

ARTICLE ORIGINAL

La coagulation intravasculaire disséminée : Intérêt des méthodes de score

Disseminated intravascular coagulation: Interest of the scoring system

Nsiri Kaouther¹,
Bouzidi Sawsen¹,
Daiki Mayssa²,
Nasr Amenallah¹,
Othmani Mariem¹,
Layouni Sami¹,
Ferjani Mustapha²,
Nsiri Brahim¹

1 Laboratoire d'hématologie
Hôpital Militaire Principal
d'Instruction de Tunis

2 Service d'anesthésie réanimation
Hôpital Militaire Principal
d'Instruction de Tunis

Résumé

Introduction : Poser le diagnostic de la coagulation intravasculaire disséminée (CIVD), une cause de mortalité redoutable en milieu de réanimation, n'est pas une tâche facile. Dans ce contexte, l'examen clinique ne permet d'apporter que des éléments d'orientation et devra toujours être renforcé par des examens biologiques qui constituent la base du diagnostic positif de la CIVD. Plusieurs systèmes de score ont été proposés pour une meilleure exploitation de ces données biologiques.

Objectif : Evaluer l'intérêt du système de score de la Société Internationale sur l'Hémostase et la Thrombose (ISTH) dans le diagnostic de la CIVD.

Patients et méthodes : L'étude a concerné trois observations cliniques de CIVD d'étiologies différentes: un adénocarcinome prostatique dans le premier cas, un choc septique dans le deuxième cas et un hématome rétro-placentaire dans le troisième cas. Les trois patients ont été suivis durant leur séjour au service d'anesthésie et de réanimation. Les tests d'hémostase nécessaires au calcul du score ISTH (numération plaquettaire, taux de prothrombine, fibrinogène et D-dimères) ont été régulièrement réalisés. D'autres tests complémentaires (recherche de complexes solubles, test de lyse des euglobulines, dosage des taux d'antithrombine, de protéine C activée et du facteur V) ont été également réalisés.

Résultats : Dans la première observation, le score ISTH a permis le diagnostic de la CIVD dès le stade compensé. Cette CIVD a par la suite évolué au stade décompensé puis s'est compliquée d'une défaillance multiviscérale. Dans la deuxième observation, la CIVD a été cliniquement manifeste dès l'admission. Le score ISTH a permis de la classer au stade décompensé. Dans la troisième observation, le diagnostic n'était pas biologiquement évident malgré l'hémorragie survenue au bloc opératoire. Le score ISTH a permis de poser le diagnostic d'une CIVD au stade décompensé avec une évolution favorable.

Conclusion : L'utilisation du système de score de l'ISTH permet de faciliter le diagnostic précoce de la CIVD, même au stade compensé, lorsque le bilan biologique de CIVD n'est pas évident.

Mots clés : *coagulation intravasculaire disséminée, réanimation, score, Société Internationale sur l'Hémostase et la Thrombose (ISTH).*

Abstract

Introduction: The diagnosis of disseminated intravascular coagulation (DIC), a leading cause of death in intensive care units is challenging as there is no single routine laboratory test available that is sensitive and specific for DIC. The clinical suspicion of DIC must be supported by relevant laboratory tests. Scoring systems, as the International Society on Thrombosis and Haemostasis system (ISTH) have been proposed to reliably diagnose DIC.

Objective: To evaluate the usefulness of the scoring system proposed by the International Society on Thrombosis and Haemostasis system (ISTH) in DIC diagnosis.

Patients and methods: This review article summarizes three case reports of patients admitted to intensive care units (ICU) with a condition known to be associated with DIC (a prostate adenocarcinoma, septic shock and a retroplacental hematoma). Routinely available laboratory tests (platelet count, prothrombin time, fibrinogen and D-dimer levels) were measured at least once per 24 hours in every intensive care patient. An extensive series of coagulation tests, including soluble fibrin complexes detection; euglobulin lysis test; plasma levels of antithrombin, activated protein C and Factor V were also performed.

Results: In the first studied case, the ISTH scoring system allowed initially to diagnose a non-overt DIC. Dynamic changes in coagulation factors and platelets counts during hospital stay indicate a change to overt DIC leading to multiple organ failure.

In the second studied case, DIC diagnosis was clinically evident since admission. The severity of DIC according to this scoring system in these two clinical cases was a prognostic factor predicting for mortality.

In the third case, despite the hemorrhage during cesarean, laboratory tests were not initially with sufficient accuracy for the diagnosis of DIC. Repeating ISTH score during the surgery identify an overt DIC which has been well managed by transfusions and the outcome was favorable.

Conclusion : The ISTH score constitute a useful and adequate tool in early diagnosis of DIC, mainly in non-overt DIC when clinical and laboratory abnormalities may be subtle.

Keywords : *Disseminated intravascular coagulation, intensive care medicine, score International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH).*

Introduction

La coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) est un syndrome de défibrination grave qui accompagne des situations cliniques bien définies et reflète la défaillance du système microvasculaire dans sa capacité à maintenir la fluidité du sang. Sur le plan biologique, la CIVD s'accompagne d'une activation de la coagulation et de la fibrinolyse. Elle a pour conséquence une déplétion des protéines de la coagulation (facteurs et inhibiteurs) et des plaquettes et l'altération des paramètres biochimiques reflétant la défaillance multiviscérale.

Aucun test n'est capable à lui seul de poser ou d'éliminer le diagnostic de CIVD. En effet, le diagnostic repose sur un ensemble évocateur d'anomalies biologiques. Du fait de la gravité habituelle de ce syndrome, les tests biologiques doivent être simples, rapides et réalisables en urgence par tout laboratoire. En pratique clinique, l'évaluation de la fonction microvasculaire fait appel à des tests d'hémostase globaux couramment utilisés dans tous les laboratoires : Temps de Quick (TQ) et Temps de Céphaline Activée (TCA), ainsi qu'au taux des plaquettes, au dosage du fibrinogène et des produits de dégradation de fibrine (D-dimères). Le dosage des facteurs de la coagulation (facteurs II, V, VII et X) et celui de l'antithrombine y sont parfois associés. Il a été démontré que ces tests ont tous individuellement soit une mauvaise sensibilité soit une mauvaise spécificité, liée notamment à la maladie sous-jacente ou à l'altération du fonctionnement de certains organes. L'allongement attendu du TQ ou du TCA est peu spécifique, ces tests pouvant être perturbés par les traitements anticoagulants ou par l'altération de la fonction hépatique du patient étudié. Leur caractère anormal est le plus souvent inconstant. En effet, un allongement du TQ ou du TCA n'est observé que dans 50 à 60 % des cas de CIVD [1].

Tenant compte de ces insuffisances individuelles, différents systèmes de score standardisés ont été proposés parmi lesquels le score de la Société Internationale sur l'Hémostase et la Thrombose (ISTH) est le plus validé et son utilisation dans de nombreuses études le rend de ce fait comme le score de référence. Ce score prend en considération le tableau clinique et une combinaison des tests les plus souvent utilisés en routine [2].

Dans notre étude, on a suivi trois observations cliniques de CIVD d'étiologies différentes : un adénocarcinome prostatique dans le premier cas, un choc septique dans le deuxième cas et un hématome rétro-placentaire dans le troisième cas. Les patients ont été suivis durant leur séjour au service d'anesthésie et de réanimation. Les différents paramètres d'hémostase ont été régulièrement réalisés et le score ISTH quotidiennement calculé.

Première observation: CIVD au cours d'un adénocarcinome prostatique

Il s'agit d'un patient âgé de 89 ans, aux antécédents de diabète, hypertension artérielle et hypothyroïdie sous lévothyroxine, hospitalisé au service d'anesthésie et de réanimation pour la prise en charge d'un état de coma survenu au cours du traitement d'un adénocarcinome de prostate par hormonothérapie associée à une corticothérapie. L'examen physique à l'admission avait montré une pression artérielle stable à 144/62 mmHg avec un pouls régulier de 80 battements/mn. Le patient présentait une pâleur cutanéomuqueuse avec un œdème des membres inférieurs. Sur le plan respiratoire, l'auscultation avait révélée des râles crépitants diffus aux deux champs pulmonaires avec défaillance respiratoire. La radiographie du thorax avait montré une pleurésie bilatérale. Le patient était intubé et ventilé sous le mode contrôlé et assisté. L'examen neurologique avait montré un score de Glasgow à l'admission à 3/15. L'examen ophtalmologique avait montré une pupille droite aréflexive. Le patient présentait une rigidité axiale et périphérique mais il ne présentait aucun trouble digestif avec un abdomen souple et dépressible. Le bilan biologique objectivait une hyperglycémie à 20,7 mmol/L, une créatininémie à 230 µmol/L et une urémie à 29,9 mmol/L. Sur le plan infectieux, il présentait une CRP à 239 mg/L et une hyperleucocytose à $14 \times 10^9/L$. Le bilan d'hémostase révélait une thrombopénie à $75 \times 10^9/L$, un TCA exprimé en rapport (Malade/Témoin) de 1,6, un taux de prothrombine (TP) à 68 %, une fibrinémie à 6,5g/L et des D-dimères à 2494 ng/ml.

Dès l'admission, l'héparinothérapie était arrêtée et une enquête était déclenchée pour déterminer la cause du coma.

La première hypothèse envisagée, était le coma métabolique. Ce dernier peut être soit un coma hypocalcémique devant la calcémie diminuée à 1.88 mmol/L soit secondaire à une encéphalopathie rénale devant la clairance diminuée de la créatinine à 23 ml/mn associée à une anémie. La deuxième hypothèse était le coma endocrinien qui peut être un coma myxœdémateux devant les antécédents d'hypothyroïdie, ou un coma hyperthyroïdien par surdosage en lévothyroxine ou encore coma par insuffisance surrénalienne suite à la corticothérapie au long cours. La troisième hypothèse était un coma vasculaire par accident vasculaire cérébral devant le résultat de l'examen oculaire ou par vascularite devant les antécédents de vascularite systémique. Le coma secondaire à des tumeurs primitives à partir de l'adénocarcinome prostatique a été également mis en question. L'origine infectieuse n'est pas non plus exclue devant l'hyperleucocytose et la valeur élevée de la CRP.

Pour étayer ces différentes hypothèses, une tomodensitométrie, une échographie Doppler, un bilan thyroïdien, une cortisolémie ainsi qu'une enquête microbiologique ont été réalisés. Cette enquête a permis de retenir les étiologies possibles de cet état comateux. Ce dernier peut être dû soit à la vascularite systémique, soit à l'état infectieux puisque l'examen cyto bactériologique a révélé la présence de *Pseudomonas aeruginosa* dans les urines, de *Serratia liquefaciens* dans le pus méatique et de *Escherichia coli* productrice d'une β lactamase à spectre élargi dans le pus urétral et dans les sécrétions bronchiques ; soit au développement d'une métastase osseuse de l'adénocarcinome prostatique.

Le patient a été mis sous antibiothérapie à base de

céfotaxime et ciprofloxacine associés au metronidazole et au prednisolone, sous furosémide pour corriger l'anurie, sous Lévothyroxine pour son hypothyroïdie et sous calcium pour corriger l'hypocalcémie.

Notre patient présente un adénocarcinome prostatique, une des pathologies qui pourraient être une cause initiatrice d'une CIVD donc on peut utiliser l'algorithme diagnostique de l'ISTH pour le diagnostic de la CIVD.

Ce score est indicatif d'une possible CIVD compensée. Dans ce cas, il est recommandé de refaire les examens d'hémostase toutes les 24 heures. En effet, on s'est chargé de suivre l'évolution des différents paramètres hématologiques du patient et de calculer chaque jour le score de CIVD. Les résultats sont résumés dans le tableau I.

Tableau I : Evolution des paramètres hématologiques et calcul du score ISTH pour le patient de l'observation n°1:

	J0	J1	J2	J3	J4	J5	J6	J7	J8	J9
Plq ($\times 10^9/L$)	75	65	60	49	35	68	18	37	30	18
TP (%)	68	66	60	40	38	50	33	39	35	30
D-D (ng/ml)	2494	2250	1940	1840	1522	1510	1463	1332	1458	1966
Fg (g/L)	6,5	6,8	7,5	6,9	5,8	5,4	5,56	5,62	5,89	4,80
score	4	4	4	5	6	4	6	6	6	6

↑hématurie

↑5PFC+2CGR+10 CPS

↑défaillance multiviscérale

Plq: plaquettes, TP: taux de prothrombine, D-D: D-dimères, Fg: fibrinogène, PFC: plasma frais congelé, CGR: concentrés de globules rouges, CPS: Concentré plaquettaire standard.

A J0, le temps de lyse des euglobulines était normal éliminant ainsi l'hypothèse d'une fibrinogénolyse primitive. A J1, le dosage du facteur V objectivait un taux de FV à 21% soulignant une consommation accrue de ce facteur.

A partir de J3 d'hospitalisation, le patient présentait un score de l'ISTH à 5 confirmant ainsi le diagnostic d'une CIVD décompensée. Ce jour même, la recherche de complexes solubles était négative. Ce test a été quotidiennement réalisé durant les jours suivants et il ne s'est pas positivé.

Le dosage de l'antithrombine et de la protéine C activée trouvait des taux respectivement de 30% et 24%. Ces taux très bas signent une évolution défavorable.

A J4, le patient avait subi une transfusion de 5 culots de

plasma frais congelés (PFC), deux concentrés de globules rouges (CGR) et 10 concentrés plaquettaires standards (CPS) pour compenser la consommation des plaquettes et des facteurs de coagulation. Mais ce traitement substitutif n'avait qu'un bénéfice temporaire, le patient a rapidement reconsumé les plaquettes et les facteurs de coagulation. Le pronostic a été compliqué par l'installation d'une défaillance multiviscérale survenue à J7 et qui a résisté à tous les efforts pour la compenser.

Sur le plan hémodynamique, le patient présentait une marbrure des extrémités avec des valeurs à la hausse de la lactatémie en dépit de l'augmentation de la vitesse de perfusion des cathécolamines. Sur le plan respiratoire, la défaillance a été marquée par l'altération du rapport PaCO₂/SaO₂ qui a été à 103 et par une aggravation des

signes radiologiques, qui ont montré des images d'infiltration avec aggravation de l'épanchement pleural bilatéral. La défaillance rénale révélait un état anurique d'où sa mise sous furosémide.

La défaillance hépatique a été évoquée devant un TP à 35% et une cholestase avec des phosphatases alcalines à 612 UI/L (valeurs usuelles : 69-325 UI/L).

La défaillance hématologique a été marquée par une thrombopénie sévère chiffrée à $18 \times 10^9/L$, un TP effondré à 35%, et des taux des D-dimères à 1966 ng/ml. Le fibrinogène était en cinétique décroissante malgré sa valeur encore élevée.

A J9, le patient est décédé dans un tableau de choc hémorragique et de défaillance multiviscérale.

Deuxième observation : CIVD au cours d'un choc septique

Il s'agit d'une patiente âgée de 52 ans admise au service d'anesthésie et de réanimation pour la prise en charge d'un état de choc septique.

A l'admission, l'examen physique avait révélé une polypnée à 40 cycles/mn avec cyanose des extrémités, mydriase bilatérale, aréflexie et des pouls périphériques non perçus. Le jour même, elle avait développé un arrêt cardiorespiratoire rapidement récupéré par la réanimation cardio-respiratoire. L'origine hypoxique paraissait la cause la plus probable de cet arrêt vu le tableau clinique de détresse respiratoire et l'absence de cause cardiogénique comme le montrait l'échographie cardiaque. La patiente était en état de choc septique avec défaillance multiviscérale. Sur le plan hémodynamique, elle était instable ce qui a nécessité sa mise sous noradrénaline. Sur le plan respiratoire, la patiente était intubée, ventilée

sous le mode ventilation assistée et contrôlée. Sur le plan rénal, la patiente présentait une oligoanurie avec des valeurs élevées de créatininémie chiffrée à 274 $\mu\text{mol/L}$ et une urémie à 9,1mmol/L révélant une insuffisance rénale. Sur le plan hépatique, elle présentait une cytolysé marquée par des valeurs d'ASAT à 653 UI/L et d'ALAT à 220 UI/L. La défaillance hépatique était également marquée par un TP à 27% ce qui a nécessité la transfusion de 13 PFC. Sur le plan infectieux, sa température était de 38,2°C, la CRP chiffrée à 205 mg/L avec une hyperleucocytose à $26,1 \times 10^9/L$ mais l'angioscanner avait montré l'absence de foyer de pneumopathie. L'enquête microbiologique avait révélé la présence d'*Escherichia Coli*, dans les hémocultures et les urines, qui constitue probablement le germe responsable du choc septique.

La patiente a été alors mise sous antibiothérapie faite de ciprofloxacine, Imipenème, metronidazole et vancomycine en association avec une corticothérapie. Sur le plan hématologique, le bilan objectivait une anémie normocytaire régénérative avec hémoglobine à 7,5 g/dL nécessitant une transfusion de 2 CGR et une thrombopénie à $18 \times 10^9/L$. Le bilan d'hémostase a révélé une TCA exprimé en rapport M/T de 1.68, un TP à 41%, une fibrinémie à 4,2 g/L et un taux de D-dimères à 6542 ng/mL. Le bilan d'hémostase réalisé chez cette patiente était compatible avec une CIVD biologique. Le calcul du score de l'ISTH a montré que depuis son admission, notre patiente présentait une CIVD. Les différents paramètres de l'hémostase indispensables au calcul du score étaient régulièrement réalisés. L'évolution de ces paramètres ainsi que le score calculé sont résumés dans le tableau II.

Tableau II : Evolution des paramètres hématologiques et calcul du score ISTH pour la patiente de l'observation n°2:

	J0	J1	J2	J3	J4	J5	J6	J7	J8
Plq ($\times 10^9/L$)	18	50	32	58	109	36	39	42	52
TP(%)	41	38	32	45	43	36	38	42	48
D-D (ng/ml)	8878	9591	>10000	7938	>10000	9200	>10000	>10000	>10000
Fg (g/L)	3,60	3,06	2,60	2,51	2,16	2,09	2,05	2,01	2,34
score	6	5	6	4	3	6	6	5	4

↑5 PFC ↑10 CPS
+2CGR

A J3, la recherche de complexes solubles était positive, ce qui confirmait le diagnostic de CIVD manifeste et révélait une altération du système de fibrinolyse. Les taux d'antithrombine et de protéine C étaient respectivement de 25% et 22%. Ces taux très diminués indiquaient une évolution défavorable de la CIVD. La patiente avait reçu à J3 d'hospitalisation 5 unités de PFC en vu de compenser la consommation des facteurs de coagulation. et à J4, 10 culots plaquettaires standards (CPS) pour compenser les pertes hémorragiques mais le taux de prothrombine avait persisté à des valeurs très diminuées et le taux de plaquettes n'était que partiellement corrigé à J4 puis reconstitué de nouveau.

La patiente avait développé une thrombose avec un infarctus du myocarde et elle était décédée à J8 d'hospitalisation.

Troisième observation : CIVD au cours d'un hématome rétro-placentaire

Il s'agit d'une patiente âgée de 31 ans admise au service d'anesthésie et de réanimation pour prise en charge d'un état de choc hémorragique au cours d'une césarienne.

Le jour même, la patiente s'était présentée au service de gynécologie suite à un traumatisme abdominal. La patiente était pâle, présentant des métrorragies peu abondantes accompagnées de douleurs abdominales brutales et intenses localisées autour du fond utérin. L'examen physique à l'admission révélait une hypotension chiffrée à 90/60 mmHg, une tachycardie, l'abdomen était dur et très douloureux à la palpation. L'examen au spéculum avait confirmé l'origine gynécologique de l'hémorragie. L'échographie montrait une lentille biconvexe, hypoéchogène, située entre le placenta et l'utérus. Le fœtus présentait une bradycardie profonde. Le diagnostic d'hématome rétro-placentaire était alors posé. Une extraction fœtale par césarienne était alors réalisée en urgence pour sauvetage materno-fœtal. Le bilan biologique pré-opératoire montrait un bilan électrolytique et hépatique normal. Le bilan hématolo-

gique montrait une légère hyperleucocytose à 11x10⁹/L, une thrombopénie à 90x10⁹/L avec une hémoglobine à 11,8 G/dl. Le TP était à 100%, le TCA exprimé en rapport (M/T) à 0,99, la fibrinémie à 5,11 g/L et les D-dimères à 4270 ng/mL.

Selon le comité d'experts qui a développé le système de score de l'ISTH, l'hématome rétro-placentaire est l'une des anomalies potentiellement responsable de la CIVD justifiant ainsi l'utilisation de l'algorithme diagnostique pour le calcul du score.

Ce score est indicatif d'une possible CIVD au stade compensé, il est alors recommandé de refaire les examens d'hémostase toutes les 24 heures.

En per-opératoire, la patiente avait présenté un état de choc hémorragique avec accentuation des métrorragies et un saignement en nappe. Le bilan biologique objectivait une chute du taux d'hémoglobine à 8,1 g/dl, une hyperleucocytose à 18,4 x10⁹/L et une thrombopénie à 48x10⁹/L. Le TP était diminué à 63%, la fibrinémie s'était rapidement effondrée à 2,9 g/L, les D-dimères avaient dépassé 10.000 ng/mL. Le score ISTH calculé en per-opératoire était à 6, ce qui confirme le diagnostic de CIVD manifeste chez notre patiente. Elle avait reçu en urgence 3 CGR, 6 PFC et 10 CPS. Les paramètres d'hémostase s'étaient partiellement corrigés sauf pour les D-dimères qui avaient persisté à des valeurs supérieures à 10.000 ng/mL.

Une triple ligature et un capitonnage ont été réalisés après la transfusion sanguine. En postopératoire, la patiente a été transférée au service d'anesthésie et de réanimation pour complément de prise en charge. A son admission en unité de soin intensif, la patiente était mise sous Noradrénaline devant l'instabilité hémodynamique, antibioprophylaxie par amoxicilline / acide clavulanique.

Le bilan d'hémostase était régulièrement suivi et le score ISTH quotidiennement calculé. Les résultats obtenus sont résumés dans le tableau III.

Tableau III : Evolution des paramètres hématologiques et calcul du score ISTH pour la patiente de l'observation n°3:

	J0			J1	J2	J3	J4
Plq (× 10⁹/L)	préop 90	perop 48	postop 102	75	100	85	140
TP (%)	100	63	79	75	85	89	100
Fg (g/L)	5,11	2,9	3,8	4,2	4,5	4,6	2,8
D-D (ng/mL)	3270	>10.000	>10.000	8230	5480	3300	1872
score	3	6	3	4	3	3	2

↑6 PFC+3 CGR+10 CPS

Préop : préopératoire, Perop : peropératoire, Postop : postopératoire

Ainsi la CIVD survenue en per-opératoire était rapidement compensée suite au remplissage par des cristalloïdes, la transfusion des unités de PFC, CPS, la ligature et le capitonnage. Tous les paramètres du score étaient rapidement corrigés sauf les D-dimères dont la correction a été partielle et plus tardive.

Le temps de lyse des euglobulines était légèrement raccourci et la recherche des complexes solubles au cours de la CIVD était négative.

Le dosage du facteur V avait montré un taux de 55%. Les taux d'antithrombine et de protéine C ont été respectivement de 65% et 68%.

Devant la stabilité des constantes vitales et du bilan biologique, la patiente a été transférée à J4 post-opératoire au service de gynécologie avec une évolution qui était favorable.

Discussion

L'ISTH a proposé un système de score basé sur des tests d'hémostase de routine ; plaquettes, temps de Quick, fibrinogène et D-dimères. Le comité d'experts chargé d'établir ce score voulait souligner la nécessité d'établir la présence d'une pathologie sous jacente connue pour être responsable d'une CIVD. Ce comité établit ainsi des critères diagnostiques pour deux entités faisant partie d'un continuum :

- la CIVD «compensée» ou débutante ou encore biologique
- la CIVD «décompensée» ou manifeste ou encore clinique.

La CIVD «décompensée» ou clinique est la forme que l'on connaît le mieux associant une activation importante de l'hémostase primaire, de la coagulation et de la fibrinolyse conduisant à la formation de thrombose puis d'un syndrome hémorragique secondaire à la coagulopathie de consommation. Biologiquement, il n'existe pas de test spécifique car il s'agit d'un syndrome associant une thrombopénie, une baisse du TP et du fibrinogène, une augmentation des D-dimères et enfin une augmentation des PDF témoin de la fibrinolyse [3-6].

La CIVD «compensée» ou biologique est la forme qui précède chronologiquement la précédente mais qui parfois peut rester à l'état compensé. À cet état, les plaquettes, le TP, le fibrinogène et les D-dimères peuvent tous être normaux. Les critères établissant le diagnostic de CIVD «compensée» devaient être le plus sensible possible alors que le diagnostic de CIVD «décompensée» devait être le plus spécifique [3, 4].

Un total de point supérieur ou égal à 5 étant compatible avec une CIVD décompensé ou clinique, et un score inférieur à 5 évoque sans affirmer une CIVD compensée. Le diagnostic de la CIVD «compensée» ou biologique est retenu pour un total de point supérieur ou égal à 7. Ce score est détaillé dans le tableau IV [7].

Cet algorithme ne peut être appliqué que pour les patients présentant l'une des pathologies associées au développement d'une CIVD. Ces pathologies sont définies dans le tableau V [4].

Il faut insister sur la nécessité de répéter les tests régulièrement.

Notre première observation témoigne de la situation où une coagulopathie vient compliquer l'évolution d'un adénocarcinome prostatique en cours du traitement. Cette tumeur est associée parfois à des anomalies de l'hémostase et dans la majorité des cas les patients sont dans un état de CIVD compensée chronique. Toutefois, cet état peut à tout moment basculer vers une CIVD décompensée avec soit des manifestations hémorragiques catastrophiques soit des accidents thromboemboliques cliniquement manifestes [8-13]. D'où l'intérêt du système de score proposé par le comité d'experts de l'ISTH. Le calcul de ce score avait permis dans notre cas de classer le patient parmi la population à haut risque de CIVD au stade compensé. Cependant le bilan biologique réalisé durant les trois premiers jours d'hospitalisation n'était pas du tout concluant ni évoquant la suspicion d'une CIVD.

Une fois le diagnostic de CIVD décompensée est posé, le score ISTH devenait un score de pronostic. Chez notre patient le calcul du score évoquait une évolution défavorable, confirmée par les taux diminués d'antithrombine et de la protéine C.

Dans la deuxième observation, la patiente présentait des troubles de l'hémostase représentés par la thrombopénie qui constitue un marqueur simple de l'existence d'un dysfonctionnement de la balance hémostatique au cours des états septiques grave. Cet état septique aurait entraîné une distribution anormale du sang dans la microcirculation. En effet, la toxine active de l'Escherichia coli aurait entraîné à la fois une activation de la coagulation et de la fibrinolyse réactionnelle. La coagulation activée a été exprimée par les taux diminués de prothrombine qui variaient entre 32% et 48% révélant une génération non contrôlée de la thrombine. Les taux de fibrinogène et de D-dimères élevés, constituent les signes de fibrinolyse secondaire active. La dégradation de fibrine en D-dimères a été clairement exprimée par leurs cinétiques respectivement descendante et ascendante.

Les études expérimentales et cliniques ont bien montré que la CIVD est un syndrome qui évolue, au cours du choc septique, plus ou moins rapidement en trois phases :

➤ Une première phase compensée sans consommation apparente des plaquettes et de facteurs de la coagulation.

➤ Une seconde décompensée où la consommation est biologiquement évidente. La sévérité de la thrombopénie est corrélée à la sévérité du sepsis [14].

➤ Puis une phase plus tardive où non seulement la consommation est massive, mais souvent associée à des manifestations cliniques hémorragiques ou nécrotiques [15, 16].

Tableau IV : Système de score de l'ISTH pour le diagnostic de la CIVD [7]:

Score dans une situation de CIVD clinique				Score dans une situation de CIVD biologique			
Patient : _____				Patient : _____			
Score du : ____/____/____				Score du : ____/____/____			
Critère	Points	Total des Points	Critère	Points	Total des Points		
Numération plaquettaire initiale			Pathologie sous-jacente connue pour pouvoir être associée à une CIVD				
≥ 100 000 µL ⁻¹	0 point		non	0 points			
50 000 à < 100 000 µL ⁻¹	1 point		oui	2 points			
< 50 000 µL ⁻¹	2 points		Numération plaquettaire initiale				
			≥ 100 000 µL ⁻¹	0 point			
			< 100 000 µL ⁻¹	2 point			
D-dimère initial			Evolution de la numération plaquettaire				
≤ 390 ng mL ⁻¹	0 point		Numération plaquettaire initiale:				
> 390 et ≤ 4000 ng mL ⁻¹	2 points		> numération plaquettaire à 24 h	1 point			
> 4000 ng mL ⁻¹	3 points		= numération plaquettaire à 24 h	0 point			
			< numération plaquettaire à 24 h	-1 point			
			Complexe prothrombinique initial				
			Temps de Quick (TQ)	Taux de Prothrombine (TP)	INR		
			≤ TSN* + 3 s	≥ 70 %	≤ 1,4	0 point	
			> TSN* + 3 s	< 70 %	> 1,4	1 point	
Complexe prothrombinique			Evolution du complexe prothrombinique				
Temps de Quick (TQ)	Taux de Prothrombine (TP)	INR					
≤ TSN* + 3 s	≥ 70 %	≤ 1,4	0 point				
> TSN* + 3 s à ≤ TSN* + 6 s	40 % à < 70 %	> 1,4 à ≤ 2,3	1 point	TQ initial > TQ à 24 h	TP initial < TP à 24 h	INR initial > INR à 24 h	-1 point
> TSN* + 6 s	< 40 %	> 2,3	2 points	TQ initial = TQ à 24 h	TP initial = TP à 24 h	INR initial = INR à 24 h	0 point
				TQ initial < TQ à 24 h	TP initial > TP à 24 h	INR initial < INR à 24 h	1 point
			Fibrinogène				
			≥ 1 g L ⁻¹ (2,941 µmol L ⁻¹)	0 point			
			< 1 g L ⁻¹ (2,941 µmol L ⁻¹)	1 point			
			D-Dimères initial				
			≤ 390 ng mL ⁻¹	0 point			
			> 390 et ≤ 4000 ng mL ⁻¹	2 points			
			> 4000 ng mL ⁻¹	3 points			
			Antithrombine initiale				
			≥ 70 %	0 point			
			< 70 %	1 point			
			Protéine C initiale				
			≥ 70 %	0 point			
			< 70 %	1 point			
TOTAL			≥ 5 points : CIVD clinique				
			TOTAL			≥ 7 points : CIVD biologique	

Tableau V : Principales pathologies associées au développement d'une CIVD [4]

- Sepsis	
- Choc hémorragique	
- Pancréatite aiguë	
- Les néoplasies :	
	- Tumeurs solides malignes (prostate, poumon, pancréas...)
	- Leucémies aiguës (à promyélocytes...)
- Lésions vasculaires massives :	
	- Polytraumatismes
	- Brûlures étendues
	- Chirurgie lourde
	- Embolie graisseuse
- Tumeurs solides (prostate, pancréas...) métastasées	
- Complications de la grossesse	
	- Embolie amniotique
	- Hématome rétroplacentaire
	- Mort in utéro
- Pathologies vasculaires	
	- Hémangiomes géants
	- Anévrismes aortiques
- Réactions toxiques et immunologiques massives	
- Hémolyses massives notamment post transfusionnelles	
- Venins de serpents	
- Rejet de greffe humoral	

Ainsi, dans cette observation, la patiente est dans la deuxième phase d'évolution de la CIVD au cours du choc septique. La consommation a été biologiquement évidente, même pour le fibrinogène malgré son taux persistant à des valeurs élevées, expliqué par l'état inflammatoire systémique en relation avec le choc septique [17]. Le score ISTH a permis de confirmer le diagnostic de la CIVD et de prévoir son évolution défavorable [14], confirmée par les taux diminués d'antithrombine et de protéine C.

Il faut insister sur la nécessité de répéter les tests biologiques régulièrement car le dépistage précoce d'une CIVD chez les patients atteints de sepsis est bénéfique sur la survie (diminution de la mortalité est significative chez les patients avec choc septique par rapport à la population globale) et permet l'instauration d'une thérapie adéquate [18, 19].

Dans la troisième observation, la patiente présentait, dès son admission, des troubles de l'hémostase marqués surtout par la thrombopénie qui signe la gravité de l'hémorragie en cours. Les plaquettes, qui constituent la première ligne de défense contre l'hémorragie, se sont agrégées

pour combler la brèche vasculaire au niveau des vaisseaux utérins. La valeur normale de TP sensible aux déficits en facteurs VII, X, V, II et au fibrinogène, quant à elle, rassure que ces facteurs de coagulation restaient jusqu'à ce moment là capables de compenser l'hémorragie. La fibrinémie élevée à l'admission montrait que la patiente présentait un syndrome inflammatoire.

Les D-dimères élevés confirment l'existence d'un processus de fibrinolyse active. En per-opératoire, la consommation des plaquettes s'est accentuée, le TP diminué reflète une consommation brutale des facteurs de coagulation en rapport avec une activation accrue de la coagulation. En conséquence, la fibrinolyse réactionnelle s'est activée [20]. Elle a été révélée par la diminution des taux de fibrinogène concomitante à l'augmentation des D-dimères. Pour cette observation, la CIVD s'est déclenchée brutalement en per-opératoire et il y avait une concordance entre le bilan biologique et le score ISTH, tous deux en faveur du diagnostic de la CIVD. Le score de l'ISTH a permis par la suite de suivre l'évolution qui a été favorable.

Conclusion

Les trois observations cliniques étudiées ont montré que la CIVD peut être soit décompensée, alors très grave avec des défaillances multiviscérales menaçant rapidement le pronostic vital, soit compensée, témoignant d'une coagulopathie à minima révélée uniquement par une thrombopénie ou une anomalie isolée de certains tests biologiques de coagulation réalisés en routine.

L'utilisation du système de score de l'ISTH nous a permis de poser le diagnostic précoce de la CIVD, même au stade compensée, permettant ainsi d'identifier les populations à haut risque en milieu de réanimation. Ces patients doivent alors bénéficier de procédures spécifiques supplémentaires diagnostiques et thérapeutiques.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Prost D, Salomon L, Verpillat P. Utilisation en pratique des marqueurs biologiques de la coagulation et de la fibrinolyse. *Réanimation* 2002; 11: 608-17.
2. Levi M, Meijers JC. DIC: Which laboratory tests are most useful. *Blood Rev* 2011; 25(1): 33-7.
3. Taylor Jr FB, Toh CH, Hoots WK, Wada H, Levi M. Scientific subcommittee on disseminated intravascular coagulation (DIC) of the international Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH). Towards definition, clinical and laboratory criteria, and a scoring system for disseminated intravascular coagulation. *Thromb Haemost* 2001; 86:1327-30.
4. Lerolle N, Borgel D, Diehl J. Approche critique des critères diagnostiques de coagulation intravasculaire disséminée. *Réanimation* 2008;17:348-54.
5. Levi M, Toh CH, Thachil J, Watson HG. Guidelines for the diagnosis and management of disseminated intravascular coagulation. *Br J Haematol* 2009; 145, 24-33.
6. Levi M. Diagnosis and treatment of disseminated intravascular coagulation. *Int J Lab Hematol* 2014; 36: 228-36.
7. Ludovic D. Il existe non pas une, mais plusieurs CIVD. *Sang Thrombose Vaisseaux STV* 2010; 22: 6-19.
8. Chargari C, Vedrine L, Bauduceau O, Le Moulec S, Fayolle M, Ceccaldi B et al. Cancer de prostate et coagulation intravasculaire disséminée : une revue de la littérature. *Progrès en Urologie* 2008; 18: 9-13.
9. Falanga A, Panova-Noeva M, Russo L. Procoagulant mechanisms in tumour cells. *Best Pract Res Clin Haematol*. 2009; 22(1): 49-60.
10. Wada Y, Uchiba M, Kawano Y, Kai N, Takahashi W, Honda J et al. Severe bleeding tendency caused by a rare complication of excessive fibrinolysis with disseminated intravascular coagulation in a 51-year-old Japanese man with prostate cancer: a case report. *Journal of Medical Case Reports* 2012; 6:378.
11. Thachil J, Falanga M, Levi M, Liebman H, and Di Nisio M. Management of cancer-associated disseminated intravascular coagulation: guidance from the SSC of the ISTH. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* 2015; 13(4): 671-75.
12. Looney AT, Harnedy N, Frank M, Brien O. Disseminated intravascular coagulation as a result of metastatic prostate cancer: A Case Report. *World J Nephrol Urol* 2015; 4(3): 240-1.
13. Palma Anselmo M, Nobre de Jesus G, Lopes JM, Rui M, VictorinoM, Santos JM. Massive bleeding as the first clinical manifestation of metastatic prostate cancer due to disseminated intravascular coagulation with enhanced fibrinolysis. *Case Reports. Hematology* 2016.
14. Levi M and Scully M. How I treat disseminated intravascular coagulation. *Blood*. 2018; 131(8):845-54.
15. Kinasewitz GT, Yan SB, Basson B, Comp P, Russell JA, Cariou A, et al. Universal changes in biomarkers of coagulation and inflammation occur in patients with severe sepsis, regardless of causative micro-organism. *Crit Care* 2004; 8(2):R82-R90.
16. Levi M, Schultz M, van der Poll T. Disseminated intravascular coagulation in infectious disease. *Semin Thromb Hemost* 2010; 36(4): 367-77.
17. Gando S, Levi M and Toh CH. Disseminated intravascular coagulation. *NATURE REVIEWS DISEASE PRIMERS* 2016; 2.
18. Yin Q, Liu B, Chen Y, Zhao Y, Li C. Prognostic value of the International Society on Thrombosis and Haemostasis scoring system for overt disseminated intravascular coagulation in emergency department sepsis. *Infection* 2014; 42: 629-37.
19. Umemura Y, Yamakawa k, Hayakawa M, Hamasaki T, Fujimi S, for the Japan Septic Disseminated Intravascular Coagulation (J-Septic DIC) study group. Screening itself for disseminated intravascular coagulation may reduce mortality in sepsis: A nationwide multicenter registry in Japan. *Thrombosis Research* 2018; 161: 60-6.
20. Thachil J, Toh CH. Disseminated intravascular coagulation in obstetric disorders and its acute haematological management. *Blood Reviews* 2009; 23: 167-76.