

THROMBOSE VEINEUSE DE L'ENFANT (TVE): Quelle(s) indication(s) du bilan de thrombophilie constitutionnelle (BTC) en 2022

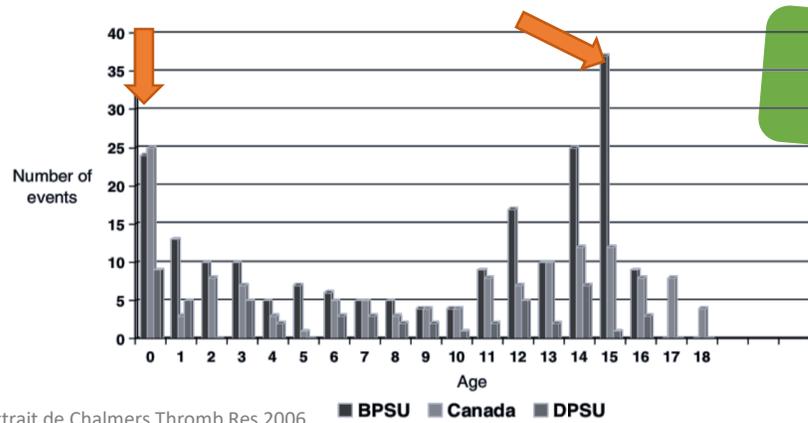
A. Harroche (1); S. Bayart (2); C. Falaise (3); A. Hochart (4); Y. Huguenin (5); C. Oudot Challard (6); S. Meunier (7); et le Club des Pédiatres en Hémostase CoMETH/GFHT(*)

(1) CENTRE DE RESSOURCE ET DE COMPÉTENCE (CRC) DES MALADIES HÉMORRAGIQUES CONSTITUTIONNELLES, HÔPITAL NECKER AP-HP, PARIS, FRANCE; (2) CRC MALADIES HÉMORRAGIQUES CONSTITUTIONNELLES - CRC DES CYTOPÉNIES AUTO IMMUNE DE L'ENFANCE, CHU RENNES - HÔPITAL PONTCHAILLON, RENNES, FRANCE; (3) CENTRE DE RÉFÉRENCE PATHOLOGIES PLAQUETTAIRES CONSTITUTIONNELLES, APHM, CHU TIMONE ENFANT, MARSEILLE, FRANCE; (4) HÉMOSTASE ET TRANSFUSION, CHU DE LILLE, LILLE, FRANCE; (5) CRC DES MALADIES HÉMORRAGIQUES CONSTITUTIONNELLES, CHU PELLEGRIN BORDEAUX, BORDEAUX, FRANCE; (6) CRC DES MALADIES HÉMORRAGIQUES CONSTITUTIONNELLES, HÔPITAL PURPAN, TOULOUSE, FRANCE; (7) CENTRE DE RÉFÉRENCE HÉMOPLHIE ET MALADIES HÉMORRAGIQUES CONSTITUTIONNELLES RARES, HOSPICES CIVILS DE LYON - GHE - UNITÉ D'HÉMOSTASE CLINIQUE, BRON, FRANCE

Incidence TVE est en augmentation, chez les enfants hospitalisés:

5,3 / 10⁵ hospitalisations en centre tertiaire début année 1990 (Canada) → 5,8 / 10⁴ hospitalisations en centre tertiaire en 2007 (USA)

2 PICS AVANT 1 AN ET À LA PÉRIODE PUBERTAIRE



Extrait de Chalmers Thromb Res 2006

C'EST UNE « COMPLICATION DE L'ENFANT MALADE »

- < 5% des TVE de l'enfant sont spontanés contre 40 % dans les séries adultes
- > 90% des TVE secondaires
- ... quel que soit l'âge, le type de voie veineuse centrale (VVC), ou la pathologie associée

PLACE DES ANTÉCÉDENTS FAMILIAUX ?

Un antécédent familial thrombo-embolique (TE) est à prendre en compte si il concerne

- Un parent du 1^{er} degré (parents ou frères et sœurs)
- Un épisode TE documenté (localisation, circonstances, spontané ou secondaire)
- Un épisode survenu avant l'âge de 50 ans

3 QUESTIONS DEVANT UNE TVE AVANT DE DÉCIDER D'UN BT

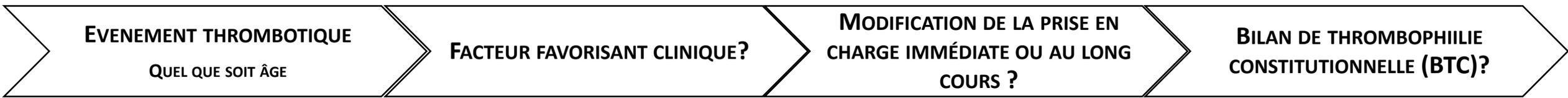
- 1/ Existe-t-il un ou des facteur(s) de risque lié(s) à la situation clinique (type, durée)
- 2/ Existe-t-il un ou des antécédents familiaux (sujet au 1^{er} degré de <50 ans)?
- 3/ La présence d'un ou des marqueur(s) biologique de thrombose modifie-t-elle la prise en charge à court, moyen ou long terme?

SI BILAN QUELLE(S) ANALYSES?

- Dosage protéines: Antithrombine (AT), Protéine C et protéine S (*attention aux valeurs normales selon l'âge pour les interprétations*)
- Recherche mutation du FV leiden et mutation du gène du FII

1^{er} - 3 juin
2022 | Lille

Congrès des Sociétés de Pédiatrie



TRHOMBOSE VEINEUSE PROFONDE (TVP) SUR VOIE VEINEUSE CENTRALE[‡]



OUI
(VVC, PAC, AUTRES KT...)



NON



NON PAS DE BTC
Ni en cas de récidence

TVP ou EP secondaire



OUI
CANCER, INFECTION, CARDIOPATHIE...



NON



NON PAS DE BTC
systématique*

* UN BILAN POURRAIT SE DISCUTER SELON :

- LES FACTEURS DE RISQUE LIÉS À LA PATHOLOGIE SOUS-JACENTE (ÉVOLUTION, TRAITEMENTS ENVISAGÉS)

- LA PRÉSENCE D'ANTÉCÉDENTS FAMILIAUX DE TVP/EP DES PARENTS DU PREMIER DEGRÉ AYANT EU LIEU AVANT 50 ANS, SPONTANÉMENT ET SI PLUSIEURS MEMBRES CONCERNÉS

THROMBOSE VEINEUSE CÉRÉBRALE



OUI
TRÈS PROBABLE ET À RECHERCHER EN PREMIÈRE INTENTION (pathologie infectieuses ou auto-immune)



NON



NON PAS DE BTC
bilan de thrombophilie acquise (SAPL)

TVP OU EP IDIOPATHIQUE[§]



NON



OUI ,
La présence d'au moins un marqueur de thrombophilie Augmente le risque de récidence (SAUF la mutation du FV leiden)



BILAN DE THROMBOPHILIE EST RECOMMANDÉ
QUEL QUE SOIT L'ÂGE DE L'ENFANT,
- Soit avant la mise en route du traitement anticoagulant
- Soit à distance si ce dernier ne modifie pas la prise en charge thérapeutique immédiate

[§] IDIOPATHIQUE OU SPONTANÉ : AU MÊME SENS QUE CHEZ L'ADULTE AUCUNE PATHOLOGIE SOUS JACENTE, PAS DE TRAITEMENT HORMONAL, PAS D'IMMOBILISATION, PAS DE KT, PAS DE CANCER...

THROMBOSE VEINEUSE RÉNALE NÉONATALE



LA THROMBOSE « SPONTANÉE » DES VEINES RÉNALES EST UNE SPÉCIFICITÉ NÉONATALE.



NON



NON PAS DE BTC

[‡] cathéter tunnelisé ou non, cathéter épicutanéocave, Picline, chambre implantable, catheter veineux ombilical

Situations particulières :

- Toutes ces situations sont apparentées à un facteur de risque dont la physiopathologie, les traitements ou les hospitalisations entraînent un sur-risque thrombotique
- L'influence des Marqueurs Biologiques de Thrombose (MBT) n'a pas pu être clairement démontrée à ce jour dans la plupart de ces situations et ne permet donc pas de recommander systématiquement un dépistage chez l'enfant

SYNDROME NEPHROTIQUE (ACQUIS / CONGENITAL)

→ Risque majeur de thrombose lié à la fuite de protéines de masse moléculaire élevée, notamment antithrombine, alpha 2 antiplasmine

Les données concernant l'influence des MBT sont discordantes

PAS DE BILAN DE THROMBOPHILIE CONSTITUTIONNELLE SYSTÉMATIQUE

sauf si marqueurs familial connu et symptomatique

(2013 Barbano, 1998 Fabri)

DRÉPANOCYTOSE

- Chez le patient drépanocytaire, l'activation du système hémostatique est clairement démontrée mais sa contribution à la pathophysiologie incertaine
- Différents essais cliniques sur l'anticoagulation ou l'inhibition plaquettaire « préventive » ont démontré la capacité de modifier les biomarqueurs de l'activation hémostatique, mais sans entraîner d'amélioration des résultats cliniques sur l'évolution de la maladie
- En l'état actuel des connaissances, la prise en charge d'un événement thromboembolique veineux (ETE) chez un drépanocytaire doit être identique aux autres patients
- Incertitude sur intérêt d'une prophylaxie secondaire du fait de cet état « d'hypercoagulation »

PAS DE BILAN DE THROMBOPHILIE CONSTITUTIONNELLE SYSTÉMATIQUE SAUF

- Si antécédent familiaux significatifs des apparentés du premier degré (ETEV spontané, <50 ans, plusieurs personnes atteintes)
- ou si MBT connu chez un apparenté symptomatique

2016, Wun and Brunson

CONTEXTE ONCOLOGIQUE

- Données discordantes,
- Influences des autres facteurs de risque au cours de la maladie tumorale : facteurs liés au patient (âge (>10 ans), obésité, comorbidités, immobilité et état santé global), facteurs liés au cancer (localisation primaire du cancer, nature du cancer, stade, histologie), facteurs liés au traitement du cancer (chimiothérapie, irradiation, chirurgie, VVC)

PAS DE BILAN DE THROMBOPHILIE CONSTITUTIONNELLE SYSTÉMATIQUE SAUF

- Si antécédent familial connu (apparentés 1^{er} degré, ETEV avant 50 ans, ETEV spontané, plusieurs membres atteints ou FHT connu chez un des apparentés du 1^{er} degré y compris si asymptomatique)
- ou si MBT connu chez un apparenté du 1^{er} degré même asymptomatique

(2018 Sibson; 2017 Tullius ; 2018 Gran; 2018 Theron)

L ASPARAGINASE

- Il existe plusieurs études montrant le risque de thrombose lié à l'utilisation de la L Asparaginase (quel qu'en soit le type):
- En cas de thrombose, sites les plus fréquents: thrombose veineuse cérébrale (50% des cas), puis le membre supérieur siège de la VVC (27,5 % des cas)

PAS DE BILAN DE THROMBOPHILIE CONSTITUTIONNELLE SYSTÉMATIQUE SAUF

- Si antécédent familial connu (apparentés 1^{er} degré, ETEV avant 50 ans, ETEV spontané, plusieurs membres atteints ou FHT connu chez un des apparentés du 1^{er} degré y compris si asymptomatique)
- Ou si MBT connu chez un apparenté du 1^{er} degré même asymptomatique

(2006 Caruso; 2018 Levy-Mendelovich; 2018 Theron)