

DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT DE LA MALADIE THROMBOEMBOLIQUE VEINEUSE EN PÉDIATRIE

M. RIGHINI (1), G. LE GAL (2), J.P. LAROCHE (3)

(1) Service d'Angiologie et d'Hémostase, Hôpitaux Universitaires de Genève, Suisse.

(2) EA 3878 et Département de Médecine Interne et Pneumologie,
Centre Hospitalier Universitaire de la Cavale Blanche, Brest, France.

(3) Service de Médecine Vasculaire, Hôpital Saint-Eloi, Montpellier, France.

RÉSUMÉ :

Diagnostic et traitement de la maladie thromboembolique veineuse en pédiatrie

La maladie thromboembolique veineuse est de plus en plus reconnue comme une cause importante de morbidité et de mortalité en pédiatrie. Elle survient en général dans le contexte d'une pathologie sévère de l'enfant, en particulier en tant que complication des néoplasies, des maladies auto-immunes et est souvent localisée à l'endroit des abords vasculaires (*port-a-cath*, voies veineuses centrales etc.) L'approche diagnostique et thérapeutique de la maladie thromboembolique veineuse a été largement étudiée et validée chez l'adulte, alors même qu'il n'existe qu'un nombre très restreint d'études prospectives dans le domaine pédiatrique. Le diagnostic de la maladie thromboembolique veineuse chez l'enfant repose donc essentiellement sur l'utilisation de tests et de stratégies qui ont été extrapolés des données obtenues à partir d'études ayant inclus uniquement des adultes mais qui n'ont jamais été correctement évaluées chez l'enfant. Au-delà de ce premier écueil purement diagnostique, la prise en charge thérapeutique souffre également d'un manque important de données solides. En effet, peu d'études ont validé de manière adéquate l'utilisation des anticoagulants chez l'enfant. Les médicaments utilisés, les doses et les intervalles thérapeutiques visés sont donc basés sur des extrapolations venant des données rapportées par les études chez l'adulte. Pourtant, la notion de « developmental haemostasis », c'est-à-dire d'un système hémostatique très différent et en évolution dynamique au cours de toute la période de l'enfance, est largement admise et suggère clairement que les attitudes thérapeutiques chez l'enfant ne devraient pas simplement être extrapolées des données adultes.

Du point de vue pratique, le caractère dynamique de l'hémostase des enfants fait que la thérapeutique, en particulier les doses de traitements anticoagulants sont variables d'une période à l'autre de la vie pédiatrique et ne facilitent pas la prise en charge de ces patients. Certaines autres limites, par exemple l'absence de formulation orale liquide pour les anti-vitamines K ou l'absence de formulations contenant des doses adaptées d'HBPM pour les enfants, ne facilitent pas la gestion de l'anticoagulation et l'observance des patients pédiatriques. (J Mal Vasc 2006 ; 31 : 135-142)

Mots-clés : Pédiatrie. Thrombose veineuse profonde. Embolie pulmonaire. Hémostase.

ABSTRACT:

Diagnosis and treatment of thromboembolic events in pediatrics

Thromboembolic events are an increasingly commonly recognized secondary complications in children treated for serious, life-threatening primary diseases. Nevertheless the incidence of venous thromboembolic disease remains 100 times less frequent in hospitalized children than hospitalized adults, as recent data suggest an incidence of 5,3/10.000 pediatric patients compared to an incidence of 2,5-5/100 in adult patients. Diseases usually associated with thromboembolic events in children are neoplasia, autoimmune or cardiac malformative disease. Contrarily to what is observed in the adult, the majority of deep vein thrombosis events occur at the upper limbs veins, usually at the place where devices for venous access like port-a-cath or central venous lines are inserted. Because of the relatively low incidence of venous thromboembolic events in children, the diagnostic approach used are largely extrapolated from guidelines obtained from adult studies. However, the diagnostic performances of some diagnostic tools like Doppler-Ultrasound are probably diminished in children. Moreover, the concept of developmental hemostasis, which stresses the point that the hemostatic system in children is quite different from the adult one, is widely accepted and clearly suggests that the diagnostic and therapeutic approach in pediatric patients may not be simply extrapolated from data obtained in adult studies.

From a more practical point of view, the fact that the hemostatic system in children is a dynamic and evolving system, renders the therapeutic approach quite complex. In particular, doses of anticoagulants vary markedly across the pediatric age. The absence of adapted formulations of commonly used anticoagulants, for example the absence of liquid formulations of anti-vitamin K drugs, further complicates the administration and the correct monitoring of anticoagulation in children, and may diminish observance in adolescent patients. Even though the concept that "children are not little adults" is nowadays widely accepted, there is an urgent need for prospective studies to better assess the modalities of diagnosis and treatment of venous thromboembolic disease in this particular population. (J Mal Vasc 2006 ; 31 : 135-142)

Key-words: Paediatrics. Deep vein thrombosis. Pulmonary embolism. Hemostasis.

INTRODUCTION

La maladie thromboembolique veineuse est de plus en plus reconnue comme une cause importante de morbidité et de mortalité en pédiatrie (1). Elle survient en général dans le contexte d'une pathologie sévère de l'enfant, en particulier en tant que complication des néoplasies, des maladies auto-immunes ou des malformations cardiaques. Les manifestations cliniques sont souvent localisées à l'endroit des abords vasculaires (port-a-cath, voies veineuses centrales etc.) (2). L'incidence de la maladie thromboembolique veineuse demeure environ 100 fois plus rare chez l'enfant que chez l'adulte, aussi bien pour la population générale que pour les patients hospitalisés (1, 3, 4) (tableau I). La distribution de la MTEV en pédiatrie suit une répartition bimodale, avec une incidence accrue des événements thromboemboliques veineux à la période néonatale et à l'adolescence. Il paraît important de rappeler que le système hémostatique de l'enfant est largement différent de celui de l'adulte. Les différences précises en termes de concentrations facteurs ou inhibiteurs de l'hémostase ont bien été décrites par les travaux originaux d'Andrew, auquel le lecteur pourra se référer (5-7). Cet auteur a effectué un travail de pionnier important en proposant des valeurs de références pour tous les facteurs de la coagulation en fonction de l'âge. À noter qu'un travail similaire, donnant une idée des temps de coagulation chez l'enfant tout en tenant compte des réactifs et des analyseurs actuels, est prochainement attendu pour publication dans la revue *Thrombosis et Haemostasis* (Monagle P *et al.*). Globalement, le système hémostatique de l'enfant est caractérisé par une nette diminution de la capacité à générer de la thrombine et est donc plutôt protecteur vis-à-vis du risque thrombotique. Ceci explique en grande partie l'incidence très diminuée de la maladie thromboembolique veineuse chez l'enfant par rapport à l'adulte (1). Ce système hémostatique particulier est de plus un système dynamique en évolution permanente jusqu'à l'adolescence, ce qui explique que les doses d'anticoagulants sont variables au cours de la période pédiatrique avec une tendance marquée, en tout cas en ce qui concerne les dosages des anticoagulants les plus couramment utilisés (héparine standard, héparine de bas poids moléculaire et anti-vitamines K), à la nécessité de doses nettement plus élevées chez le nouveau-né ou le petit enfant. La publication de nomogrammes pour les doses d'administration initiale ou les doses de maintien des anticoagulants de type héparine ou anti-vitamine K

Reçu le 23 janvier 2006.

Acceptation par le Comité de rédaction le 30 mars 2006.

Tirés à part : M. RIGHINI, Médecin adjoint, Service d'Angiologie et d'Hémostase, Département de Médecine Interne Générale, Hôpitaux Universitaires de Genève, 24, rue Micheli-du-Crest, 1211 Genève 14, Suisse.

E-mail : Marc.Righini@hcuge.ch

Rapport « Médecine vasculaire chez l'enfant » présenté au 40^e congrès du Collège Français de Pathologie Vasculaire, Paris, 15-17 mars 2006.

TABLEAU I. – Incidence des thromboses veineuses profondes chez la population adulte et pédiatrique.

Incidence of deep vein thrombosis in adult and pediatric populations.

Incidence de TVP symptomatiques	Enfants	Adultes
Population générale	0,07-0,25/10 000	1-2/1 000
Patients hospitalisés	5,3/10 000	2,5-5 %

sont disponibles dans la littérature (8). Ces nomogrammes facilitent l'anticoagulation chez l'enfant et peuvent être retrouvés, par exemple, dans la dernière conférence de consensus du Chest (American Consensus of Chest Physicians on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy) (8). Les particularités hémostatiques discutées ci-dessus et la notion souvent rapportée dans la littérature anglo-saxonne de « developmental haemostasis » suggèrent clairement que les données des études effectuées chez l'adulte ne peuvent simplement être extrapolées et appliquées à l'enfant. Néanmoins, malgré cette prise de conscience et le fait que la notion que les enfants ne sont pas des petits adultes — « children are not little adults » — soit actuellement largement reconnue et retrouvée dans la littérature, il faut bien admettre que la prise en charge de la maladie thromboembolique veineuse en pédiatrie a été entièrement extrapolée des études provenant de la littérature adulte. Ceci est vrai pour tous les aspects du traitement, des tests diagnostiques utilisés aux intervalles de référence pour la surveillance de l'anticoagulation. Il y a donc un besoin urgent d'études prospectives concernant le diagnostic et le traitement de la maladie thromboembolique veineuse en pédiatrie, aspect qui est souligné par le fait que pendant ces dix dernières années, moins de 10 essais prospectifs conduits à terme ont été publiés (8). Ce travail ne se veut en rien une revue exhaustive pour la prise en charge de la maladie thromboembolique veineuse en pédiatrie, mais se limitera à évoquer certaines limites des tests diagnostiques et certains problèmes spécifiques en ce qui concerne la gestion de l'anticoagulation chez l'enfant.

LE DIAGNOSTIC DE LA THROMBOSE VEINEUSE PROFONDE EN PÉDIATRIE

L'approche diagnostique de la thrombose veineuse profonde a été largement étudiée dans la population adulte. De multiples études ont confirmé la validité des D-dimères dans l'exclusion du diagnostic et les très bonnes performances de l'échographie de compression veineuse des membres inférieurs (9, 10). De multiples études avec suivi strict à trois mois, pour évaluer le risque de récidive chez des patients non anticoagulés après une stratégie diagnostique négative, ont montré la validité et la sécurité de ces approches (9, 10).

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2976598>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2976598>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)