux et crase  
normale → exclure TTP ou  
autres causes de  
microangiopathie  
thrombotique



# Autres marqueurs d'hémostase

- ↓ antithrombine et protéine C (pas assez sensible ni spécifique, mais signification Px !)
- ↓ protéine S (très rares cas de purpura fulminans secondaire à déficit profond acquis, le + svt après infection au virus de la varicelle)

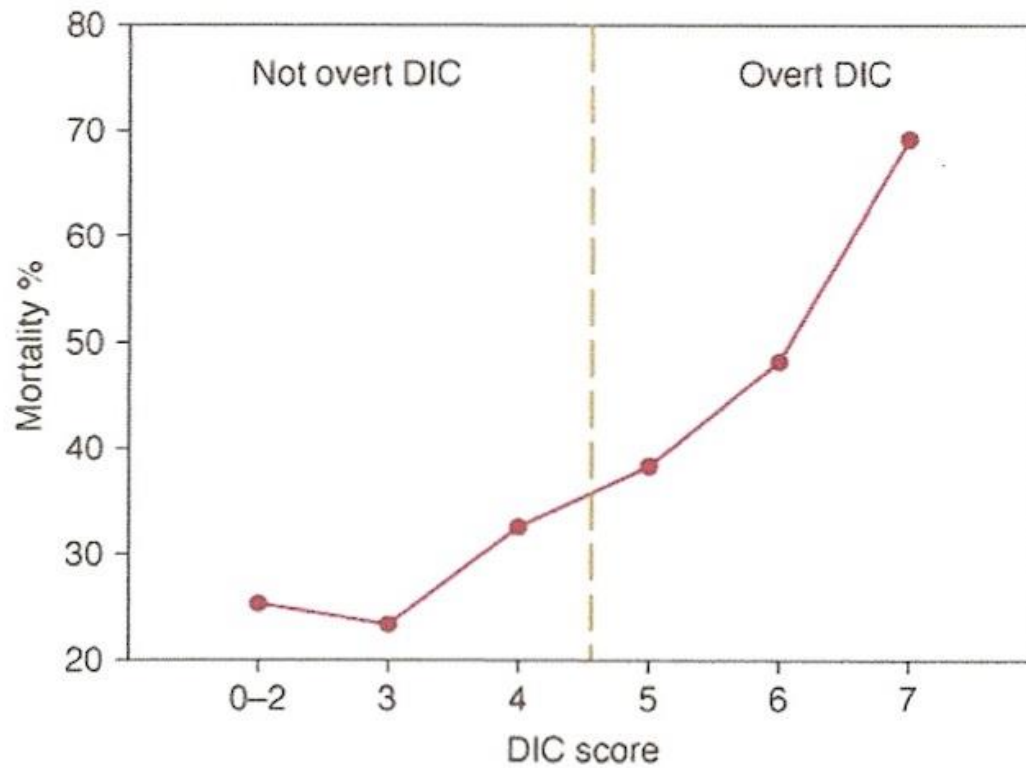
**TABLE I. Modified Diagnostic Criteria for Overt DIC by the International Society of Thrombosis and Hemostasis (ISTH) Subcommittee on DIC and for DIC by the Japanese Ministry of Health and Welfare (JMHW)\***

	Overt-DIC by ISTH	DIC by JMHW
Underlying disease	Indispensable	1 point
Bleeding symptom	0 point	HPT(-): 1 point, HPT(+): 0 point
OF due to thrombosis	0 point	1 point
PT	Prolongation of PT $\geq 3$ sec; 1 point (ou INR > 1.3) $\geq 6$ sec; 2 points (ou INR > 1.5)	PT ratio $\geq 1.25$ : 1 point $\geq 1.67$ : 2 points
Fibrinogen	$\leq 1$ g/l; 1 point	$\leq 1.5$ g/l: 1 point $\leq 1$ g/l: 2 points
FDP	Moderate increase; 2 points  Strong increase; 3 points	$\geq 10$ $\mu$ g/ml: 1 point $\geq 20$ $\mu$ g/ml: 2 points $\geq 40$ $\mu$ g/ml: 3 points
Platelet count ( $\times 10^3/\mu$ l)	$100 \leq$ 1 point $50 \leq$ 2 points	HPT(+): 0 point HPT(-): $120 \leq$ 1 point $80 \leq$ 2 points $50 \leq$ 3 points
Total	Overt-DIC $\geq 5$ points	DIC HPT(+) $\geq 4$ points HPT(-) $\geq 7$ points

\*Abbreviations: OF, organ failure; p, point; HPT(+), patients with hematopoietic malignancies; HPT(-), patients without hematopoietic malignancies.



# Mortalité à J28 (score ISTH)



# Plan de la présentation

- Présentation de cas
- Généralités
- Tableau clinique
- Diagnostic
- Prise en charge**
- Take home messages

Traitement N°1...

= Traitement de la  
cause sous-  
jacente !

# N°2: Soutien de la crase

- Transfusion de plaquettes, PFC 15 ml/kg (1 ml PFC → ↑ facteur de 1 U) +/- fibrinogène si surcharge volémique ou si hypofibrinogénémie sévère persistante malgré PFC
- Buts :
  - **Plaquettes > 30-50 G/l (> 10-20 si pas de saignement)**
  - **Fibrinogène > 0.8 g/l (idéalement > 1-1.5 g/l si CIVD sévère)**
  - **TP > 50% (idéalement >70% si CIVD sévère)**
  - **Hématocrite > 30%**

# Soutien de la crase (suite)

- **Concentrés de complexe prothrombinique** (Prothromplex<sup>®</sup>, Beriplex<sup>®</sup>): contiennent FII, FVII, FIX, FX, PC, PS, traces d'héparine et d'antithrombine
- **Dose = [(TP souhaité en % - TP mesuré en %)/100] x K**  
(K = 2500 ou = [poids en kg x 40] si poids très différent de 70 kg)
- **CAVE** : pas de FV, possibles traces de facteurs activés
- **Novoseven<sup>®</sup>** : à éviter (risque thrombotique !) ; considérer en cas d'hémorragie massive non contrôlable et menaçant la vie

# Vitamine K

Konakion<sup>®</sup> 10 mg/j 2j de suite :

complément utile (stt si carence pré-existante)

# Héparine non fractionnée (HNF)

- En cas de manifestations thrombotiques, à considérer à doses thérapeutiques (18 U/kg/h) ou, si risque hémorragique élevé, à faibles doses (5 à 10 U/kg/h)
- En l'absence d'hémorragie active, est recommandée comme prophylaxie de la MTEV (alternative: HBPM)

# Concentrés de facteurs anticoagulants

- Protéine C activée recombinante ou « rhaPC » (Xigris<sup>®</sup>), PROWESS 2003) : à considérer en cas de sepsis sévère et CIVD, si plaquettes > 30 G/l et risque hémorragique peu élevé.

**CAVE : retiré du marché international en 2011 !** (PROWESS-SHOCK 2011: mortalité à 28 jours de 26.4% avec Xigris vs 24.2% sans Xigris; p non significatif)

- Antithrombine (Kybernin<sup>®</sup>), TFPI, protéine C (non activée), thrombomoduline recombinante : pas assez d'évidences.



# Traitements antifibrinolytiques

p.e. Cyklokapron<sup>®</sup> (acide tranexamique) 1g 3x/j

→ à considérer en cas de saignement sévère  
(contre-indiqué en combinaison avec l'ATRA en  
cas de LMA-M3 → ↑risque thromboses !!!)

# Plan de la présentation

- Présentation de cas
- Généralités
- Tableau clinique
- Diagnostic
- Prise en charge
- Take home messages

# Plan de la présentation

- Présentation de cas
- Généralités
- Tableau clinique
- Diagnostic
- Prise en charge
- Take home messages

# Take home messages

- Traitement urgent de la cause de la CIVD !
- Si CIVD sévère/fulminante, remplacement « agressif » des facteurs de coagulation et des plaquettes jusqu'à ce que la cause soit maîtrisée
- CAVE: informer au plus vite le Service de transfusion si besoins massifs en CP !
- Prise en charge en soins intensifs
- CIVD = état dynamique ! Répéter les examens !

# Références

- Levi M et al. Guidelines for the diagnosis and management of disseminated intravascular coagulation. *Br J Haematol*. 2009 Apr;145(1): 24-33.
- Wada H et al. Diagnosis and treatment of disseminated intravascular coagulation (DIC) according to four guidelines. *Journal of Intensive Care* 2014;2(15): 1-8.
- Levi M et al. How I treat disseminated intravascular coagulation. *Blood* 2018; 131(8): 845-854.

Merci pour votre attention

