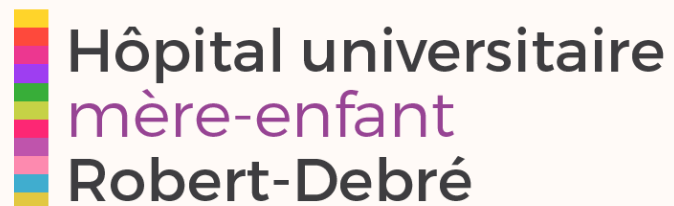
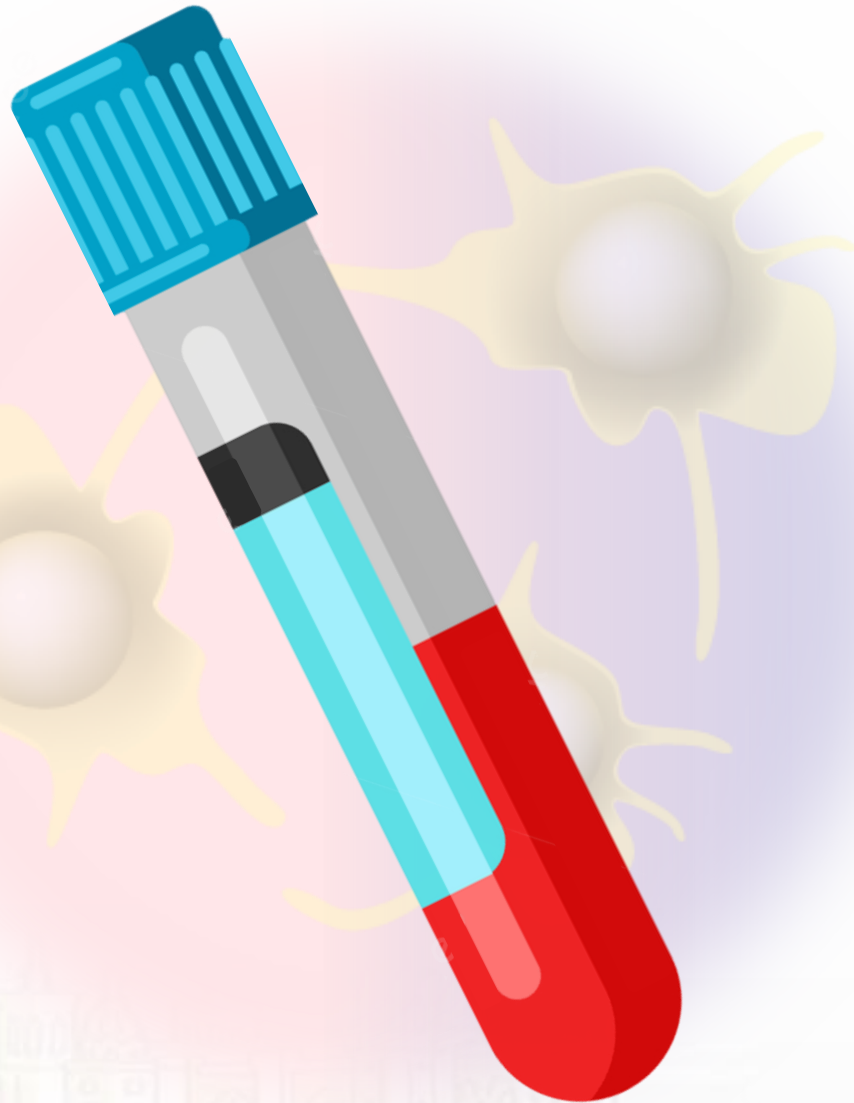


Évaluation des monomères de fibrine dans la coagulation intravasculaire disséminée en population néonatale

Dr. Rima Chatila, Dr. Corentin Achard

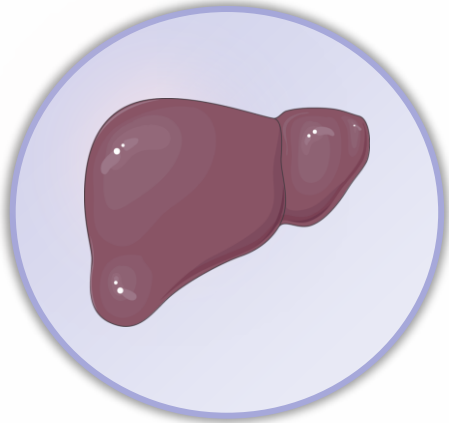




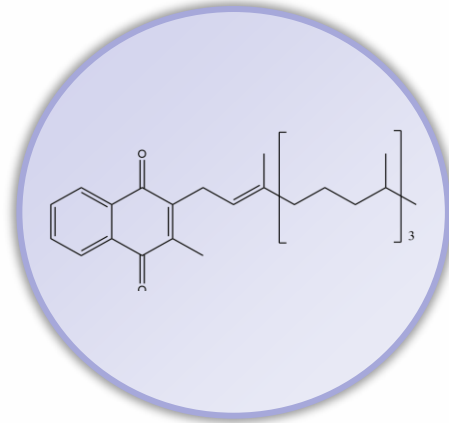
- ⊗ **CIVD** : activation **systemique, diffuse** et **incontrôlée** de la coagulation → **défaillance multiviscérale**
- ⊗ La **CIVD néonatale** : diagnostic **complexe** et **peu documenté**
- ⊗ **Manque de marqueurs fiables** pour la détecter à un stade précoce
- ⊗ **Objectif** : évaluer l'intérêt des **monomères de fibrine (FM)** dans le diagnostic de **CIVD néonatale**.



Particularités associées à la période néonatale :



Immaturité hépatique



Carence en vitamine K



Stress (accouchement)

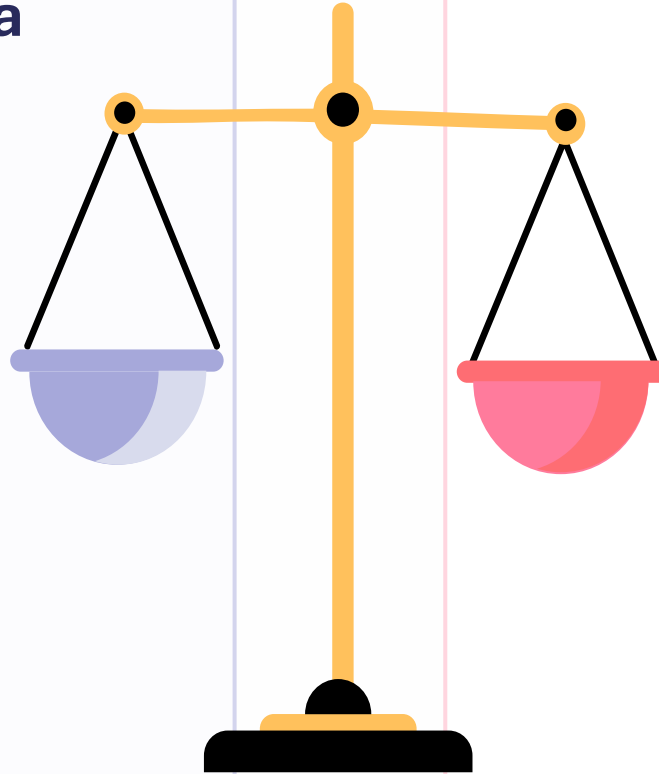


Variations quantitatives et qualitatives de l'hémostase du nouveau-né par rapport à l'hémostase de l'adulte

Baisse de facteurs de la coagulation :

- Vitamino-K-dépendants (II, VII, IX, X)
- Phase contact (PK, KHPM, XII, XI)

Effet anticoagulant



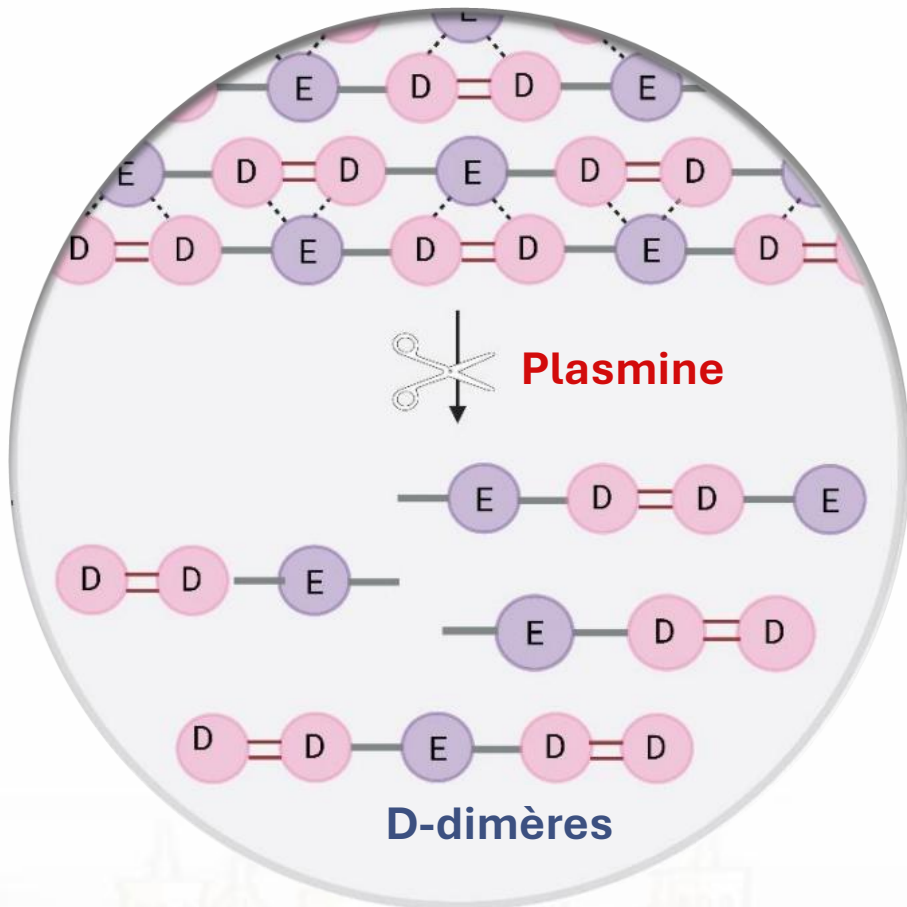
Baisse d'inhibiteurs de la coagulation : AT, PC, PS

Hypofibrinolyse

Facteurs comparables voire supérieurs à l'adulte : FV, FVIII, VWF, FXIII

Effet procoagulant

Polymère de fibrine



D-dimères élevés à la naissance :

D-dimer values (mg/ L⁻¹) by postnatal weeks.

Postnatal day	n	Mean D-dimer (mg/ L ⁻¹)	Std. Deviation	median	Minimum	Maximum
0-7 day (first week)	48	2.44	2.45	0.15	0.19	10.44
8-14 day (second week)	38	1.71	1.76	0.17	0.38	9.75
15-21 day (third week)	25	1.26	0.89	0.17	0.32	4.40

Khalilov Zİ, Ünsal A, Altuntaş N. The D-dimer reference intervals in healthy term newborns. Transfus Apher Sci. 2022 Dec 1;61(6).



Seuil de 500 ng/mL (VPN de MTEV) : inadapté à la population néonatale



Faible spécificité (↑ sepsis, inflammation, chirurgie, néoplasie, traumatisme...)

Autres difficultés diagnostiques de la CIVD néonatale :

1

Temps de Quick ?

Interprétation délicate :
Non systématiquement
corrélé avec les taux de
facteurs à la naissance

2

Facteurs ?

Baisse
physiologique :
(II, VII, IX, X,
XI, XII, PK, KHPM)

3

↓ Plaquettes ?

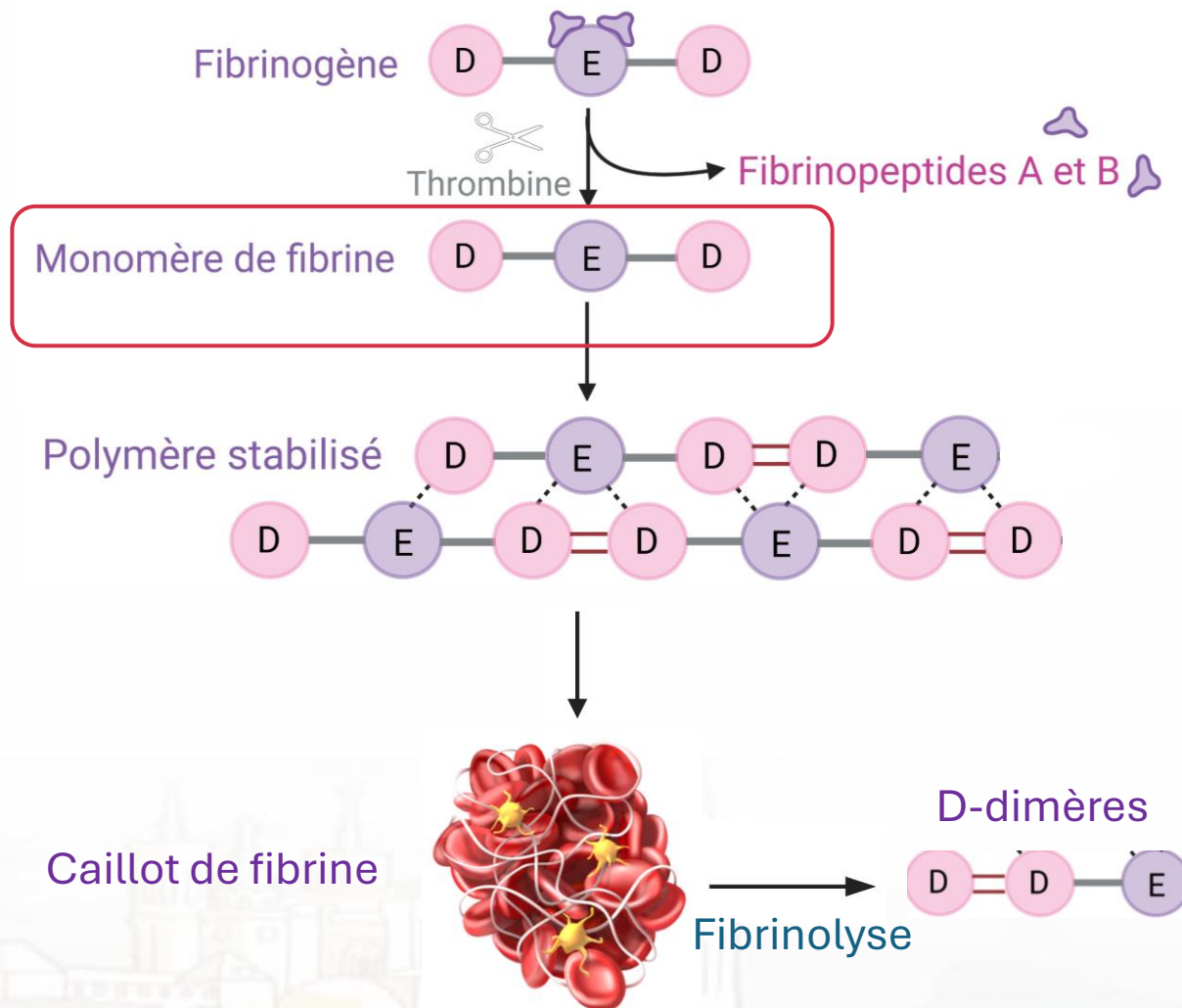
↓ Fibrinogène ?

Non spécifiques de la
CIVD

4

Scores (ISTH) ?

Non validés au sein
de la population
néonatale



🌀 **Monomères de fibrine (FM) :**
produits de la dégradation du
fibrinogène par la thrombine

🌀 **Marqueurs de la**
fibrinoformation *(unités*
fondamentales du caillot de
fibrine)

🌀 **Élévation plasmatique plus**
précoce que les D-dimères.



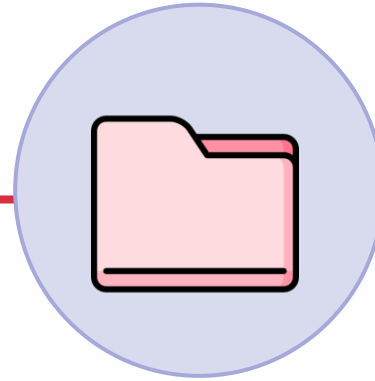
Recueil d'échantillons

- 93 patients pédiatriques
- 33 nouveau-nés
- Janvier – Février 2025



Dosages

- FM, D-dimères
- Fibrinogène
- Facteurs II, V, VII, X
- Facteur VIII, VWF
- Plaquettes



Recueil de données cliniques

- Âge, sexe, contexte, terme, poids de naissance, mode d'accouchement



Analyses statistiques

- Mann-Whitney
- Spearman
- Courbes ROC

93 patients :

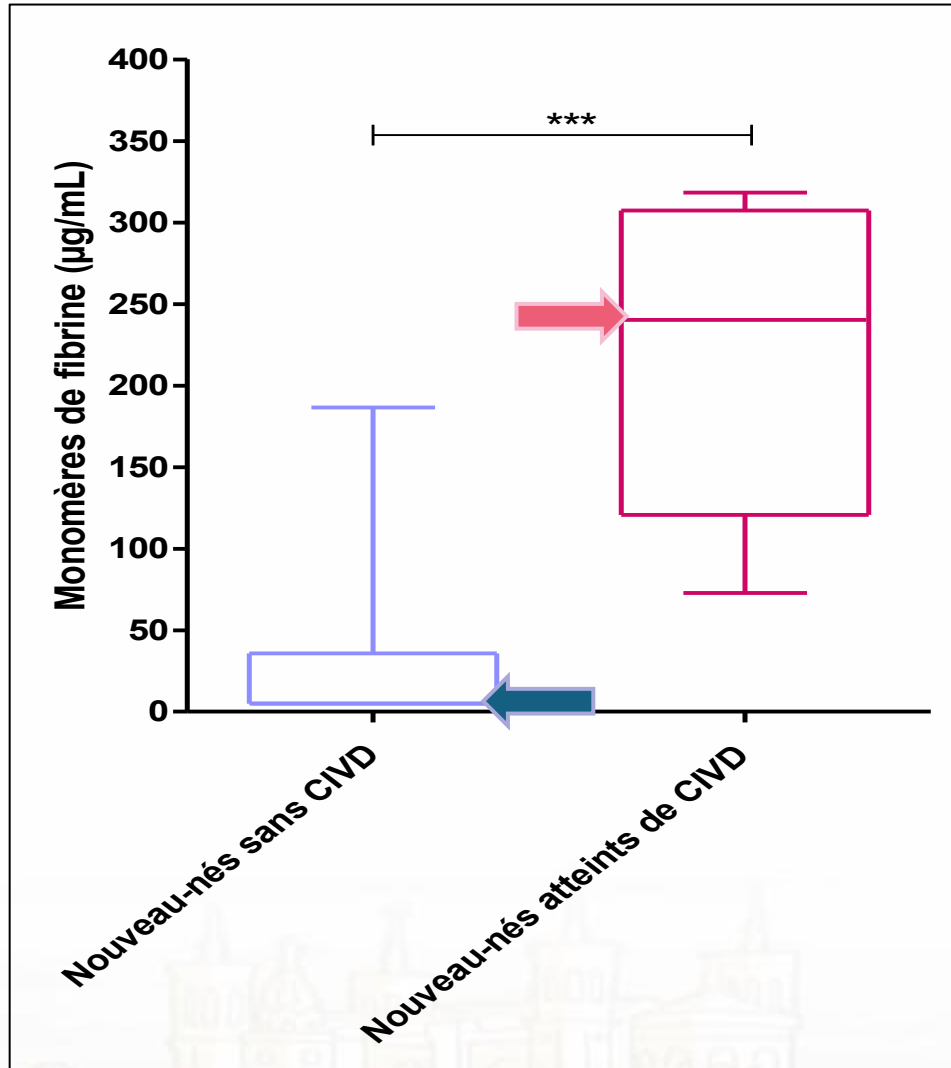
**Nouveau-nés
(0 – 28 jours) :
33 patients**

**1 mois – 3 mois :
12 patients**

**> 3 mois :
48 patients**



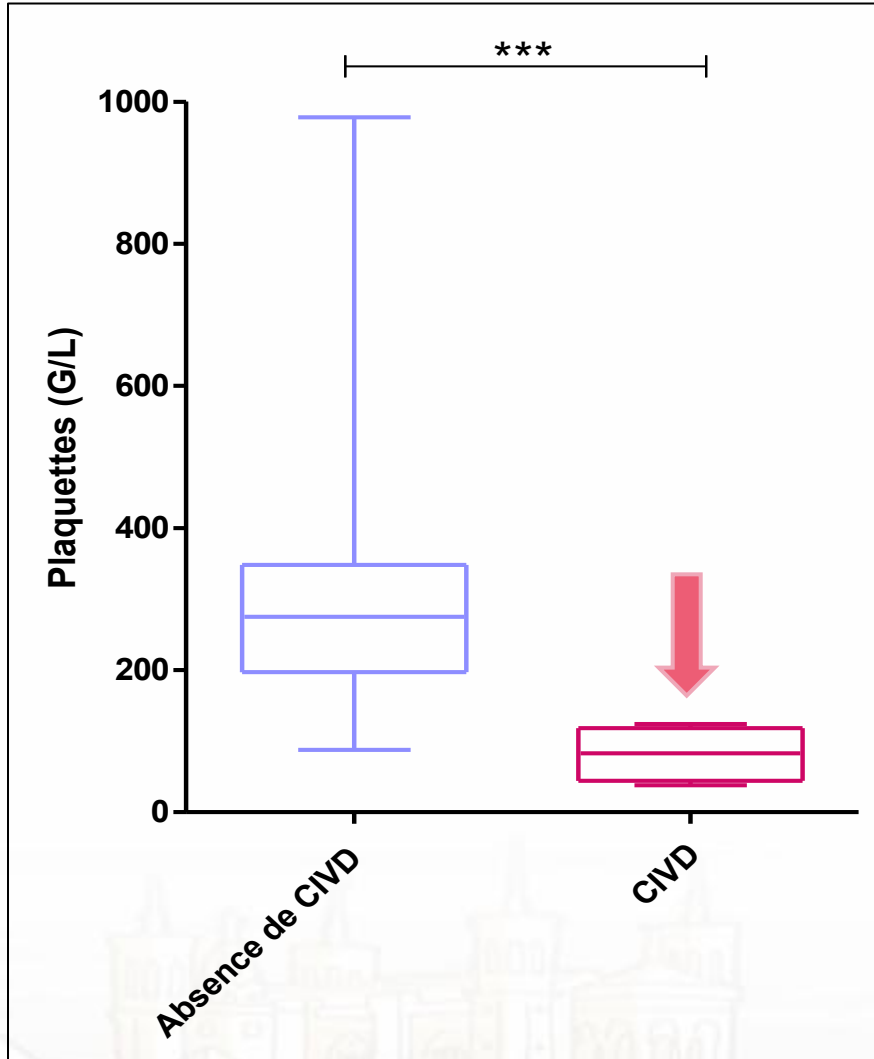
Information clinique		Nombre de nouveau-nés
Sexe	Féminin	13
	Masculin	20
Naissance	A terme (≥ 37 SA)	22
	Prématurée (< 37 SA)	11
Mode d'accouchement	Voie basse	18
	Césarienne	8
	Information absente	7
Poids de naissance	Normal (≥ 2500 g)	24
	Petit poids de naissance (1500 – 2499 g)	6
	Information absente	3
CIVD	Non	28
	Oui	5



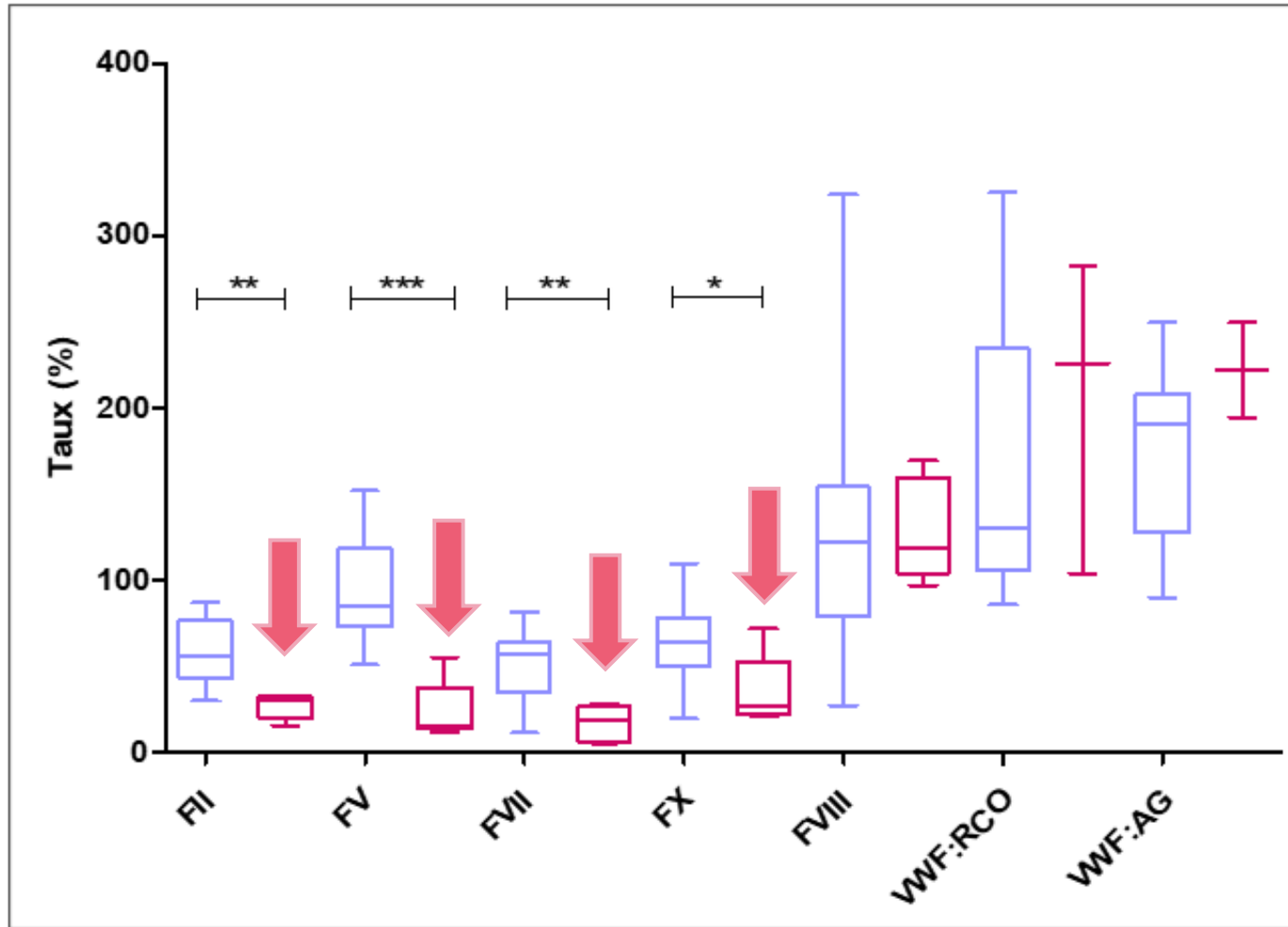
● Médiane de FM (sans CIVD) : **5 µg/mL** ;

● Médiane de FM (CIVD) : **240.3 µg/mL** ;

Élévation significative des FM ($p < 0.001$) en cas de CIVD néonatale.



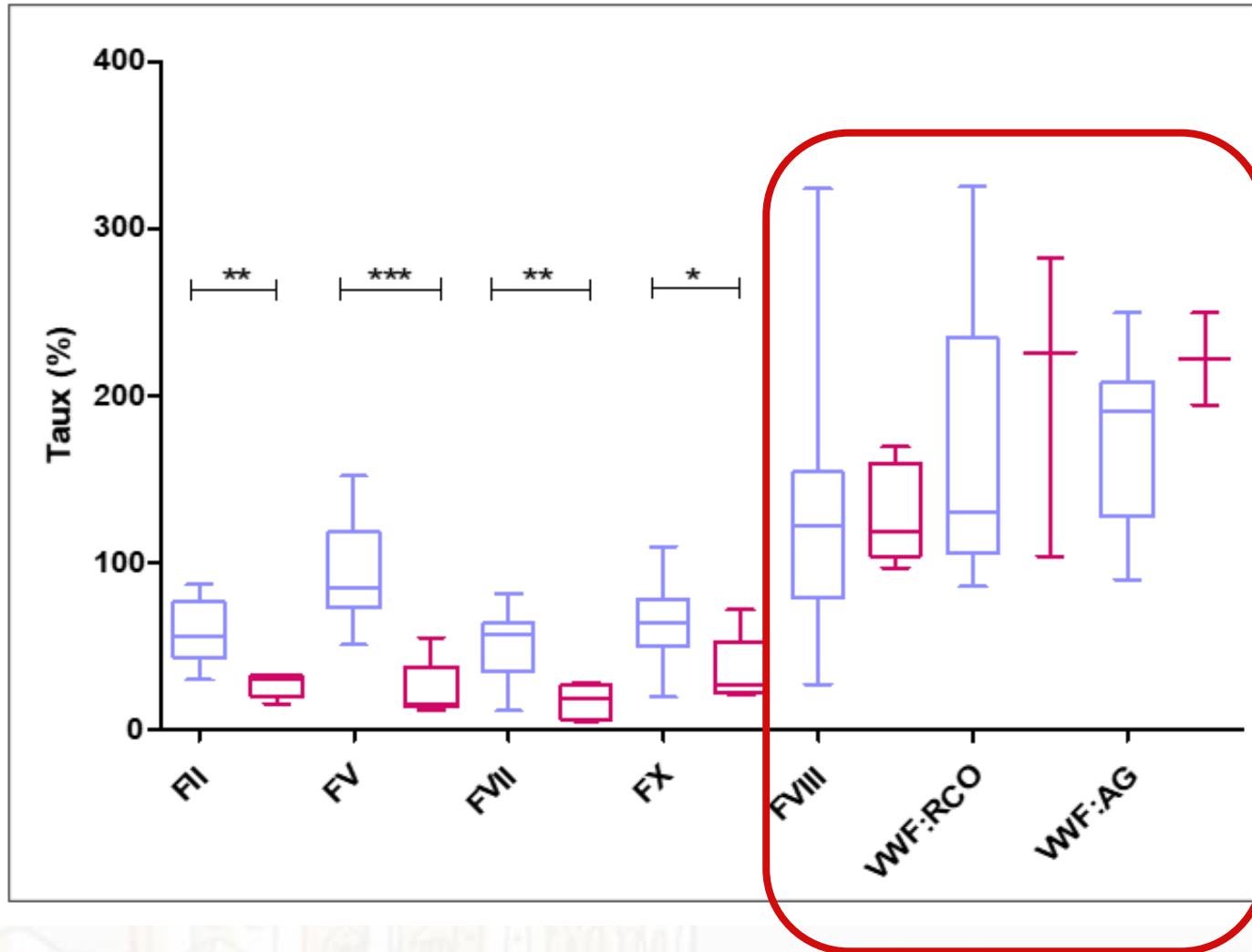
Baisse des **plaquettes**
(groupe « CIVD ») ;



Baisse des **plaquettes**
(groupe « CIVD ») ;



Baisse des facteurs
FII, FV, FVII, FX
(groupe « CIVD ») ;



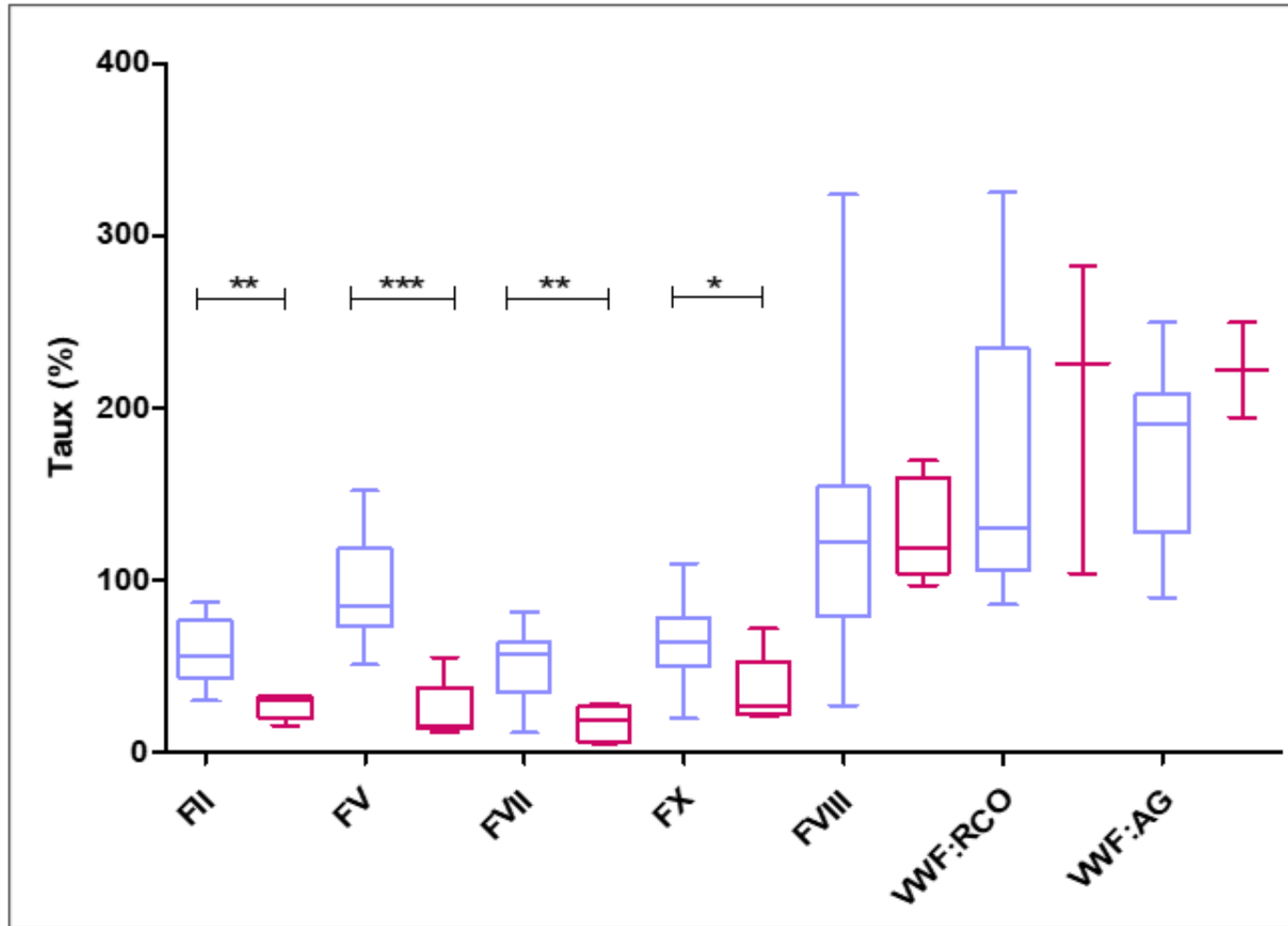
Baisse des **plaquettes**
(groupe « CIVD ») ;



Baisse des facteurs
FII, FV, FVII, FX
(groupe « CIVD ») ;

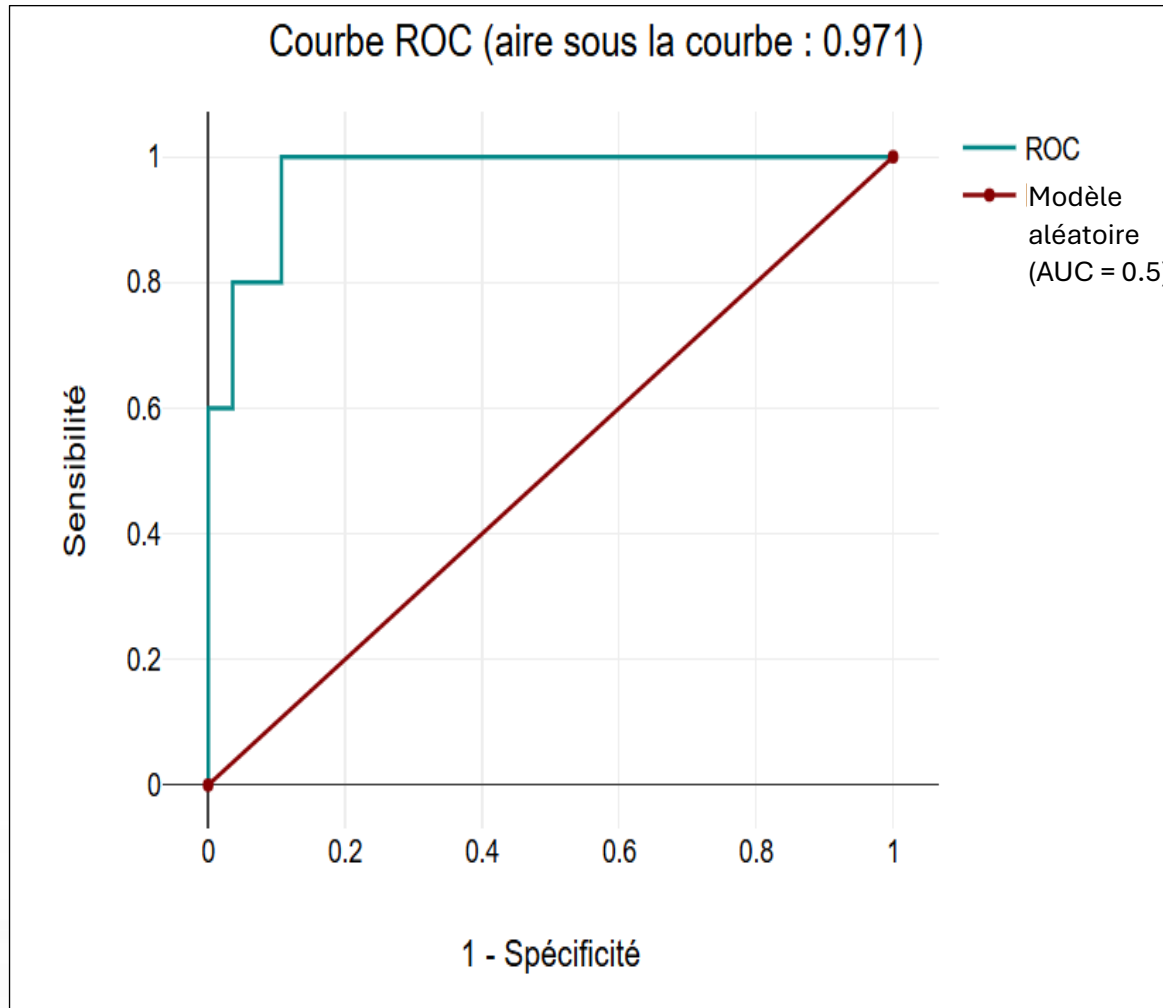


Taux de **FVIII** et **VWF**
élevés dans les 2
groupes.



Consommation de facteurs (II, V, VII, X) et des plaquettes en cas de CIVD néonatale.

Absence de consommation du FVIII ? Stimulation du FVIII/activation endothéliale → hypercoagulabilité de la CIVD néonatale ?



Seuil de FM : $> 63 \mu\text{g/mL}$;

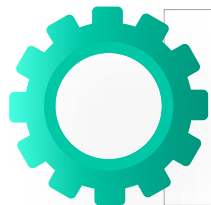


Sensibilité : 100% ;



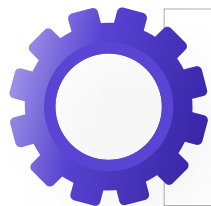
Spécificité : 89.3% ;

**Seuil optimal de FM pour le diagnostic
de la CIVD néonatale : $63 \mu\text{g/mL}$.**



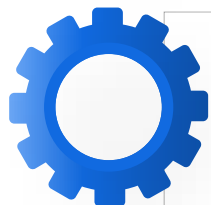
**Pathologies cardio-respiratoires
(n = 8)**

Détresse respiratoire, inhalation méconiale, mucoviscidose, cardiopathie hypertensive, ventricule unique, hypertrophie myocardique



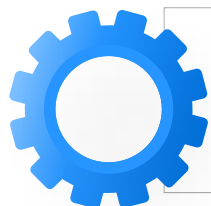
**Pathologies gastro-intestinales
(n = 8)**

Laparoschisis, syndrome occlusif, reflux, régurgitations, sténose du pylore, imperforation anale, atrésie du grêle



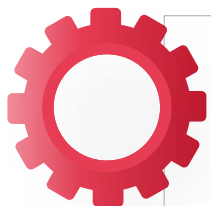
**Pathologies neuro-endocriniennes
(n = 4)**

Puberté précoce du nouveau-né, geignements chroniques, consultation de suivi neurologique (post-encéphalopathie néonatale)



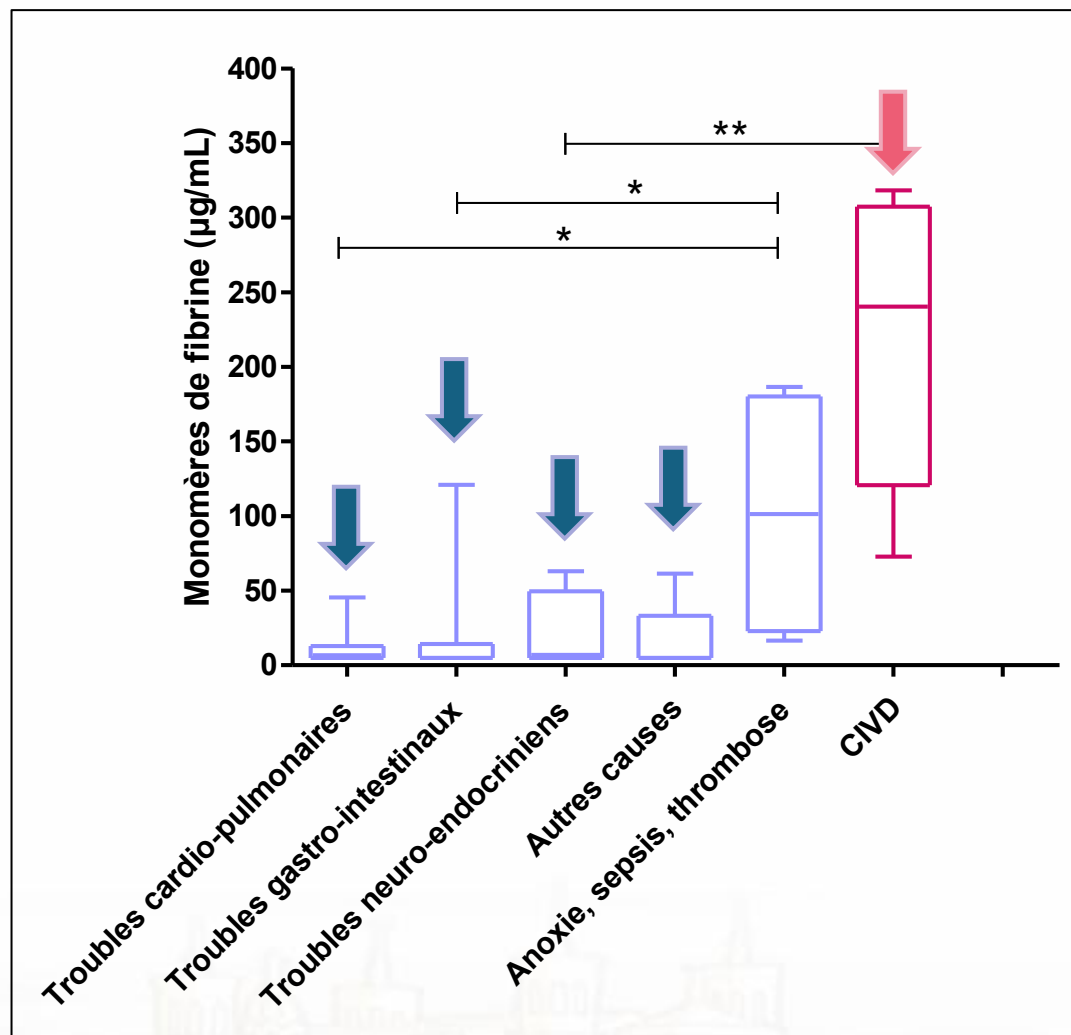
Pathologies à composante thrombo-inflammatoire (n = 5)

Sepsis néonatal, contexte péri-thrombotique (*J0 – J5 post-thrombose*), anoxo-ischémie biologique (*pH < 7 ou lactates > 11 mmol/L*)



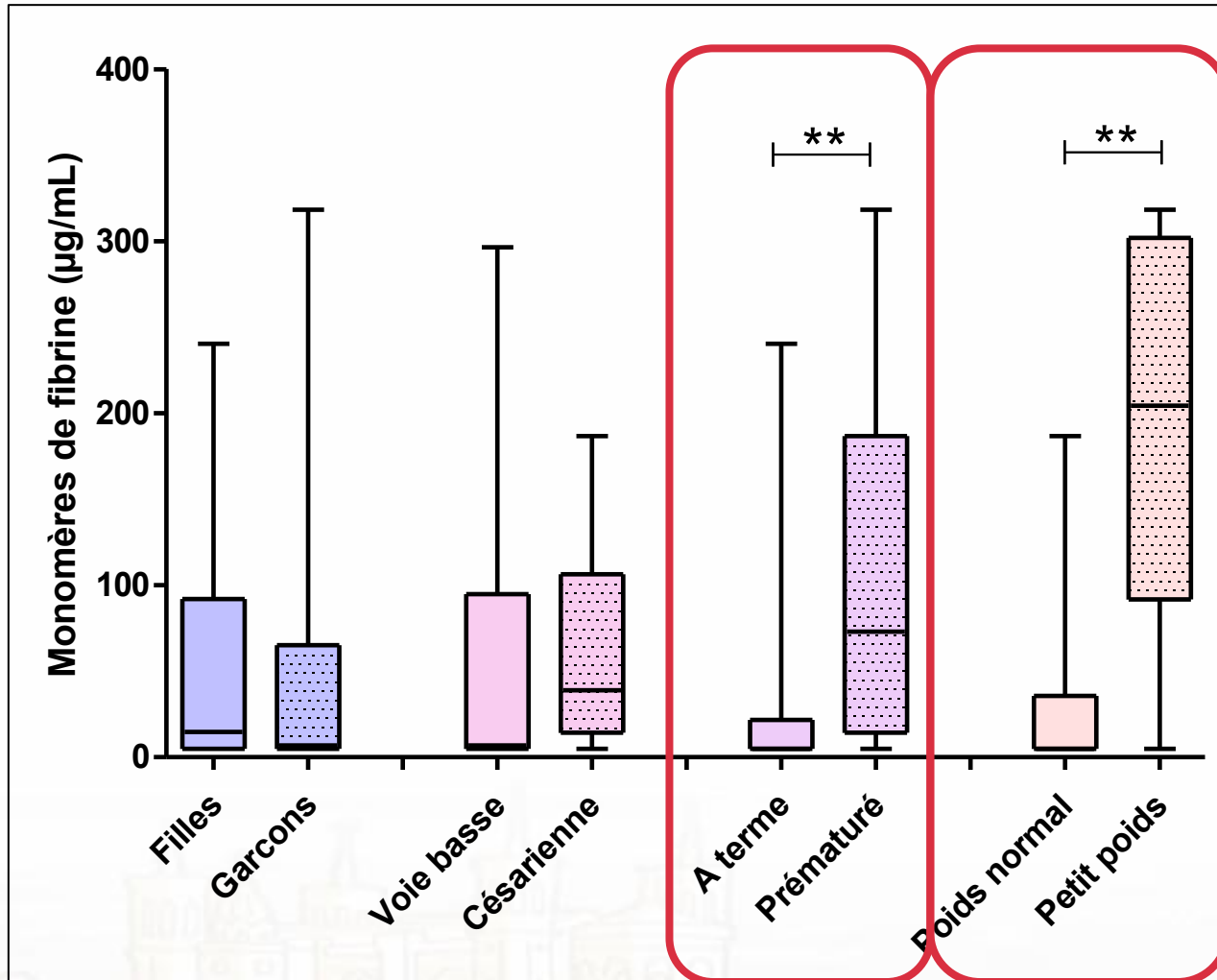
Autres pathologies (n = 4)

Anémie allo-immune (incompatibilité maternofoetale, hémangiome, consultations pré-anesthésiques pour cure de hernie inguinale)



Différence significative de FM entre le groupe « **CIVD** » et les **autres sous-groupes**, à l'exception du sous-groupe « **Anoxie, sepsis, thrombose** » ;

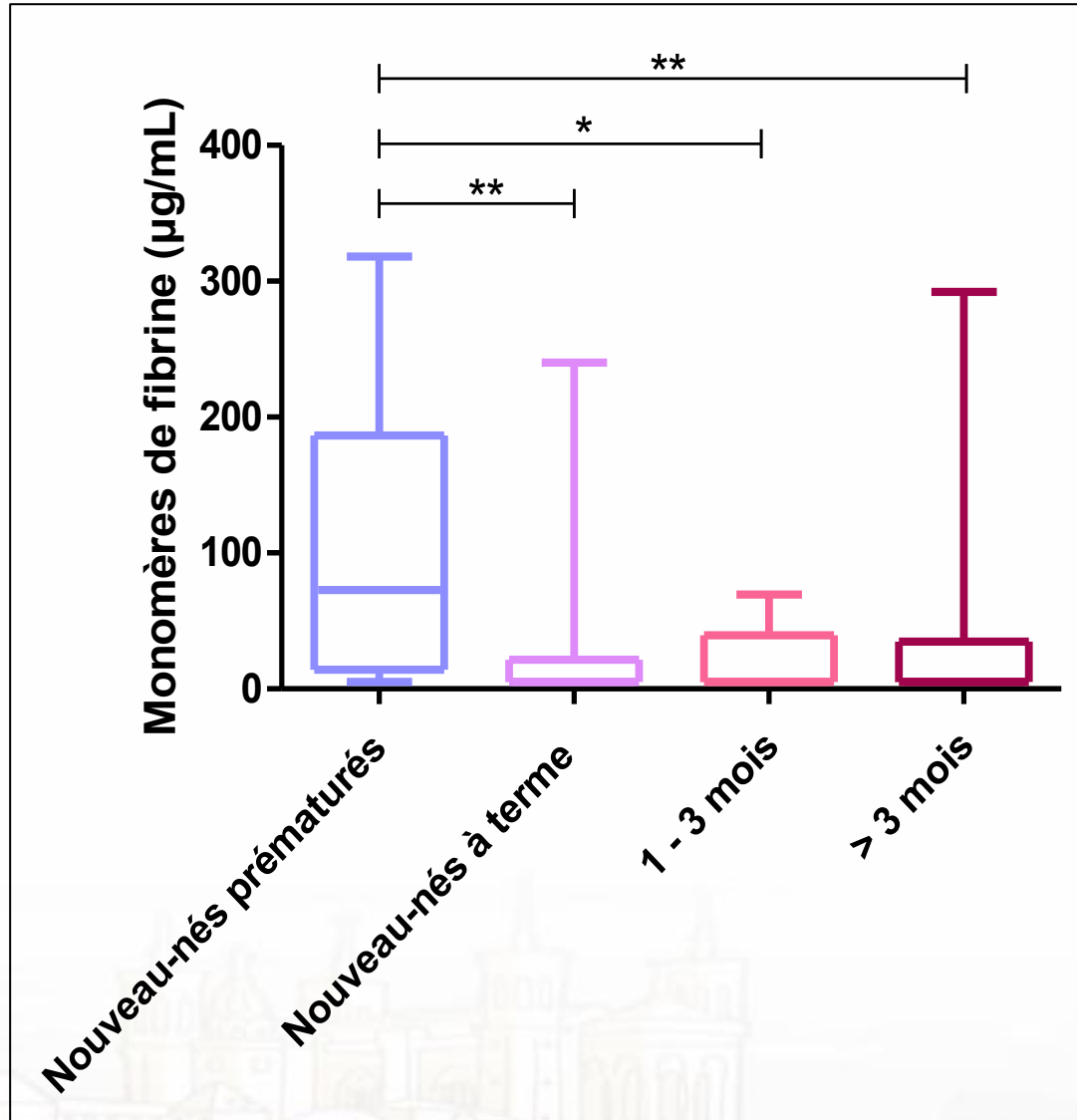
Elévation des FM dans les pathologies néonatales associées à un état d'hypercoagulabilité.



Différence significative de FM entre les nouveau-nés à **terme** et **prématurés** ;

Différence significative de FM entre les nouveau-nés de **petit poids de naissance** et de **poids normal**.

Prématurité : facteur de risque de CIVD ?



Absence de différence significative entre les nouveau-nés à terme, les nourrissons de 1 – 3 mois et les enfants d'âge > 3 mois.

Les FM sont faiblement influencés par la période périnatale.

FM indétectables (< 5 µg/mL) chez 3 nouveau-nés prématurés sur 11 → élévation des FM non liée à la prématurité mais aux pathologies associées + difficultés de prélèvement accrues chez le prématuré.



-  **Pas d'élévation à la naissance en situation physiologique**
-  **Intérêt pour le diagnostic de la CIVD néonatale (y compris chez le prématuré) : seuil diagnostic de 63 $\mu\text{g/mL}$**
-  **Elévation dans les états d'hypercoagulabilité (CIVD, sepsis, thrombose, anoxo-ischémie)**
-  **Limites de l'étude : taille de la cohorte (peu d'échantillons) ; prélèvements actifs.**

Remerciements



La Société Française de Thrombose et d'Hémostase (SFTH)



Le Dr. Corentin Achard



L'équipe d'Hématologie Biologique du Laboratoire Robert Debré

