

THROMBOSE À L'ÂGE PÉDIATRIQUE : GUIDELINES CLINIQUES

DIAGNOSTIC ET PRISE EN CHARGE DE LA THROMBOSE VEINEUSE PROFONDE (TVP)

VALIDITÉ :

- **Pour patients pédiatriques âgés < 16 ans** (ou adolescent ≥ 16 ans, si hospitalisé sous responsabilité pédiatrique. Autrement cf. recommandations adultes).
- Les directives suivantes sont basées et adaptées sur des recommandations internationales, l'évidence de la littérature actuelle et l'avis des experts dans le domaine. Ces directives doivent toujours tenir compte du contexte du patient, et des modifications pour des circonstances cliniques individuelles peuvent être nécessaires, en particulier pour l'âge néonatal. **Pour toute question, l'unité d'hématologie/oncologie pédiatrique (HOP) au CHUV (Lausanne) est joignable 079 556 72 54 (7j/7 24h/24).**

CONSIDERATIONS GÉNÉRALES :

L'événement thrombo-embolique veineux (ETV) est beaucoup plus rare chez l'enfant que chez l'adulte ; Il survient fréquemment dans un contexte hospitalier et est dans la majorité des cas d'origine multifactorielle (cathéter comme facteur de risque prédominant, >90% chez les nouveau-nés et environ 70% chez l'enfant plus âgé).

- ETV *provoqué* (secondaire) : généralement causé par un facteur identifiable.
 - Facteurs de risque transitoires (p.ex. chirurgie majeure [cardiaque, orthopédique], immobilisation prolongée >72h, prise d'hormones, sepsis, cathétérisme, etc.), ou
 - Facteurs de risque persistants comprenant les affections (a) réversibles (p. ex. tumeur, maladie inflammatoire chronique) et (b) irréversibles telles que les thrombophilies héréditaires, l'insuffisance cardiaque chronique.
- ETV *non-provoqué* (TVP) : aucun événement environnemental identifiable provoquant l'ETV n'est évident.

PRESENTATION CLINIQUE :

La clinique : variable selon localisation (voir ci-dessous) et extension.

Localisation : le plus souvent au **niveau du système veineux thoracique supérieur, dans la veine jugulaire et/ou dans les veines inguinales/fémorales (p.ex. par la présence d'un cathéter veineux central)**. Les thromboses non-liées aux CVC apparaissent dans n'importe quel système veineux, le plus souvent au niveau des membres inférieurs, mais peuvent toucher aussi des organes tels que les poumons, le foie et les reins ou d'autres organes.

- **Thrombose veineuse profonde (TVP)** sous-entend normalement les thromboses qui surviennent dans les veines profondes des membres inférieurs/supérieurs, thoraciques ainsi que veines jugulaires. (**cf. ci-dessous**)
 - TVP liée au cathéter veineux central (CVC)
 - TVP non liée au CVC
- **Embolie pulmonaire (EP)** → cf. SOP_EP_PED_HOP
- **Thrombose de la veine porte (TP, néonatale)** → cf. SOP_TP_PED_HOP, et Thromboses_CVO_PED_01_2020
- **Thrombose de la veine rénale (TVR, néonatale)** → cf. SOP_TVR_PED_HOP
- **Thrombose des sinus veineux cérébraux (TSVC)** : → Cf. SOP_TSVC_PED_HOP et **Protocole médico-infirmier AVC NPED et CCC/NLG : <https://tribu.chuv.ch>**

INVESTIGATIONS :

- **Anamnèse** détaillée récente et antécédente. En pédiatrie, à la différence de l'âge adulte, aucun score clinique n'existe pour déterminer la probabilité (valeur prédictive) de la présence d'un ETV ou pas.
- **Paramètres vitaux et status** systémique et local (décoloration, tuméfaction, présence du réseau collatéral, gradient de température) et poids.
- **Imagerie dédiée** selon localisation : pour confirmation du diagnostic et de l'extension de la thrombose :

SOP_TVP_PED_HOP			
Rédaction : Mattia Rizzi	12/2021	Version	01

THROMBOSE À L'ÂGE PÉDIATRIQUE : GUIDELINES CLINIQUES

- Thrombose veineuse profonde (TVP) aux extrémités et/ou jugulaire : Echographie-Doppler par le service d'angiologie adulte (Tel. 079 556 45 05)
- Thrombose au niveau des veines thoraciques supérieures : échographie-doppler possiblement non conclusive (non-compressibilité des vaisseaux) au vu de la clavicule et de la cage thoracique. CT-/IRM-angiographique (veineuse).
- Embolie pulmonaire : CT-angiographie pulmonaire (service radiologie). Pour certaine situation, scintigraphie pulmonaire, effectuer Echo-cardiaque après discussion avec équipe cardiologie pédiatrique au CHUV.
- Thrombose au niveau intra-abdominal : US-Doppler abdominal et éventuelle autre imagerie (CT-angiographique, IRM-angiographique) en fonction de la clinique et/ou limite technique de l'US-doppler (service radiologie)
- Thrombose des sinus veineux cérébraux : CT-angiographique ou IRM-angiographique (service radiologie)
- **Laboratoire :**
 - Formule sanguine complète
 - TP, aPTT, fibrinogène, D-dimères
 - Créatinine (HBPM (Clexane®) est éliminée par voie rénale)
- **Bilan de thrombophilie** uniquement dans des situations sélectives (Cf. SOP_Thrombophilie_HOP)

THERAPIE

- Objectifs : prévention d'une extension locale de la thrombose, d'embolies et/ou d'une récurrence thrombotique et des complications de la thrombose à long terme.
- Administration d'anticoagulants : incluant héparine non fractionnée (HNF), héparine de bas poids moléculaire (HBPM, Clexane®), antagonistes de la vitamine K (Sintrom® ou Marcoumar®), Rivaroxaban (Xarelto®, actuellement le seul DOAC approuvé par Swissmedic pour le traitement de TVP/EP en âge pédiatrique) ou de fibrinolytiques (tPA, alteplase, actilyse®).
- Evaluer la présence de contre-indication au traitement antithrombotique : cf. SOP_Traitement AT PED_HOP).
- Le traitement peut être débuté avec HNF (pour une durée max. de 10 jours) ou par HBPM (Clexane®). Pour une période plus longue, le traitement est normalement effectué par HBPM ou l'un des antagonistes de la vitamine K (Sintrom® ou Marcoumar®). Des détails sur le mécanisme d'action, le dosage et le monitoring de ces médicaments sont détaillés dans le document SOP_Traitement AT PED_HOP. Les nouveaux anticoagulants oraux (direct oral anticoagulants, DOACs) sont actuellement en phase d'étude et donc pas encore considérés comme standard of care. Leur utilisation peut, dans certaines circonstances et après discussion avec l'unité d'hématologie/oncologie pédiatrique, être considérée.
- Durée du traitement est généralement de 3 mois dans le cas d'un EVT provoqué, de 6-12 mois en cas d'un EVT non-provoqué/idiopathique, ou pour une durée indéterminée lors d'un événement récurrent ou en présence d'anticorps anti-phospholipides.

TVP LIÉE AU CATHETER VEINEUX CENTRAL (CVC)

- I. **Contexte** : Situation la plus fréquente à l'âge pédiatrique avec CVC comme facteur de risque prédominant et souvent en présence d'au moins 1 facteur de risque/condition identifiable transitoire (sepsis/infection, chirurgie, tumeur, maladie inflammatoire chronique).
- II. **Approche diagnostique** : → Cf. annexe itinéraire suspicion TVP
- **Présentation** : (a) symptomatique : douleurs, tuméfaction et rougeur ou coloration violette du membre concerné, une tuméfaction au niveau du visage, une embolie pulmonaire, un chylothorax et/ou un syndrome de la veine cave supérieure. Signes indirects comme un mauvais fonctionnement du cathéter ou un sepsis lié au cathéter. Symptômes chroniques, par exemple par des collatérales visibles au niveau du dos, de la nuque, du visage et des épaules. (b) asymptomatique : retrouvaille fortuite sans implication clinique dans environ 66% des cas chez tous les enfants avec un cathéter veineux central et 40% pour les patients oncologiques en pédiatrie avec un port-à-cath.
 - **Obtenir histoire détaillée récente et antécédents** : identification possibles facteurs de risque.
 - **Paramètres vitaux et status** systémique et locale (décoloration, tuméfaction, présence du réseau collatéral, température gradient) et poids.
 - **Imagerie dédiée** (nécessaire pour confirmation et évaluation de l'extension de la thrombose).
 - *Thrombose veineuse profonde (TVP) aux extrémités et/ou jugulaire* : US-Doppler (service d'angiologie adulte joignable au 64505).
 - *Thrombose au niveau des veines thoraciques supérieures, alternative* CT- ou IRM-angiographique (service de radiologie) si limite technique par US-doppler (service d'angiologie adulte joignable au 64505).
 - *Thrombose au niveau intra-abdominal* : US-Doppler abdominal, alternative CT-angiographique, IRM-angiographique en fonction de la clinique et/ou limite technique de US-doppler (service radiologie).
 - **Laboratoire** : cf. investigations ci-dessus.
 - **Bilan de thrombophilie** : **n'est pas prévu** lors de la phase aigüe ; aucune influence sur la décision thérapeutique/indication au traitement d'anticoagulation dans la phase aigüe (cf. SOP_Thrombophilie PED_HOP).
- III. **Approche thérapeutique** :
- **Attitude par rapport au cathéter** : laissez sur place si fonctionnel, enlever après début de l'anticoagulation (généralement 2 à 4 jours après) si dysfonctionnel ou pas/plus nécessaire. **CAVE** : Pour une TVP asymptomatique une abstention thérapeutique peut être envisagée. Cependant une imagerie de suivi dans le 2-5 jours est nécessaire afin d'exclure une progression. Si progression un traitement est par contre indiqué.
 - **Evaluer présence possible contreindication au traitement antithrombotique** : cf. SOP_Traitement AT PED_HOP.
 - **Traitement antithrombotique (anticoagulation)** :
 - **Initiation** : par HBPM (alternative : HNF si risque hémorragique élevé et/ou procédure chirurgicale et non-chirurgicale prévu < 48 heures). Observation seule : possible si thrombose asymptomatique (et non-occlusive) → évaluation radiologique dans les 3-5 jours suivant par échographie-doppler, anticoagulation si progression.
 - **Long terme (> 10 jours)** : effectué normalement par HBPM ou l'un des antagonistes de la vitamine K (Sintrom® ou Marcoumar®). Alternative : NOAC, p.ex. Rivaroxaban, dans certaines circonstances.
 - **Dosage, monitoring, adaptation anticoagulation selon médicament** : cf. SOP_Traitement AT PED_HOP
 - **Durée du traitement antithrombotique** : 6 semaines à 3 mois (maximum).

THROMBOSE À L'ÂGE PÉDIATRIQUE : GUIDELINES CLINIQUES

IV. Suivi ambulatoire : → **cf. Annexe : Flow chart suivi TVP_PED**

- Suivi AC à deux semaines de la sortie de l'hôpital par anti-Xa (4h post dose, si sous HBPM) ou INR (si sous AVK) au CHUV à l'alternative laboratoire à proximité. Pour DOAC pas nécessaire, si non que différemment décidé à la sortie.
- US-doppler angiologie au CHUV à 6 semaines (enfant âgé < 2 ans) et à 3 mois pour tout autre TVP en conjonction avec consultation unité d'hématologie pédiatrique CHUV pour décision : (1) poursuite/arrêt de l'anticoagulation ; (2) éventuelle d'un suivi individualisé ; (3) Bilan thrombophilie : aucune indication (**cf. SOP_Thrombophilie PED_HOP**).

TVP PAS LIÉE AU CVC

- I. **Contexte** : La majorité de événement thromboembolique (EVT) en âge pédiatrique sont (a) provoqué (secondaire) en présence ≥1 facteur de risque/condition identifiable transitoires (p.ex. ou de la de cathéter, chirurgie majeure [cardiaque, orthopédique], immobilisation prolongée >72h, prise d'hormone, sepsis, etc.), persistants réversibles (p. ex. tumeur, maladie inflammatoire chronique) et/ou irréversibles (thrombophilies héréditaires, l'insuffisance cardiaque chronique ; rarement (b) non-provoqué (TVP) : aucun événement environnemental identifiable provoquant l'TVP n'est évident.

II. **Approche diagnostique** : → **Cf. annexe itinéraire suspicion TVP**

- **Présentation** : douleurs, tuméfaction et rougeur ou coloration violette du membre concerné, une tuméfaction au niveau du visage, un chylothorax et/ou un syndrome de la veine cave supérieure. Contrairement aux adultes, en pédiatrie, aucun score clinique validé n'existe pour déterminer la probabilité (valeur prédictive) de la présence d'un ETV ou pas. Le diagnostic peut faire suite à la présence de symptômes/signes cliniques menant à sa confirmation radiologique (thrombose symptomatique) ou à une découverte fortuite sur l'imagerie chez un patient ne présentant pas de symptômes (thrombose asymptomatique).
- **Obtenir histoire détaillée** récente et antécédente (identification de possibles facteurs de risque de thrombose).
- **Paramètres vitaux et status** systémique et local (décoloration, tuméfaction, présence d'un réseau collatéral, gradient de température) et poids.
- **Imagerie dédiée** (nécessaire pour confirmation et évaluation de l'extension de la thrombose).
 - Thrombose veineuse profonde (TVP) aux extrémités et/ou jugulaire : US-Doppler (service d'angiologie adulte joignable au 64505).
 - Thrombose au niveau des veines thoraciques supérieures : alternative CT- ou IRM-angiographique (service de radiologie)
 - Thrombose au niveau intra-abdominal : US-Doppler abdominal, alternative CT-angiographique, IRM-angiographique en fonction de la clinique et/ou limite technique de l'US-doppler (service de radiologie)
- **Laboratoire** : cf. investigation ci-dessus
- **Bilan de thrombophilie** : **n'est pas prévu lors de la phase aiguë** ; aucune influence sur la décision thérapeutique/indication au traitement d'anticoagulation dans la phase aiguë, que dans des situations sélectives (présence de purpura fulminans chez les NN et/ou thrombose survenue de façon spontanée sans aucun facteur de risque, **cf. SOP_Thrombophilie PED_HOP**).

III. **Approche thérapeutique** :

- **Evaluer la présence de possibles contre-indications au traitement antithrombotique** : **cf. SOP_Traitement AT PED_HOP**.
- **Traitement antithrombotique (anticoagulation)** :
 - **Initiation** : par HBPM (alternative : HNF si risque hémorragique élevé et/ou procédure chirurgicale et non-chirurgicale prévue < 48 heures). Observation seule : possible si thrombose asymptomatique (et non-occlusive) → évaluation radiologique dans les 3-5 jours suivants par échographie-doppler, anticoagulation si progression.
 - **Long terme (> 10 jours)** : effectué normalement par HBPM ou l'un des antagonistes de la vitamine K (Sintrom® ou Marcoumar®). Alternative : DOAC, p.ex. Rivaroxaban, dans certaines circonstances et après discussion avec l'unité d'hématologie/oncologie pédiatrique.
 - **Dosage, monitoring, adaptation anticoagulation selon médicament** (**cf. SOP_Traitement AT PED_HOP**)

THROMBOSE À L'ÂGE PÉDIATRIQUE : GUIDELINES CLINIQUES

- Durée du traitement antithrombotique : généralement de 3 mois dans le cas d'une TVP provoquée (anticoagulation thérapeutique ou prophylactique au-delà de la base de référence de 3 mois, jusqu'à ce que les facteurs de risque se soient résolus à considérer). En cas de TVP non-provoquée/Idiopathique, 6-12 mois ; pour une durée indéterminée lors d'un événement récurrent ou en présence d'anticorps anti-phospholipides (présence d'anticoagulant lupique et/ou anticorps anti-cardiolipine/ou anti-b2-glycoprotéine I) persistants.
- Thrombolyse (et/ou thrombectomie) : Une thérapie fibrinolytique (ou thrombectomie) peut/doit être évaluée (nécessite discussion/décision multidisciplinaire) en cas de thrombose étendue ; CAVE : fibrinolyse absolument contre-indiquée chez des patients présentant un shunt droit-gauche en raison du risque d'embolie artérielle au niveau du système nerveux central.
- Filtre VCI : uniquement chez les enfants > 10 kg et avec contre-indication à l'anticoagulation thérapeutique (nécessite discussion multidisciplinaire).

IV. Suivi ambulatoire : → cf. Annexe Flow chart suivi TVP PED

- Suivi AC à deux semaines de la sortie de l'hôpital par anti-Xa (4h post dose, si sous HBPM) ou INR (si sous AVK) au CHUV ou à défaut dans un laboratoire de proximité. Non nécessaire pour DOAC, sauf si décidé différemment à la sortie.
- US-doppler angiologie au CHUV à 3 mois en conjonction avec consultation unité d'hématologie pédiatrique CHUV pour décision : (1) poursuite/arrêt de l'anticoagulation ; (2) éventuel suivi individualisé ; (3) indication à un bilan de thrombophilie (cf. SOP_Thrombophilie PED_HOP)

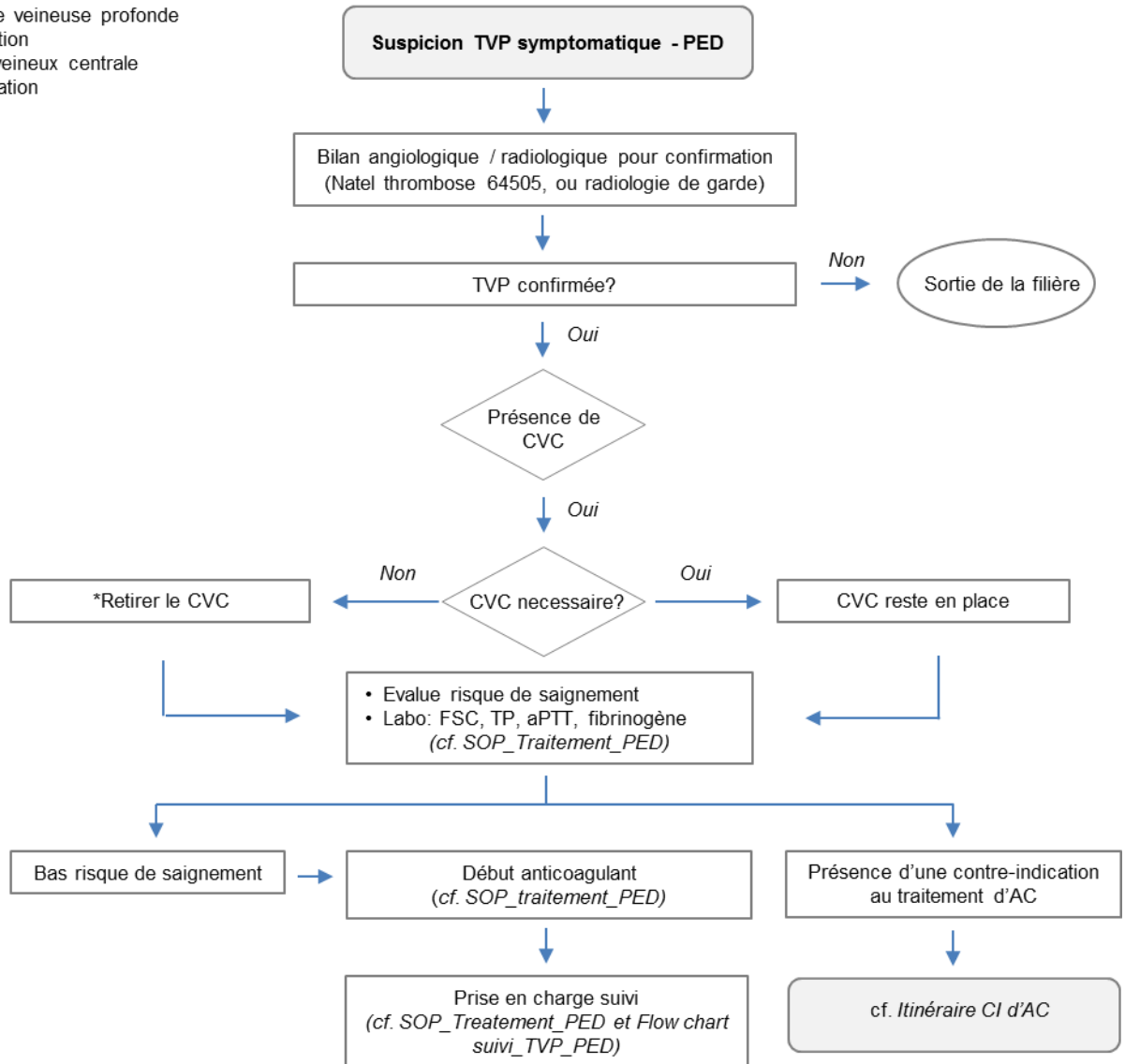
RÉFÉRENCES

- Rizzi M., Barnes C. Sick Kids Handbook of Pediatric Hemostasis and Thrombosis 2nd, revised and extended edition (2017), Chapter 10. Editros: Blanchette V.S., Brandão L.R., Breakey V.R., Revel-Vilk S.
- Blanchette V.S., Brandão L.R., Breakey V.R., Revel-Vilk S. Sick Kids Handbook of Pediatric Hemostasis and Thrombosis 2nd, revised and extended edition (2017).
- Monagle P. et al. Antithrombotic therapy in neonates and children: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, ed 9: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest 2012;141:e737S–e801S.
- Mahajerin A, Betensky M, Goldenberg NA. Thrombosis in Children: Approach to Anatomic Risks, Thrombophilia, Prevention, and Treatment. Hematol Oncol Clin North Am. 2019 Jun;33(3):439-453. doi: 10.1016/j.hoc.2019.01.009. Epub 2019 Mar 29.
- Monagle P., Cuello C.A., Augustine C., et al. American society of hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: treatment of pediatric venous thromboembolism. Blood Adv. 2018;2(22):3292–3316. doi:10.1182/bloodadvances.20180247869.
- Chalmers E., Ganesen V., Liesner R., et al. Guideline on the investigation, management and prevention of venous thrombosis in children. Br J Haematol. 2011;154(2):196–207. doi:10.1111/j.1365-2141.2010.08543.x
- Bosch A. and Albisetti M. Management of Venous Thromboembolism in Children: Current Recommendations and Therapeutic Options. Therapeutics and Clinical Risk Management 2020:16.
- Rizzi M., Albisetti M. Traitement de la thromboembolie veineuse chez l'enfant, Commentaire d'experts suisses: ASH 2018 Guidelines for Management of Venous Thromboembolism, Swiss Medical Forum 2021 ;21 (33-34) :572-573.

ANNEXES

ANNEXE 1: ITINERAIRE SUPITION TVP

TVP : Thrombose veineuse profonde
AC : Anticoagulation
CVC : Cathéter veineux centrale
CI : Contre-indication



*Envisager une AC pendant 2-4 jours avant de retirer le cathéter

THROMBOSE À L'ÂGE PÉDIATRIQUE : GUIDELINES CLINIQUES

ANNEXE 2: FLOW CHART SUIVI TVP

TVP : thrombose veineuse profonde

HNF : héparine non fractionnée

HBPM : héparine de bas poids moléculaire

AVK: antagoniste de la vitamine K

DOAC : direct oral anticoagulants

