



Disponible en ligne sur www.sciencedirect.com



journal homepage: <http://france.elsevier.com/direct/REAURG/>



MISE AU POINT

Approche critique des critères diagnostiques de coagulation intravasculaire disséminée

Appraisal of the diagnostic criteria for disseminated intravascular coagulation

N. Lerolle^{a,b,c,*}, D. Borgel^{b,d,e}, J.-L. Diehl^{a,b,c}

^a Service de réanimation médicale, hôpital européen Georges-Pompidou, AP-HP, 20, rue Leblanc 75908 Paris, France

^b Inserm U 765, Paris, France

^c Université Paris-Descartes, Paris-V, Paris, France

^d Service d'hématologie biologique, hôpital Ambroise-Paré, AP-HP, Boulogne-Billancourt, France

^e Laboratoire d'hématologie, université Paris-Sud, Paris-11, Orsay, France

Disponible sur Internet le 3 avril 2008

MOTS CLÉS

Coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) ; Réanimation ; Diagnostic ; Score

KEYWORDS

Disseminated intravascular coagulation; Intensive care medicine;

Résumé La coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) est l'activation systémique, diffuse et non contrôlée de la coagulation et peut être vue comme la défaillance du système de la coagulation, s'intégrant éventuellement dans un tableau de défaillance multiviscérale. En l'absence de marqueur unique de cette activation, le diagnostic de CIVD repose sur l'association de plusieurs tests d'hémostase. Un effort international de standardisation a permis de proposer un score à partir de tests simples (numération plaquettaire, taux de prothrombine, fibrinogène, D-dimères), sous l'égide de l'International Society for Thrombosis and Hemostasis (ISTH). Ce score a été validé par plusieurs études montrant notamment une bonne corrélation entre ce score et la mortalité ou la défaillance d'organe et est maintenant le plus utilisé dans les études. D'autres scores (utilisant les mêmes paramètres ou d'autres types de mesures) ou des méthodes alternatives (réponse biphasique du temps de céphaline + activateur) sont proposées mais restent encore peu utilisées ou insuffisamment évaluées.

© 2008 Société de réanimation de langue française. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Summary Disseminated intravascular coagulation (DIC) is a systemic, generalised and uncontrolled activation of the coagulation system. This failure of the coagulation system often occurs together with failure of numerous other organs and participates in the multiorgan failure syndrome. There is currently no single marker for the diagnosis of DIC, which therefore relies upon the analysis of a combination of several hemostasis parameters. The International Society for Thrombosis and Hemostasis (ISTH) has recently proposed a score based on platelet count, prothrombin time, fibrinogen and fibrin degradation products. This score has been shown to correlate with mortality and organ dysfunction, and its use has gained widespread acceptance

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : nicolas.lerolle@egp.aphp.fr (N. Lerolle).

Diagnosis;
Score

in published studies. Other scores computing the same variables or others and alternative approaches (such as activated partial thromboplastin time waveform analysis) are proposed but lack extensive validation.

© 2008 Société de réanimation de langue française. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Introduction

Une activation de la coagulation est fréquemment rencontrée chez les patients de réanimation. L'étendue de cette activation va d'une activation locale et adaptée au site d'une lésion vasculaire de manière à assurer l'hémostase locale, jusqu'à une activation systémique, diffuse et non contrôlée de la coagulation qui fait alors porter le diagnostic de coagulation intravasculaire disséminée (CIVD). Cette activation intravasculaire disséminée de la coagulation a de multiples conséquences comme la formation intravasculaire de dépôts de fibrine responsable de manifestations thrombotiques ou la consommation des facteurs de l'hémostase pouvant être à l'origine ou majorant des manifestations hémorragiques. L'activation de la coagulation va de plus interagir avec les voies de l'inflammation et ainsi contribuer à la physiopathologie des défaillances d'organes. Au total, du fait de son caractère non contrôlé, diffus, excessif et de ses conséquences, la CIVD peut être considérée comme la défaillance du système de la coagulation, et peut participer ainsi à un syndrome de défaillance multiviscérale. La CIVD s'intégrant au sein d'un continuum physiopathologique complexe, l'établissement de critères permettant de la définir se heurte aux mêmes difficultés que la définition de critères diagnostiques de défaillance pour les autres organes comme le rein, le foie ou le poumon par exemple. Le but de cette revue est de discuter les critères récemment proposés dans la littérature. Nous envisagerons tout d'abord un bref rappel de la physiopathologie et de l'épidémiologie de la CIVD et des anomalies de l'hémostase rencontrées en réanimation avant de détailler les différents scores ou techniques proposés pour le diagnostic de CIVD. La pertinence et les limites de ces critères seront finalement discutées.

Épidémiologie et physiopathologie de la CIVD en réanimation

De multiples pathologies sont associées au développement d'une CIVD (Tableau 1). Ainsi, toutes les situations pathologiques associées à un syndrome d'inflammation systémique quelle qu'en soit la cause (sepsis, traumatisme, pancréatite, syndrome post arrêt cardiaque...), peuvent se compliquer d'une CIVD [1]. La CIVD est caractérisée par la génération non contrôlée de thrombine consécutive à l'exposition du facteur tissulaire à la circulation sanguine. Le facteur tissulaire, exposé, par exemple, à la surface des monocytes activés au cours du sepsis, peut alors interagir avec le facteur VII activé circulant, entraînant l'activation du facteur X, puis la génération de thrombine. La formation de thrombine provoque alors la conversion du fibrinogène en fibrine et stimule la production endothéliale de l'activateur tissulaire du plasminogène (t-PA). Le t-PA permet le déclenchement de la fibrinolyse qui vient contrebalancer la fibrinoformation et entraîne l'apparition de produits de dégradation

de la fibrine détectables dans le sang. La fibrinolyse est toutefois limitée par l'augmentation d'une protéine de la réaction inflammatoire, le PAI-1, inhibiteur du t-PA. Au cours de la CIVD, la coagulation dépasse très rapidement les systèmes de régulation physiologiques et les anticoagulants naturels contrôlant normalement la formation de thrombine sont consommés (système de la protéine C (PC), antithrombine (AT), *Tissue Factor Pathway Inhibitor*, Fig. 1). La génération de thrombine est entretenue et amplifiée par la formation de microparticules activatrices issues des membranes cellulaires et diffusant le message procoagulant. En effet, ces membranes riches en phospholipides anioniques permettent la formation des complexes enzymatiques amplifiant considérablement la génération de thrombine.

De nombreux paramètres biologiques ont été analysés sur les 1690 patients inclus dans l'étude Prowess, permettant d'avoir une description très complète des anomalies de l'hémostase observées au cours du sepsis sévère [2,3]. À l'inclusion des patients, l'étude de différents marqueurs de l'hémostase a montré une activation de la coagulation objectivée par la mise en évidence d'une élévation des α -dimères, des complexes thrombine-antithrombine et un allongement du temps de Quick chez près de 100% des patients. Les taux plasmatiques des anticoagulants naturels étaient diminués chez plus de 80% des malades (diminution

Tableau 1 Principales pathologies associées au développement d'une CIVD.

Sepsis
Choc hémorragique
Pancréatite aiguë
Traumatisme
Traumatisme cérébral
Contusions tissulaires étendues dans le cadre des polytraumatismes
Embolie graisseuse
Cancer
Hémopathies myéloprolifératives (Leucémie aiguë myéloblastique à promyélocyte)
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

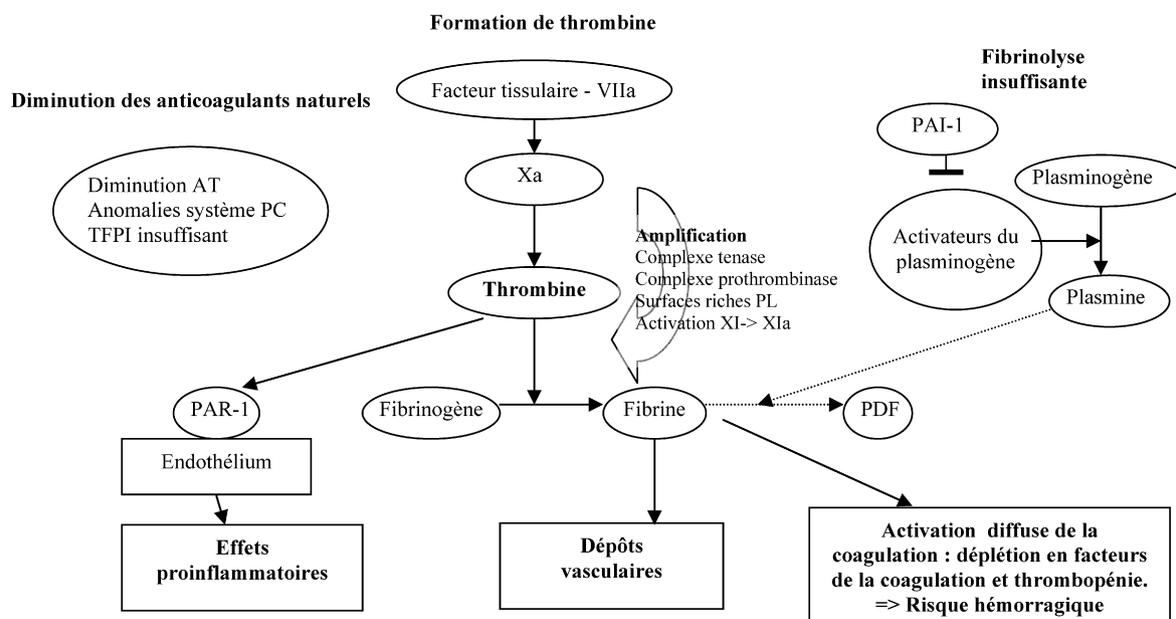


Figure 1 PAR-1 : *protease activated receptor-1*, PL : phospholipides, PDF : produits de dégradation de la fibrine, PAI-1 : *plasminogen activator inhibitor*, PC : protéine C, AT : antithrombine, TFPI : *tissue factor pathway inhibitor*.

de la concentration en protéine C chez 88% des patients, de la protéine S chez 78% des patients et de l'antithrombine chez 82% des patients). Une altération de la fibrinolyse à l'inclusion était aussi décrite (augmentation PAI-1 chez 44% des patients, réduction du plasminogène chez 57% des patients).

Principe du diagnostic de la CIVD

Parmi les différents paramètres de l'hémostase, nombre d'entre eux sont anormaux, mais aucun ne permet de manière isolée de porter le diagnostic de CIVD. Les tests « globaux » de la coagulation, taux de prothrombine, temps de céphaline activée et la numération plaquettaire permettent une première évaluation. Toutefois, ces tests ne sont pas spécifiques de la CIVD et manquent de sensibilité. Ainsi, lorsqu'ils sont normaux, on ne peut exclure une activation débutante de l'hémostase, qui ne sera détectable qu'ultérieurement lors de la répétition de ces tests [4]. La détection des produits de dégradation de la fibrine, et en particulier des α -dimères, n'est pas non plus spécifique de la CIVD puisqu'ils sont présents dans toutes les situations où la coagulation est activée (thromboses, chirurgie.). La nécessité de standardisation du diagnostic de CIVD, en vue de l'étude de son épidémiologie et de sa prise en charge thérapeutique, a entraîné le développement de scores combinant différents tests choisis en fonction de leur disponibilité en pratique quotidienne tout autant que de leur pertinence diagnostique.

Principaux scores proposés

Le premier score, reposant sur des tests courants (numération plaquettaire, temps de Quick, produits de dégradation

de la fibrine, fibrinogène), a été développé sous l'égide du ministère de la Santé japonais dans les années 1980 (score Japanese Ministry of Health and Welfare, JMWH), une nouvelle version de ce score ayant été rééditée en 2005 (score Japanese Association for Acute Medicine, JAAM, [Tableau 2](#)) [5,6]. Utilisant les données issues de ces premiers travaux, la Société internationale de thrombose et d'hémostase (ISTH) a proposé en 2001 un nouveau modèle de score qui a été depuis le plus évalué. Le comité d'experts chargé d'établir ce nouveau score voulait ainsi :

Tableau 2 Score diagnostique de la CIVD selon la Japanese Association for Acute Medicine (JAAM).

Critères de réponse inflammatoire systémique	Points
≥ 3	1
0-2	0
Numération plaquettaire (G/L)	
< 80 ou diminution > 50% en 24 heures	3
≥ 80 et < 120 ou diminution > 30% en 24 heures	1
≥ 120	0
Fibrinogène (g/L)	
< 3,5	1
$\geq 3,5$	0
Temps de Quick (ratio patient/témoin)	
$\geq 1,2$	1
< 1,2	0
Produits de dégradation de la fibrine (mg/L)	
≥ 25	3
≥ 10 et < 25	1
< 10	0
CIVD si le score est ≥ 5	

- souligner la nécessité d'établir la présence d'une pathologie sous jacente connue pour être responsable d'une CIVD avant de calculer le score ;
- établir des critères diagnostiques pour deux entités faisant partie d'un *continuum* : la CIVD «compensée» ou débutante et la CIVD «décompensée» ou manifeste. Les critères établissant le diagnostic de CIVD «compensée» devaient être le plus sensible possible, alors que le diagnostic de CIVD «décompensée» devait être plus spécifique ;
- un score basé sur des tests largement utilisés, identiques à ceux utilisés par le score japonais, bien que ceux-ci manquent de sensibilité pour détecter les anomalies pouvant faire considérer notamment le diagnostic de CIVD «compensée».

Ces considérations ont conduit à proposer le score détaillé sur le [Tableau 3](#), un total de points supérieurs ou égaux à 5 étant compatible avec le diagnostic de CIVD «décompensée», un score inférieur à 5 étant indicatif d'une possible CIVD «compensée» [7]. Ce modèle de score présente une évidente simplicité d'utilisation en pratique quotidienne, toutefois deux difficultés sont à souligner. Une première difficulté réside dans la cotation des produits de dégradation de la fibrine, le comité ayant donné uniquement, à l'inverse des autres critères, des seuils semi-quantitatifs (non augmentés, modérément augmentés, fortement augmentés) sans plus d'indication, le choix du test n'étant pas non plus précisé. Ainsi, chaque utilisateur du score doit définir, pour le test qu'il utilise, des seuils définissant l'augmentation modérée et forte. Le choix d'un seuil bas pour définir l'augmentation modérée permet d'être le plus sensible possible. À l'inverse, un seuil suffisamment élevé pour définir l'augmentation forte doit permettre de rester spécifique. En France, le test, le plus utilisé est le dosage de α -dimères. Dans le laboratoire d'hémostase de l'hôpital européen Georges-Pompidou à Paris, nous avons choisi un seuil de α -dimères en dosage latex au-dessus de 4 μ g/l pour définir l'augmentation modérée et au-dessus de 32 μ g/l pour définir l'augmentation forte. La seconde difficulté concerne l'allongement du temps de Quick, généralement rendu au clinicien en France sous forme de pourcentage (taux de prothrombine) alors que les seuils du

score sont définis en secondes d'allongement par rapport au témoin. Le calcul du score exige donc pour le clinicien de se mettre en rapport avec le biologiste afin qu'il lui fournisse les résultats en seconde. Il faut insister sur la nécessité de répéter le test de manière régulière, notamment chez les patients septiques ayant des scores inférieurs à 5, compte tenu de l'évolution fréquente sur plusieurs jours. Un second modèle de score était proposé par l'ISTH, pour le diagnostic de CIVD «compensée» intégrant, en plus des éléments du score déjà décrits, des tests plus sensibles, mais non disponibles en routine (antithrombine, protéine C, complexes thrombine–antithrombine). Enfin, la SRLF a émis en 2002, une conférence de consensus sur la définition et le traitement de la CIVD, les critères diagnostiques retenus étaient très proches de ceux de l'ISTH [8].

Validation et comparaison des scores de CIVD

Le score de l'ISTH a été validé par de nombreuses études [9–12]. Dans la première, le score a été calculé à l'admission, puis toutes les 48 heures jusqu'à la sortie [11] chez 217 patients admis consécutivement en réanimation et ayant une pathologie possiblement responsable d'une CIVD. Les scores étaient confrontés à l'avis d'experts reposant, outre la situation clinique, sur des dosages complémentaires : antithrombine, protéine C, complexes thrombine–antithrombine, fibrine soluble, facteur VII et V. Le score de l'ISTH a été calculé sur les 660 échantillons disponibles et comparé aux résultats des dosages complémentaires permettant de déterminer une spécificité de 98 % pour le diagnostic de CIVD (valeur prédictive positive 96 %, négative 97 %, sur l'échantillon testé) et une sensibilité de 93 %. De façon intéressante, le dosage du fibrinogène n'était inférieur à 1 g/l que chez quatre des 270 patients et ne faisait passer le score de 4 à 5 (passage de CIVD compensée à CIVD décompensée) que chez l'un d'entre eux. Cette observation remet en question la pertinence de ce dosage ou du seuil retenu pour le calcul du score. Enfin, il était noté au cours de cette étude une corrélation forte entre un score ISTH ≥ 5 à l'admission et une augmentation de mortalité à 28 jours [11]. L'analyse du groupe placebo de l'étude Prowess, comportant 768 patients atteints de sep-

Tableau 3 Algorithme diagnostique pour la CIVD «décompensée» selon l'International Society for Thrombosis and Hemostasis (ISTH).

Évaluation du risque : le patient est-il atteint d'une pathologie connue pour être associée à la présence d'une CIVD *Si oui : réaliser le test ; sinon ne pas utiliser cet algorithme*

Réaliser les tests d'évaluation globale de la coagulation (numération plaquettaire, temps de prothrombine, fibrinogène, marqueurs de la dégradation de la fibrine : produits de dégradation de la fibrine ; α -dimères ; monomères de fibrine soluble)

Évaluer les résultats des tests

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

Marqueurs de la dégradation de la fibrine (Pas d'augmentation : 0 ; augmentation modérée : 2, augmentation forte : 3)

Allongement du temps de Quick (< 3 secondes = 0 ; > 3 secondes Mais < 6 secondes = 1 ; > 6 secondes = 2)

Taux de fibrinogène (> 1 g/l = 0 ; < 1 g/l = 1)

Calculer le score

Si score ≥ 5 : compatible avec une CIVD «décompensée» ; répéter quotidiennement le score

Si score < 5 : évoque sans affirmer une CIVD «compensée» ; répéter à 24–48 heures.

sis sévères, a permis de mettre en évidence en utilisant le score de l'ISTH (en omettant le paramètre fibrinogène) une mortalité à 28 jours significativement plus élevée chez les patients qui présentaient une CIVD à l'inclusion par rapport aux patients qui n'en avaient pas (43 % versus 27 %) [12]. Une relation significative entre le score de CIVD (entre 0 et 7) et la mortalité à 28 jours était observée, finalement une analyse multivariée a montré que la CIVD était un facteur indépendant de mortalité à 28 jours [12]. La corrélation entre le score de l'ISTH et la mortalité est un argument fort en faveur de la pertinence de ce score. Cela a encore été confirmé par une étude sur 797 patients non sélectionnés de réanimation, ayant ou pas une pathologie connue pour être à l'origine d'une CIVD, qui a montré que le score de CIVD de l'ISTH avait la même capacité de prédire la mortalité que le score Apache II ou un score de dysfonction d'organe (LOD score) [10].

Plusieurs études ont comparé le score de l'ISTH et les scores japonais [5,13–15]. La plus grande étude rapporte une série de 273 patients (1072 échantillons sanguins) comparant les scores de l'ISTH, JMW et JAAM. [13]. Une CIVD était présente chez 67,4 % des patients selon le score JAAM, 40,3 % selon le score JMW et 28,2 % selon le score ISTH. Quasiment tous les patients ayant une CIVD selon l'ISTH avaient également les critères de CIVD selon les deux scores japonais. Le score JAAM apparaissait ainsi probablement plus sensible, la contrepartie probable en terme de spécificité ne pouvant cependant pas être évaluée. L'amélioration de la sensibilité du score JAAM est probablement due à la prise en compte de la cinétique des plaquettes, alors que les scores ISTH et JMW ne prennent en compte que le taux de plaquettes au jour du calcul score. Finalement, la comparaison de ces trois scores pour la prédiction de la survie ne montrait pas de différence.

Au total, les scores ISTH et JAAM ne présentent pas de différence fondamentale ce qui est peu étonnant puisqu'ils reposent tous sur les mêmes paramètres. On notera cependant une plus grande sensibilité du score JAAM, mais une plus grande simplicité d'utilisation pour le score de l'ISTH. Le manque de sensibilité de ce dernier est de plus partiellement corrigé lorsque le test est répété de répétition quotidienne, ce qui est impératif en cas de situation à risque de CIVD. La plupart des études récentes en réanimation pour lequel le diagnostic de CIVD a été évalué ont utilisé le score de l'ISTH modifié (pas de prise en compte du dosage du fibrinogène) qui de fait est actuellement le score de référence pour le diagnostic de CIVD [12,16]. Les critères émis par la conférence de consensus de la SRLF n'ont bénéficié d'aucune étude de validation, ce qui limite leur portée.

Techniques alternatives pour le diagnostic de CIVD

Récemment, l'évaluation chez le groupe placebo de l'étude Prowess de la relation entre différents paramètres de la coagulation à l'inclusion (j0) ou leur évolution entre j0 et j1 a permis de mettre en évidence quatre paramètres associés en analyse multivariée avec la survie à j28 : antithrombine j0 < 54 %, diminution de l'antithrombine entre j0 et j1 de plus de 20 %, diminution de l'allongement du temps de Quick de moins de deux secondes entre j0 et j1, diminution des

α -dimères de moins de 20 % entre j0 et j1. L'*odds ratio* associé à chacun de ces critères étant peu différent, un score de coagulopathie attribuant un point pour chacun d'entre eux a été construit. Ce score prédisait la mortalité ou l'évolution du score SOFA aussi bien que l'Apache II. Bien que les auteurs de l'article aient n'ont pas abordé la notion de CIVD quant à l'interprétation de ce score, ce score de coagulopathie représente une alternative intéressante pour le diagnostic de défaillance du système de la coagulation. La principale difficulté pour l'utilisation de ce score, outre le fait qu'il n'est pas encore validé dans d'autre situation que le sepsis, réside dans la non-disponibilité en routine quotidienne du dosage de l'antithrombine dans la plupart des centres.

Récemment, il a été montré que l'analyse de la courbe d'évolution de la densité optique lors de la réalisation du temps de céphaline activé + activateur (TCA), pouvait être utilisée comme outil diagnostique de CIVD. Une réponse biphasique de l'évolution de la densité optique est parfois observée, avec une baisse immédiate après l'ajout de calcium mais avant que la formation de caillot ne soit initiée, cette anomalie étant attribuée entre autre à la formation de complexes entre les VLDL et la CRP. Il a été objectivé dans plusieurs études que la présence d'une telle réponse biphasique était associée à la présence d'un sepsis et à la présence d'une CIVD [4]. De façon intéressante, la réponse biphasique a pu être observée 24 à 48 heures avant que le sepsis ou la CIVD ne puissent être diagnostiqués par les méthodes classiques [17]. De plus, la persistance d'une réponse biphasique était associée à un pronostic défavorable chez les patients septiques [18]. Cette technique nécessite d'être validée à grande échelle et semble probablement plus intéressante pour le diagnostic précoce d'un sepsis par le biais d'une mise en évidence de la coagulopathie associée à cette pathologie que pour le diagnostic de CIVD en général.

Limite des scores diagnostiques

Une première limite des scores actuels repose sur l'utilisation de tests explorant de façon globale la coagulation (TP, TCA) et la fibrinolyse (α -dimères) alors que des dosages plus spécifiques (complexes thrombine-antithrombine, antithrombine, PAI-1, plasmine-antiplasmine, dosage des anticoagulants naturels) permettraient un diagnostic plus précoce et une approche physiopathologique plus fine. Ces dosages sont cependant difficilement réalisables en pratique courante. Toutefois, l'appréciation de la coagulopathie en réanimation pourrait à l'inverse tendre vers encore plus de simplicité puisque l'analyse du groupe placebo de Prowess a mis en évidence qu'un score de coagulopathie basé uniquement sur le temps de Quick à j0 et sa variation entre j0 et j1 prédisait aussi bien la mortalité qu'un score incluant l'antithrombine et sa variation ou que le score APACHE II, cf. supra [19]. Par ailleurs, dans le cadre du score ISTH, le choix du test pour la mesure des produits de dégradation de la fibrine et le choix des seuils correspondants cotant pour le score ne sont pas standardisés. Dans deux études l'omission des α -dimères dans un score de CIVD ne modifiait pas la prédiction de la mortalité alors que dans une autre étude le dosage des monomères de fibrine soluble permettait une meilleure prédiction de la mortalité que les α -dimères [19–21]. La

troisième limite des scores réside dans le fait qu'ils ne sont que des scores descriptifs globaux sans prise en compte des mécanismes par lesquels la défaillance du système de la coagulation entraîne des conséquences néfastes sur les autres organes. Le manque de spécificité physiopathologique des tests utilisés est illustré par le fait qu'une CIVD diagnostiquée sur les mêmes paramètres va s'exprimer chez un patient donné sous forme de microthromboses et chez un autre par des manifestations hémorragiques. La prépondérance de la formation de microthromboses ou de l'interaction coagulation/inflammation au cours des CIVD pour expliquer l'aggravation des défaillances d'organes mais n'est pas prédictible par les scores actuels. Une meilleure connaissance de la relation entre anomalies de l'hémostase et conséquences tissulaires, comme cela a été établi pour le système de la protéine C activée et la formation de microthromboses cutanées pourrait permettre de choisir des paramètres plus appropriés pour appréhender le retentissement de la défaillance du système de la coagulation. De plus, les tests plasmatiques ne sont que le reflet des anomalies circulantes alors qu'il existe très probablement une compartimentalisation liée à un impact local différent des anomalies de l'hémostase sur les endothélium spécifiques de chaque organe. En effet, l'endothélium fait partie intégrante du système de la coagulation et un marqueur de dysfonction endothéliale, comme par exemple la thrombomoduline soluble, pourrait ainsi être intégré dans un éventuel score de CIVD. Finalement, la portée des méthodes diagnostiques de CIVD en pratique quotidienne mérite d'être discutée, puisque en dehors de l'intérêt épidémiologique, ce diagnostic n'a d'intérêt pratique en réanimation que dans de rares cas en l'absence de traitement spécifique. Néanmoins, indépendamment du calcul d'un score, la pratique des tests globaux de coagulation doit être réalisée systématiquement notamment en cas de sepsis. En effet ils permettent de repérer l'existence d'une coagulopathie précédant éventuellement d'autres dysfonctions d'organe et d'attirer l'attention du clinicien sur un tableau de sepsis sévère. Enfin, la mise en évidence d'anomalies de la coagulation pourra aider à la prise en charge thérapeutique du patient en cas de situation hémorragique, avec perfusion éventuelle de facteurs de la coagulation ou de plaquettes.

Conclusion

Le diagnostic de CIVD a bénéficié ces dernières années d'un effort international de standardisation au travers de la création de scores utilisant des tests de routine. Parmi les scores proposés, qui reposent presque tous sur les mêmes paramètres : plaquette, temps de Quick, produits de dégradation de la fibrine, le score de l'ISTH modifié (excluant le dosage du fibrinogène initialement prévu, car exceptionnellement contributif) est le plus validé et son utilisation dans de nombreuses études le rend de fait comme le score de référence.

Références

- [1] Gando S, Kameue T, Nanzaki S, Nakanishi Y. Disseminated intravascular coagulation is a frequent complication of systemic inflammatory response syndrome. *Thromb Haemost* 1996;75:224–8.
- [2] Bernard GR, Vincent JL, Laterre PF, LaRosa SP, Dhainaut JF, Lopez-Rodriguez A, et al. Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis. *N Engl J Med* 2001;344:699–709.
- [3] Kinasevitz 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 [SRCTN74215569]. *Crit Care* 2004;8:R82–90.
- [4] Toh CH, Downey C. Back to the future: testing in disseminated intravascular coagulation. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2005;16:535–42.
- [5] Gando S, Wada H, Asakura H, Iba T, Eguchi Y, Okamoto K, et al. Evaluation of new Japanese diagnostic criteria for disseminated intravascular coagulation in critically ill patients. *Clin Appl Thromb Hemost* 2005;11:71–6.
- [6] Kobayashi N, Maekawa T, Takada M, Tanaka H, Gonmori H. Criteria for diagnosis of DIC based on the analysis of clinical and laboratory findings in 345 DIC patients collected by the Research Committee on DIC in Japan. *Bibl Haematol* 1983;265–75.
- [7] Taylor Jr FB, Toh CH, Hoots WK, Wada H, Levi M. Towards definition, clinical and laboratory criteria, and a scoring system for disseminated intravascular coagulation. *Thromb Haemost* 2001;86:1327–30.
- [8] Bollaert P.E AD, Aube H, Bedos J.P, Cariou A, du Cheyron D, Gainnier M, Guillebois B, Hilbert G, Lecompte T, Legras A, Lutin A. Coagulations intravasculaires disséminées (CIVD) en réanimation : définition, classification et traitement (à l'exception des cancers et hémopathies malignes). *Réanimation* 2002; 11:567–74.
- [9] Sivula M, Tallgren M, Pettila V. Modified score for disseminated intravascular coagulation in the critically ill. *Intensive Care Med* 2005;31:1209–14.
- [10] Angstwurm MW, Dempfle CE, Spannagl M. New disseminated intravascular coagulation score: A useful tool to predict mortality in comparison with Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II and Logistic Organ Dysfunction scores. *Crit Care Med* 2006;34:314–20, quiz 28.
- [11] Bakhtiari K, Meijers JC, de Jonge E, Levi M. Prospective validation of the International Society of Thrombosis and Haemostasis scoring system for disseminated intravascular coagulation. *Crit Care Med* 2004;32:2416–21.
- [12] Dhainaut JF, Yan SB, Joyce DE, Pettila V, Basson B, Brandt JT, et al. Treatment effects of drotrecogin alfa (activated) in patients with severe sepsis with or without overt disseminated intravascular coagulation. *J Thromb Haemost* 2004;2:1924–33.
- [13] Gando S, Iba T, Eguchi Y, Ohtomo Y, Okamoto K, Koseki K, et al. A multicenter, prospective validation of disseminated intravascular coagulation diagnostic criteria for critically ill patients: comparing current criteria. *Crit Care Med* 2006;34:625–31.
- [14] Wada H, Gabazza EC, Asakura H, Koike K, Okamoto K, Maruyama I, et al. Comparison of diagnostic criteria for disseminated intravascular coagulation (DIC): diagnostic criteria of the International Society of Thrombosis and Hemostasis and of the Japanese Ministry of Health and Welfare for overt DIC. *Am J Hematol* 2003;74:17–22.
- [15] Hayakawa M, Gando S, Hoshino H. A prospective comparative study of three sets of criteria for disseminated intravascular coagulation: ISTH criteria vs Japanese criteria. *Clin Appl Thromb Hemost* 2007;13:65–72.
- [16] Kienast J, Juers M, Wiedermann CJ, Hoffmann JN, Ostermann H, Strauss R, et al. Treatment effects of high-dose antithrombin without concomitant heparin in patients with severe sepsis with or without disseminated intravascular coagulation. *J Thromb Haemost* 2006;4:90–7.

- [17] Dempfle CE, Lorenz S, Smolinski M, Wurst M, West S, Houdijk WP, et al. Utility of activated partial thromboplastin time waveform analysis for identification of sepsis and overt disseminated intravascular coagulation in patients admitted to a surgical intensive care unit. *Crit Care Med* 2004;32:520–4.
- [18] Chopin N, Floccard B, Sobas F, Illinger J, Boselli E, Benatir F, et al. Activated partial thromboplastin time waveform analysis: a new tool to detect infection? *Crit Care Med* 2006;34:1654–60.
- [19] Dhainaut JF, Shorr AF, Macias WL, Kollef MJ, Levi M, Reinhart K, et al. Dynamic evolution of coagulopathy in the first day of severe sepsis: relationship with mortality and organ failure. *Crit Care Med* 2005;33:341–8.
- [20] Dempfle CE, Wurst M, Smolinski M, Lorenz S, Osika A, Olenik D, et al. Use of soluble fibrin antigen instead of D-dimer as fibrin-related marker may enhance the prognostic power of the ISTH overt DIC score. *Thromb Haemost* 2004;91:812–8.
- [21] Voves C, Wuillemin WA, Zeerleder S. International Society on Thrombosis and Haemostasis score for overt disseminated intravascular coagulation predicts organ dysfunction and fatality in sepsis patients. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2006;17:445–51.