



5ème Journée Pédiatrique

Questions d'Héмато-Immuno-Cancérologie

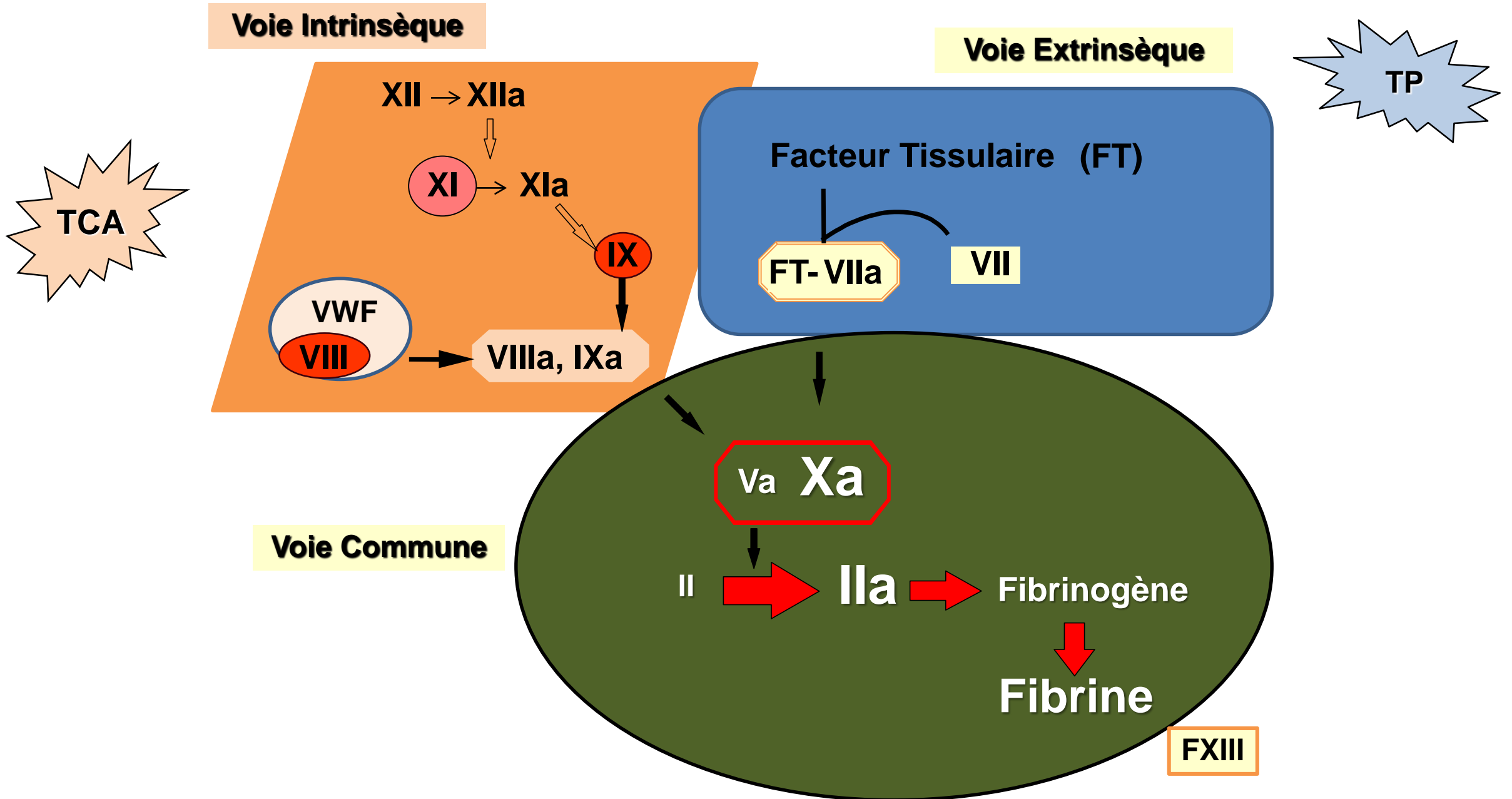
SAMEDI 9 juin 2018 - Centre de congrès Agora d'Aubagne 9h - 17h

Découverte d'une anomalie de la coagulation : conduite à tenir

Paul SAULTIER

Service d'hématologie oncologie pédiatrique
Centre des Maladies Hémorragiques APHM
Hôpital d'enfant de la Timone, APHM
Pr H Chambost, Pr G Michel





Martin 7 jours

Nouveau-né de 7 jours emmené aux urgences pour troubles neurologiques rapidement progressifs

TDM cérébral : Hémorragie intracrânienne

Pas de traumatisme

Pas d'ATCD familiaux hémorragiques

Hb 7 g/dL Pq 248 G/L GB 12 G/L

TCA 80s / 33 s (rapport M/T 2,5)

TP 75%

fg 2,3 g/l

Test des mélanges correcteurs : pas d'ACC

VIII <1%

IX 56%

XI 47%

XII 78%

II 88%

V 90%

X 75%

Hémophilie A sévère

Bilan de coagulation des nourrissons

Facteur	Naissance	Evolution → Valeurs adultes
Vitamine K dépendants (II, VII, IX, X)	↓	Quelques jours à 6 mois IX : le plus tardif
Phase contact (PK, KHPM, XII, XI)	↓	4 à 6 mois
F V, F XIII	Normaux	
Fibrinogène	Normal (fibrinogène foetal)	
F VIII	↑	Quelques jours
F Willebrand	↑↑	Quelques semaines

Andrew M. Blood. 1990; 12:95-104

Monagle P. Thromb Haemost. 2006; 95: 362-72

Alexis 4 ans

**Ecchymoses fréquentes depuis l'école
(jambes +++ mais aussi épaules et dos)**

**Antécédent de céphalématome après
accouchement par voie basse instrumentale
(forceps)**

**Hématomes marqués lors des vaccinations
(expérience différente par rapport à son frère)**

**Oncle maternel transfusé à l'adolescence lors
d'une extraction dentaire**

TCA M 42 s / T 30s (rapport M/T = 1,4)

**Epreuve des mélanges correcteurs :
Absence d'ACC**

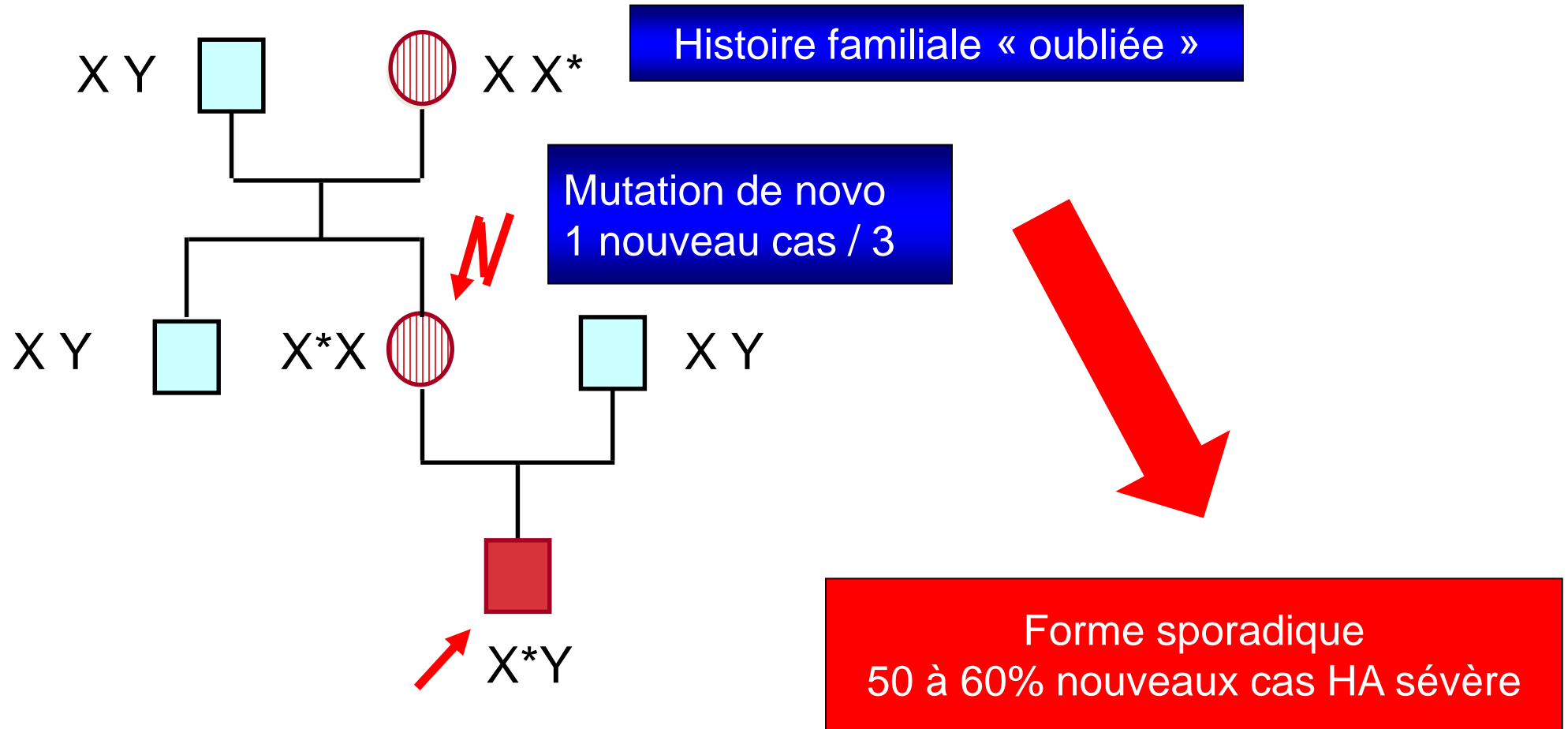
**Dosages facteurs VIII, IX, XI, XII
IX = 18 %
(VIII, XI, XII normaux)**

Hémophilie B légère

Hémophilie : définition de la sévérité

Classification	Severe	Modérée	Mineure
Activité FVIII/FIX ¹	<1%	1%–≤5%	>5%–<40%
Types de saignements	24–48 par an	4–6 par an	Peu fréquents
Causes des saignements	Spontanés	Traumatisme mineur	Traumatisme appuyé Chirurgie
Age au diagnostic*	6,3 (0,3-10,9)	13,7 (2,0-39,9)	58,9 (19,9-132,3)

Hémophilie : transmission



Diyar 12 ans

Hémophile A sévère connu traité par injections prophylactiques de facteur VIII (Factane®) deux fois par semaine. Dernière injection il y a 3 jours.

Consulte aux urgences pour céphalées violentes non calmée par le paracétamol avec photophobie. A chuté sur la tête il y a une heure (chute en vélo)

A l'examen : hémodynamique normale, apyrexie, syndrome méningé, pas d'autre signe neurologiques.

Que faire en priorité ?

- **Confirmer l'hémophilie par un dosage de facteur VIII en urgence**
- **Substitution par le traitement habituel du patient**
- **Traitement par un agent bypassant de type rFVIIa NovoSeven®**
- **TDM cérébral en urgence**

Patient hémophile : PEC aux urgences

- 1 Croire le patient**
Vérifier diagnostic / traitement habituel
(carte maladie rare, carnet d'hémophile...)
- 2 Bilan lésionnel a minima + substitution en urgence**
(+ autres ttt hémostatiques)
- 3 Bilan lésionnel plus large selon la localisation**
- 4 Contact CRTH 04 91 38 77 49 pour suite de la PEC**

Quelle substitution ?

Hémophilie A sévère :

Hémorragie mineure : concentré FVIII 20-40 UI/kg x 1/j puis à espacer

Hémorragie sévère : 50 UI/kg/8-12h

Hémophilie A légère : possibilité de ddAVP (Minirin®) : si test préalable.

Hémophilie B sévère :

Hémorragie mineure : 30-60 UI/kg FIX x 1/j puis à espacer

Hémorragie sévère : 80-120 UI/kg x 1/j

PEC aux urgences - Situations cliniques

Hémarthrose débutante

- Substitution immédiate :
- 20 UI/kg F. VIII

Hématurie

- Repos, hydratation
- CI des antifibrinolytique
- Si échec, substitution

Hémarthrose constituée

- Substitution immédiate :
30 UI/kg F. VIII
- Décharge, immobilisation
- ± Ponction articulaire
- Antalgiques, glace

Epistaxis, gingivorragie :

- Compression
- Hémostatiques locaux
- Antifibrinolytique
(A. tranexamique)
- Si échec, substitution :
- 20 UI/kg F. VIII

Erika 13 ans

Consultation pour anémie ferriprive dans un contexte de règles abondantes depuis le premier cycle il y a un an

Très volumineuses ecchymoses lors des matches de handball

Règles abondantes chez sa sœur aînée, normalisées sous pilule

Père transfusé à l'adolescence lors d'une extraction dentaire

Erika 13 ans

TCA M 36s / T 30s (rapport M/T = 1.2)

TCK M 39s / T 30s (rapport M/T = 1.3)

Epreuve des mélanges:

Absence d'ACC

Dosages facteurs VIII, IX, XI, XII

Facteur VIII = 30 %

(FIX, FXI, FXII normaux)

VWF:Ag = 22 %

VWF:Rco = 20 %

Willebrand Type 1

Maladie de Willebrand

Hémorragies

- **muqueuses** : épistaxis, gingivorragie, ménométrorragies
- **cutanées** : ecchymose
- **provoquées** : exérèse dentaire, amygdalectomie, trauma

Phénotype hémorragique très hétérogène

Variable dans le temps et dans une même famille

Atténuation avec l'âge

Formes mineures

Fréquentes +++

Patient asymptomatique en dehors de trauma ou chir

Maladie de Willebrand

Type	%	Description
1	75	Déficit quantitatif partiel en VWF
3	1	Déficit quantitatif total en VWF
2		
2A	10	
2B	5	Déficit qualitatif en VWF
2M	4	
2N	5	

Maladie de Willebrand

Type	%	Description
1	75	Déficit quantitatif partiel en VWF
3	1	Déficit quantitatif total en VWF
2		
2A	10	
2B	5	Déficit qualitatif en VWF
2M	4	
2N	5	

Tests de dépistage

NFS, TCA, Temps d'occlusion (PFA 100)

Tests spécifiques

Dosage du VWF: VWF:RCo et VWF:Ag (rapport RCo / Ag)

Dosage du FVIII:C (calcul du rapport FVIII:C / VWF:Ag)

Agrégation plaquettaire en présence de ristocétine

Léo 5 ans

**Bilan pré-anesthésique pour
amygdalectomie, nombreux épisodes
infectieux ORL
Découverte fortuite de TCA allongé isolé**

**Jamais opéré
Pas de symptomatologie hémorragique
« Sang fluide » grand-mère paternelle ?
Pas de maladie hémorragique familiale
caractérisée.**

Julien 15 ans

**Bilan pré-anesthésique pour avulsion de
dents de sagesse
Découverte fortuite d'un TCA allongé isolé**

**Cautérisé 3 fois pour épistaxis dans la
petite enfance
Règles abondantes, banalisées chez sa
sœur de 13 ans
Sa mère a des règles abondantes, « ne fixe
pas le fer »**

Léo 5 ans

TCA M 45s / T 30s

**Epreuve des mélanges :
présence d'un ACC**

Facteurs VIII, IX, XI, XII normaux (> 60%)

**ACC de type lupique
« post viral »**

Julien 15 ans

TCA M 40s / T 30s

**Epreuve des mélanges :
pas d'ACC**

Facteur VIII = 25 %

VWF:Ag = 18%

VWF:Rco = 15%

(FIX, FXI, FXII normaux)

Willebrand Type 1

Enzo 5 ans

Pas d'antécédent hémorragique personnel ou familial

Adénoïdo-amygdalectomie à 4 ans sans problème

Douleurs abdominales, vomissements depuis 48 h

Fièvre à 38,2°C – Pharyngite – Anorexie

Abdomen chirurgical : appendicite ?

Bilan préopératoire :

GB 16 G/L, Plaquettes 340 G/L

TCA 35s /30 (rapport M/T 1,16), fibrinogène 4,2 g/L

TP 35 %

Quel déficit ?

Quel bilan complémentaire ?

Enzo 5 ans

Hypothèses :

CIVD ?

**Non car Plaquettes, fibrinogène et TCA normaux
(D-dimères négatifs)**

Dosages analytiques des cofacteurs du TP

II : 67%

V : 110%

X : 65%

VII : 12%

Déficit en Facteur VII

Enzo 5 ans

Hypothèses :

anticoagulant circulant (auto anti-facteur VII)

Recherche négative

Hypovitaminose K Défaut d'apport et/ou d'absorption

FVII = Vitamine K dépendant

Durée de vie très courte (vs FII, FIX, FX)

Conduite à tenir : Vitamine K IV avant intervention

Mira

Nouveau-né d'origine libanaise, parents consanguins

Persistance d'un saignement ombilical

Cas 1

TCA M 75s / T 30s

TP 32%

Epreuve des mélanges : pas d'ACC

Cofacteurs du TP normaux

Facteur VIII, FIX, FXI, FXII normaux

Fibrinogène 0,2g/L

Afibrinogénémie

Cas 2

TCA M 35s / T 30s

TCK M 32s / T 30s

TP 80%

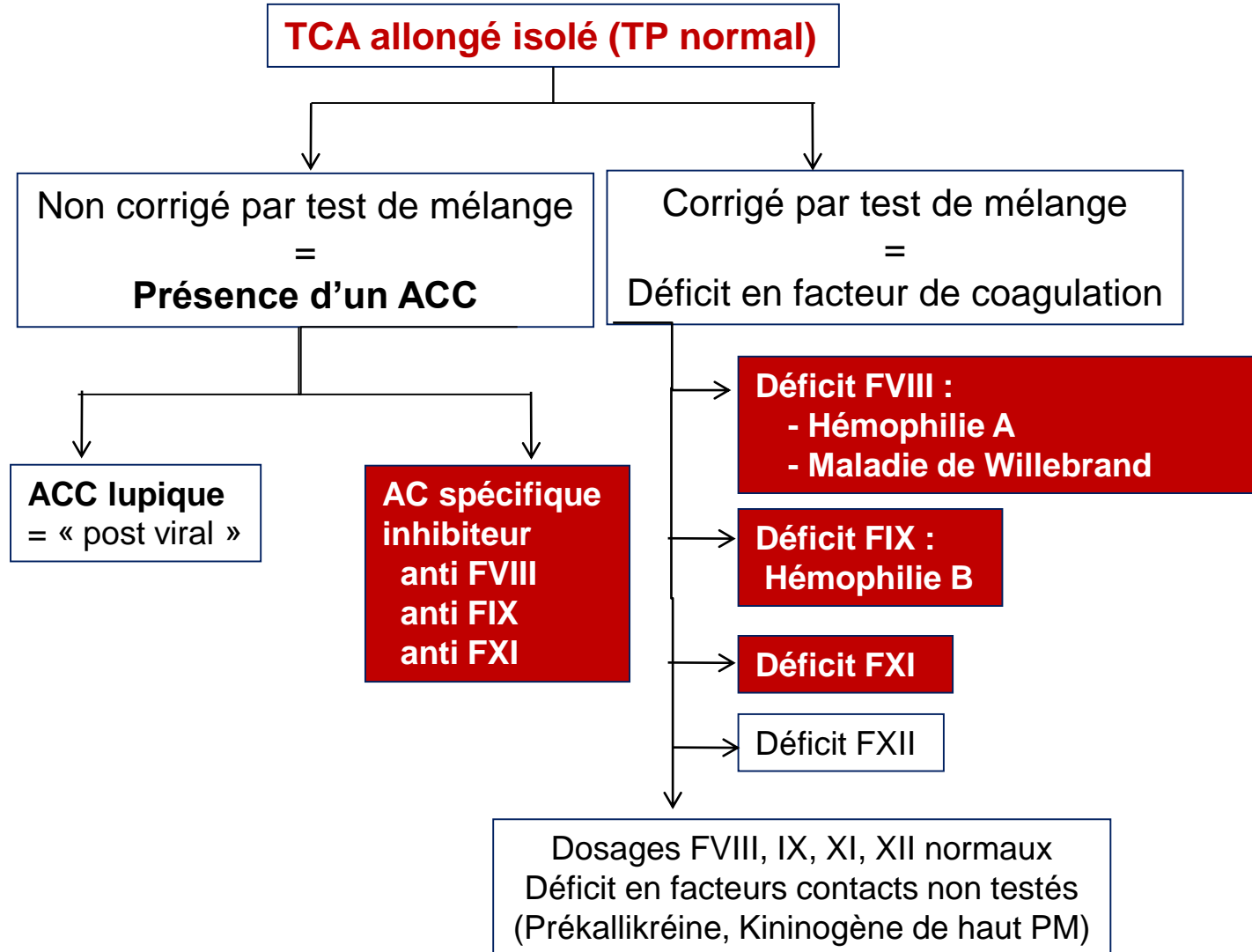
Fibrinogène 2,5 g/L

Epreuve des mélanges : pas d'ACC

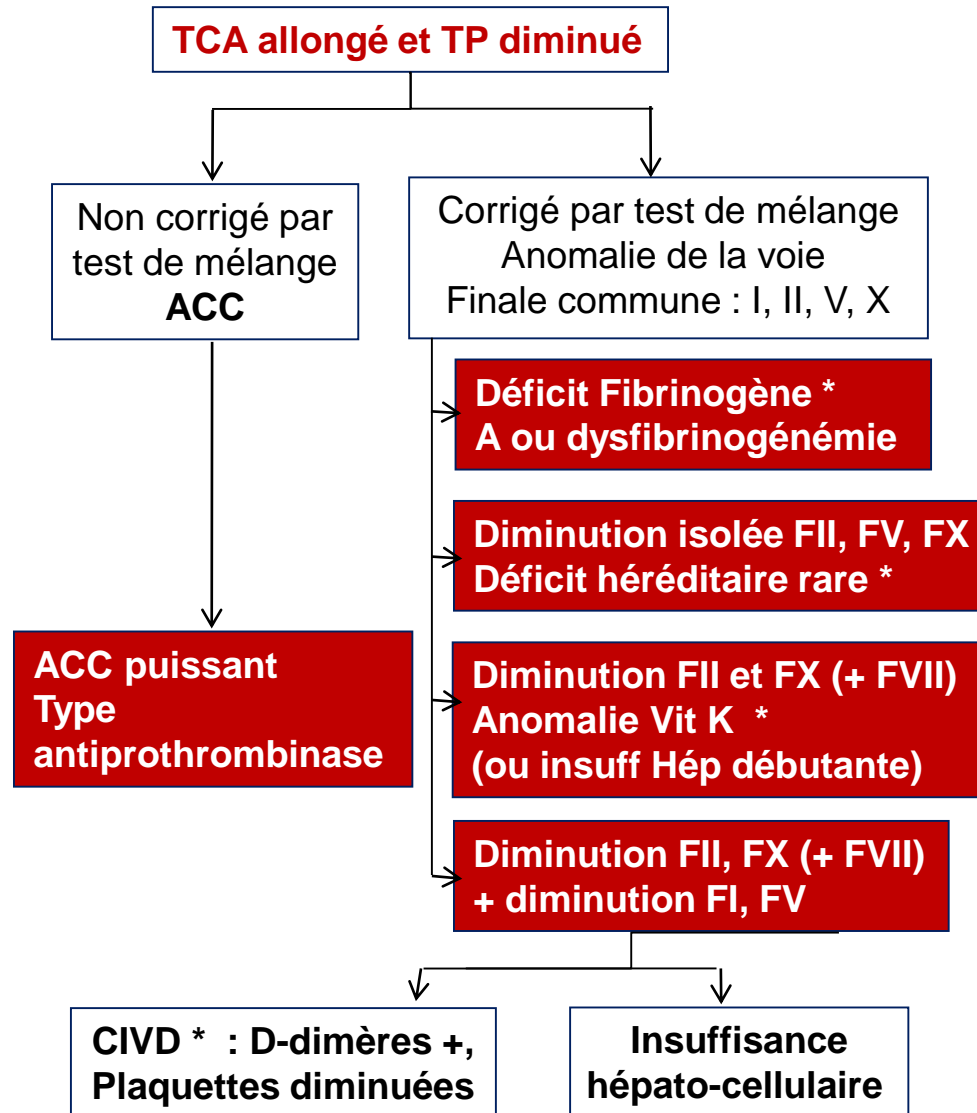
Facteur XIII < 5%

Déficit héréditaire FXIII

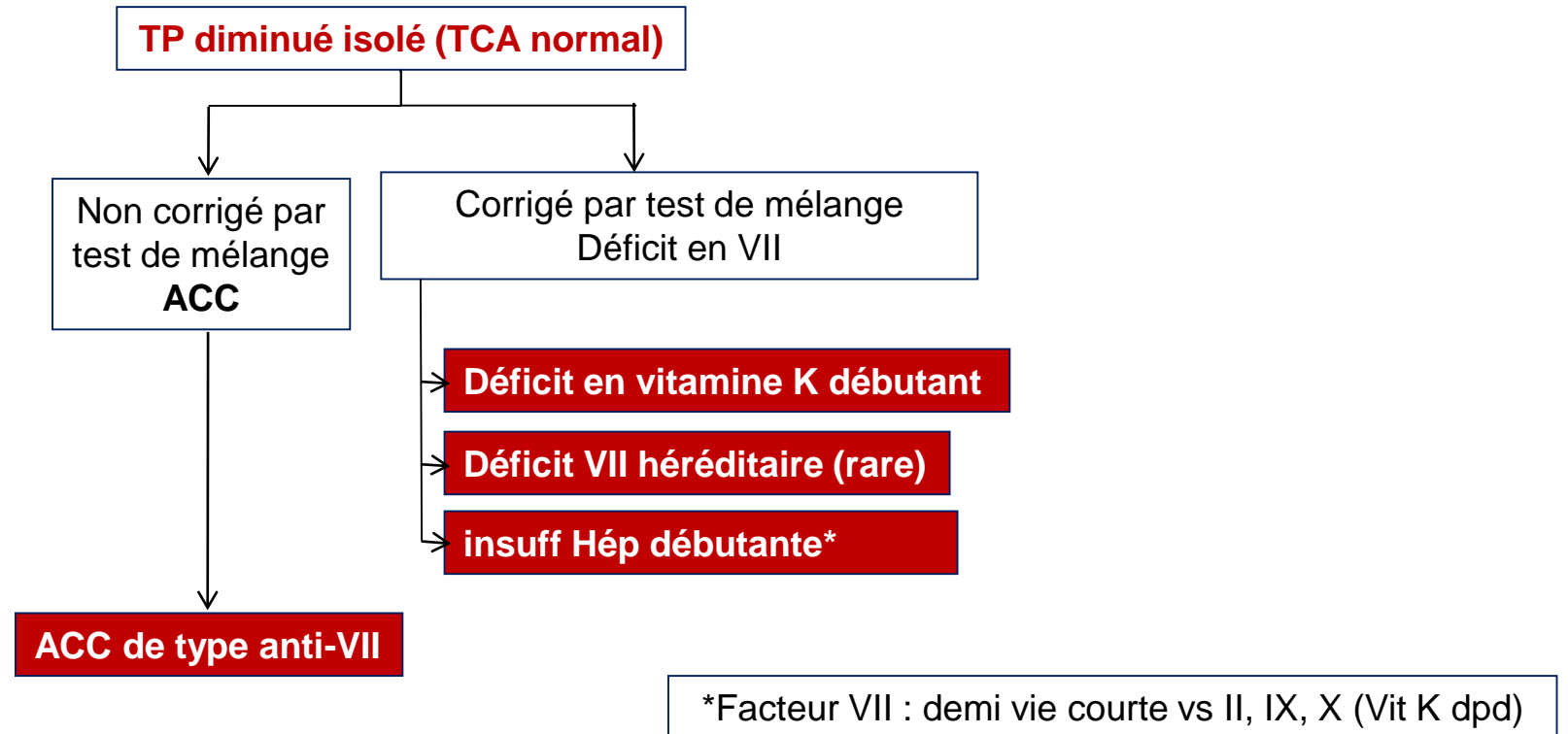
TCA allongé isolé



TCA allongé et TP diminué



TP diminué isolé



Faut-il faire un bilan préopératoire ?

Pas de bilan systématique d'hémostase

Quels que soient le type d'intervention, l'âge des patients, l'anesthésie

Sauf

- **Suspicion trouble hémostase** (anamnèse perso / fam et clinique)
- **Enfants avant l'âge de la marche → NFP TCA**
- **Hépatopathie, trouble nutritionnel, maladie hématologique, médicament anticoagulant → TP TCA**

**Avant la réalisation de tout bilan d'hémostase
= interrogatoire +++**

- 1) Antécédents perso / familiaux hémorragiques**
- 2) Antécédents médico-chirurgicaux**
- 3) Prises médicamenteuses**

Exploration des manifestations hémorragiques: quel bilan ?

Tests de dépistage :

TP, TCA, Fibrinogène

Temps d'occlusion (PFA-100) ?

Tests spécialisés orientés en fonction de manifestations cliniques:

Hématomes, hémarthroses = VIII, IX

Hémorragies au cordon = fibrinogène, XIII, facteurs vitamine K dépendants

Ecchymoses, ménorragies, saignements muqueux = Willebrand, thrombopathies

Hémorragie intracérébrale = VIII, IX, XIII, VII

Tests spécifiques :

Dosage des facteurs (dont XIII)

Facteur Willebrand: VWF:Rco, VWF:Ag si VWF:Rco diminué

Agrégation plaquettaire

Conclusion

Large éventail diagnostique

- des anomalies biologiques non hémorragiques
- pathologies hémorragiques graves

Situation à risque hémorragique : **dépistage chez le nourrisson**
(expérience limitée de situations à risque hémorragique) (NFP TCA)

Bilan de coagulation anormal : contrôle et examens complémentaires +++

Manifestations hémorragiques : test de dépistage = TP TCA fibrinogène
+ tests spécialisés selon contexte clinique et résultats +/- avis spécialisé

En cas de difficultés : n'hésitez pas à nous solliciter !

CRTH, Timone Enfant

04 91 38 77 49

paul.saultier@ap-hm.fr