

**XXII^{ème} conférence de consensus en réanimation et
médecine d'urgence
sur les Coagulations Intra-Vasculaires Disséminées (CIVD) en
réanimation**

Résumé

avec la participation de :

La Société Française d'Anesthésie et de Réanimation

La Société Française d'Hématologie - Groupe d'Etude sur l'Hémostase et la Thrombose

Le Groupe Francophone de Réanimation et Urgences Pédiatriques

**Définition, classification et traitement
(à l'exclusion des cancers et des hémopathies malignes)**

Jeudi 10 octobre 2002

Faculté de Médecine de Lille

1. Quelle définition et quelle classification doivent être utilisées en pratique clinique ?

2. Quelles sont les situations cliniques à risque de CIVD ?

3. Quels sont les moyens cliniques et biologiques du diagnostic ?

4. Quels sont les moyens thérapeutiques et leurs indications spécifiques ?

5. Quelle stratégie adopter en pratique en fonction des situations cliniques ?

1. Quelle définition et quelle classification doivent être utilisées en pratique clinique ?

La coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) est un syndrome acquis secondaire à une activation systémique et excessive de la coagulation, rencontré dans de nombreuses situations cliniques en réanimation.

Ce syndrome se définit par l'association d'anomalies biologiques avec ou sans signes cliniques témoins de la formation exagérée de thrombine et de fibrine, et de la consommation excessive de plaquettes et de facteurs de la coagulation.

La CIVD s'inclut dans un processus complexe qui commence par un syndrome d'activation systémique de la coagulation (SASC) difficile à mettre en évidence. Il se poursuit par l'apparition de troubles patents biologiques puis cliniques de l'hémostase qui peuvent engager le pronostic vital.

Par souci de clarification, les termes de CIVD compensée/décompensée, latente/patente, subclinique/symptomatique doivent être abandonnés. Le jury décide de réserver le terme de CIVD à l'association d'un SASC et d'un syndrome de consommation excessive de plaquettes et de facteurs de la coagulation. Il retient les termes de **CIVD biologique** lorsqu'il n'existe pas de manifestations cliniques et de **CIVD clinique** lorsqu'il existe des

manifestations hémorragiques ou ischémiques. La **CIVD est dite compliquée** lorsque ces manifestations engagent le pronostic fonctionnel ou vital ou si elle s'associe à une ou plusieurs défaillances d'organe.

Implications pour la pratique :

Le jury retient :

- comme témoin indirect de la formation excessive de thrombine : l'élévation des D-dimères ;
- comme témoin de la consommation excessive de plaquettes : le purpura, un saignement diffus et la baisse du nombre de plaquettes ;
- comme témoin de la consommation excessive de facteurs de la coagulation : un syndrome hémorragique, une baisse du taux de prothrombine et de la concentration plasmatique du fibrinogène.

2. Quelles sont les situations cliniques à risque de CIVD ?

a. Quelles situations cliniques à risque d'urgence et/ou de réanimation sont les plus à même de conduire à une activation anormale de la coagulation ?

Le contact entre le facteur tissulaire (FT) et le facteur VII activé (FVIIa) est l'événement-clé qui peut résulter de trois mécanismes en réalité souvent intriqués :

1. l'induction de la synthèse et de l'expression membranaire de FT par des cellules au contact du sang, en réponse à des stimuli inflammatoires : le sepsis est la principale cause, mais d'autres situations peuvent aboutir à une réaction inflammatoire systémique et à une activation de la coagulation (telles qu'hypothermie et hyperthermies malignes ou le choc hémorragique) (c).

2. le contact entre le FT constitutif extra-vasculaire et le FVIIa lié à une effraction vasculaire survient dans de nombreuses situations dont les traumatismes (crâniens en particulier), les complications obstétricales (hématome rétroplacentaire, mort *in utero*, rétention intra-utérine), les brûlures, les pancréatites, les complications transfusionnelles et les hémolyses (c).

3. le contact entre le FT et le FVIIa exprimé à la surface de cellules anormales : il s'agit des cancers métastasés et des hémopathies malignes (c).

Il existe quelques situations pour lesquelles le mécanisme d'activation de la coagulation est mal élucidé ou apparaît indépendant du facteur tissulaire (substances "thrombin-like" des venins de serpents).

Chez l'enfant, le *purpura fulminans* post-infectieux relève d'une intrication de mécanismes complexes (génétiques et auto-immuns).

b. Existe-t-il une prédisposition génétique et celle-ci doit-elle être recherchée ?

L'association de polymorphismes génétiques avec la CIVD reste du domaine de la recherche (c).

Le *purpura fulminans* néonatal est une situation exceptionnelle qui doit faire évoquer un déficit constitutionnel en protéine C ou S.

3. Quels sont les moyens cliniques et biologiques du diagnostic ?

Par définition la CIVD comporte des anomalies biologiques non associées (CIVD biologique) ou associées à des signes cliniques (CIVD clinique) et des complications (CIVD compliquée).

Le diagnostic de CIVD biologique est retenu si les D-dimères sont augmentés et s'il existe un critère majeur ou deux critères mineurs de consommation (c, 2).

Il convient de choisir une technique de mesure des D-dimères dont l'utilisation au cours des CIVD a été rapportée, comme un test d'agglutination de particules de latex avec lecture automatisée, pour lequel le seuil est à 500 µg/L. L'élévation des D-dimères n'est pas spécifique de CIVD.

Les critères de consommation sont :

Paramètre (unité)	Majeur	Mineur
Numération plaquettaire (G/L)	≤ 50	50 < - ≤ 100
Taux de prothrombine (%)	< 50	50 ≤ - < 65
Concentration en fibrinogène (g/L)	—	≤ 1

Le diagnostic de CIVD clinique est retenu en présence de signes hémorragiques ou thrombotiques, qui peuvent la révéler. Ils n'ont pas de caractères spécifiques en dehors de quelques situations particulières : le *purpura fulminans* (PF) et certaines CIVD obstétricales. Les manifestations thrombotiques prédominent dans le PF.

Le syndrome hémorragique prédomine dans les CIVD obstétricales.

Le diagnostic de CIVD compliquée repose sur des manifestations cliniques hémorragiques et thrombotiques mettant en jeu le pronostic vital ou fonctionnel. La nature et l'intensité de ces manifestations varient selon l'étiologie et le terrain.

Une association entre syndrome de défaillance multiviscérale, mortalité et CIVD a été constatée mais la notion d'imputabilité directe de la CIVD dans les défaillances d'organe n'est pas démontrée (b).

Le diagnostic formel de CIVD au cours de l'insuffisance hépatocellulaire n'est pas possible.

Chez le nouveau-né, le taux de prothrombine n'est pas utilisable et les seuils de numération plaquettaire et de fibrinogène sont différents.

4. Quels sont les moyens thérapeutiques et leurs indications spécifiques ?

Le traitement étiologique de la CIVD est fondamental. Les autres moyens thérapeutiques peuvent être de nature "substitutive" ou "spécifique".

Traitements substitutifs :

La transfusion plaquettaire : le choix entre le mélange de concentrés plaquettaires standard et le concentré plaquettaire d'aphérèse dépend de la disponibilité des produits. La transfusion plaquettaire n'est indiquée qu'en cas d'association d'une thrombopénie inférieure à 50 G/L et de facteurs de risque hémorragique (acte invasif, thrombopathie associée) ou d'hémorragie grave (CIVD compliquée) (d).

Le *plasma frais congelé (PFC)* : le choix entre le plasma sécurisé et le plasma viro-atténué (PVA) dont l'efficacité est identique, se fait sur la disponibilité et le coût, favorables au PVA. La transfusion de PFC (10 à 15 ml/kg) est indiquée dans les CIVD avec effondrement des facteurs de la coagulation (TP inférieur à 35-40 %), associées à une hémorragie active ou potentielle (acte invasif) (d).

Il n'y a pas d'indication démontrée à l'utilisation du fibrinogène dans la CIVD (d).

Le complexe prothrombique (PPSB), potentiellement thrombogène, est contre-indiqué au cours des CIVD (d).

Traitements spécifiques :

Les *inhibiteurs de la voie du facteur tissulaire* n'ont pas été testés dans le traitement de la CIVD.

L'administration de *concentrés de protéine C (PC)* n'est pas validée dans le traitement de la CIVD (c).

Il n'y a pas d'information sur l'efficacité du *recombinant activé de la PC (drotrecogine a)* dans le traitement de la CIVD (d).

L'*antithrombine (AT)* améliore la CIVD au cours du sepsis (a). La puissance insuffisante de ces études ne permet pas de conclure à un effet sur les défaillances d'organes et la mortalité.

L'efficacité des *héparines* dans le traitement de la CIVD n'est pas démontrée (c).

L'efficacité des *modulateurs de la fibrinolyse* dans le traitement de la CIVD n'est pas

démontrée (c).

5. Quelle stratégie adopter en pratique en fonction des situations cliniques ?

La stratégie dépend du stade de la CIVD (biologique, clinique, compliquée), de la prédominance du syndrome hémorragique ou thrombotique, de l'étiologie de la CIVD et de la nécessité d'un acte invasif.

Le traitement optimal de la cause est la condition *sine qua non* de l'efficacité du traitement de la CIVD, de même que le traitement symptomatique des défaillances d'organes.

Dans la CIVD compliquée d'une hémorragie grave, l'objectif thérapeutique est de limiter le saignement. Les moyens sont la transfusion de concentrés plaquettaires et de PFC jusqu'à arrêt du saignement (c, 2). En cas de procédure invasive ces produits doivent être transfusés immédiatement avant sa réalisation (c, 2).

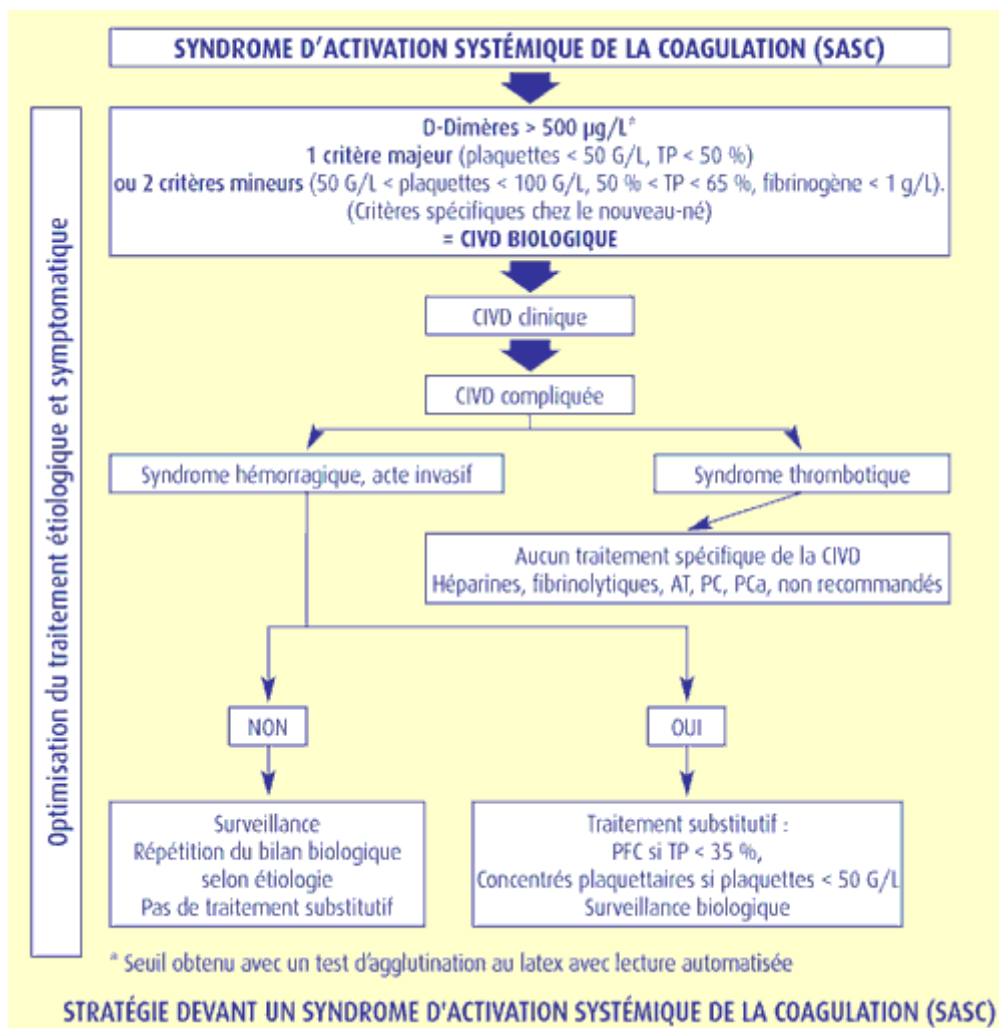
La stratégie thérapeutique immédiate repose sur la symptomatologie clinique dans le *purpura fulminans* ou certaines CIVD obstétricales (c, 3).

Quelle que soit l'étiologie, aucun traitement spécifique de la CIVD n'existe. Héparines, fibrinolytiques, antifibrinolytiques, AT, PC, PCa ne sont pas recommandés (c, 2).

Dans les hémorragies de la délivrance, l'utilisation de l'aprotinine est fréquente en cas de défibrination ; cependant, aucune étude n'a démontré son efficacité et son utilisation n'est pas recommandée (c, 3).

Dans l'embolie amniotique, l'héparinothérapie est habituellement utilisée ; cependant, aucune étude n'a démontré son efficacité et son utilisation n'est pas recommandée (c, 3).

Dans les *purpura fulminans* post-infectieux, l'héparinothérapie est souvent utilisée ; cependant, aucune étude n'a démontré son efficacité et son utilisation n'est pas recommandée (c, 3).



- a) études prospectives, contrôlées et randomisées ;
 b) études non randomisées, comparaisons simultanées ou historiques de cohortes ;
 c) mises au point, revues générales, éditoriaux et études substantielles de cas en série publiés dans des revues avec comité de lecture et révisés par des experts extérieurs ;
 d) publications d'opinions telles que monographies ou publications d'organisations officielles dans des journaux ou des livres sans comité de lecture et sans révision par des experts extérieurs.
- Le score pour les recommandations se composait de trois niveaux :
- niveau 1 : recommandation justifiée en elle-même par des preuves scientifiques indiscutables ;
 niveau 2 : recommandation justifiée par des preuves scientifiques et le soutien consensuel des experts ;
 niveau 3 : recommandation ne reposant pas sur des preuves scientifiques adéquates mais soutenue par les données disponibles et l'opinion des experts.

Société de Réanimation de Langue Française

Jury du Consensus
 Président : P.E. Bollaert (Nancy)
 D. Annane (Garches)
 H. Aube (Dijon)
 J.P. Bedos (Versailles)
 A. Cariou (Paris)
 D. du Cheyron (Caen)
 M. Gagnier (Marseille)
 B. Guillois (Caen)
 G. Hilbert (Bordeaux)
 T. Lecompte (Nancy)
 A. Legras (Tours)

P. Lutun (Strasbourg)

Conseillers scientifiques

F. Fourrier (Lille)

L. Drouet (Paris)

Recherche bibliographique

E. Robin (Lille)

M. Rossignol (Paris)

Organisateur local

B. Vallet (Lille)

Commission des Référentiels

Secrétaire : P. Charbonneau (Caen)

T. Boulain (Orléans)

J.L. Diehl (Paris)

B. Guidet (Paris)

O. Jonquet (Montpellier)

F. Joye (Carcassonne)

S. Leteurtre (Lille)

J. Levraut (Nice)

R. Robert (Poitiers)

M. Thuong Guyot (Saint-Denis)

B. Vallet (Lille)

M. Wolff (Paris)

Cette conférence est organisée avec l'aide des laboratoires :
Aventis, Bayer-Pharma, Bristol-Myers Squibb, Chiesi SA, Fresenius France Pharma,
GSK, LFB,
Pfizer, Roche, Tycos Healthcare et Wyeth.
La SRLF remercie vivement la Société Générale pour son aide généreuse.