

## THROMBOPHILIE

### Définition :

Un certain nombre de marqueurs/facteurs de laboratoire hérités et acquis ont été identifiés (ci-dessous) comme possiblement contributifs d'hypercoagulabilité, même si pas forcément associés à une complication thromboembolique certaine.

### VALIDITÉ

- Pour patients pédiatriques âgés < 16 ans (enfant ≥ 16 ans, cf. recommandations chart adulte).
- Les directives suivantes sont basées sur et adaptées des recommandations internationales, l'évidence de la littérature actuelle et l'avis des experts dans le domaine. Ces directives doivent tenir compte du contexte du patient et ne sont à utiliser que dans le cadre de bilan de thrombophilie dans l'unité d'hématologie/oncologie pédiatrique (HOP) au CHUV (Lausanne) ou après leur concertation (079 556 72 54).

### CONSIDERATIONS GÉNÉRALES

- La présence d'un facteur de thrombophilie héréditaire ou acquis ne modifie pas (sauf situations particulières, ci-dessous) la prise en charge de l'événement thrombotique dans la phase aiguë mais peut conditionner la prise en charge à long-terme :
  - Durée de l'anticoagulation
  - Prise en charge obstétricale, traitement hormonal
  - +/- Prophylaxie des situations à risque
- L'attente du résultat du bilan de thrombophilie ne doit en aucun cas retarder la prise en charge/traitement du patient.
- Avant la prise de sang pour tester la thrombophilie, les parents (ou responsables légaux) de l'enfant doivent être informés par rapport à :
  - Bénéfice/risque et possible implication des résultats
  - Un test positif peut impliquer des restrictions au niveau de la prise en charge par l'assurance complémentaire
- Les tests génétiques incluant la mutation du facteur V du Leiden et mutation du gène de la prothrombine nécessitent une signature du médecin demandeur sur le bon du laboratoire ou Soarian.

### BILAN DE THROMBOPHILIE

- TP, aPTT, fibrinogène, D-Dimères
- Facteur VIII
- Antithrombine fonctionnelle
- Protéine C fonctionnelle
- Protéine S libre (antigène)
- Anticoagulant lupique (AL)
- Anticorps anti-cardiolipine (ACLP)
- Anticorps anti-β2-glycoprotéine I (AB2GPI)
- Mutation facteur V du Leiden (G1691A)
- Mutation facteur II (G20210A)
- Homocystéine (prélever à jeûn)
- Lipoprotéine a [Lp(a)] (prélever à jeûn)

|                           |         |         |    |
|---------------------------|---------|---------|----|
| SOP_Thrombophilie PED_HOP |         |         |    |
| Rédaction : Mattia Rizzi  | 12/2021 | Version | 01 |

# THROMBOSE À L'ÂGE PÉDIATRIQUE : GUIDELINES CLINIQUES

## INDICATION DU BILAN DE THROMBOPHILIE SELON SCENARIO CLINIQUE

### A) CHEZ LES NOUVEAU-NÉS, LES ENFANTS ET LES ADOLESCENTS AVEC EVENEMENT

#### THROMBOEMBOLIQUE :

| Scénario clinique                                                                                                                                      | Quand      | Testing                                                              | Quel bilan                                         | Rationnel                                                                                                                                                                       |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|----------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Purpura fulminans</b><br>ou non-sepsis CIVD                                                                                                         | Diagnostic | Recommandé                                                           | Protéine C et S,<br>Antithrombine                  | Un déficit en Protéine S, C et<br>antithrombine peut justifier une<br>substitution                                                                                              |
| Nouveau-<br>nés/Enfants/<br>Adolescents <b>avec ET</b><br><b>non-provoqué</b><br>(spontané,<br>idiopathique)                                           | Diagnostic | A considérer (pas<br>chez les nouveau-<br>nés)                       | Uniquement AL,<br>ACLP, AB2GP1<br>(avant début AC) | Si positive avant début de l'AC et à<br>distance de 3 mois = syndrome d'anti-<br>phospholipides → AC à long terme                                                               |
|                                                                                                                                                        | FU         | Recommandé                                                           | Bilan complet*                                     | Peut aider à déterminer le risque de<br>récidive et identifier un état homozygote<br>ou défaut combiné. Si positif, peut<br>permettre le dépistage des membres de<br>la famille |
| <b>Nouveau-né avec</b><br><b>AVC artériel</b>                                                                                                          | Diagnostic | <b>PAS</b> Recommandé                                                |                                                    | Aucune influence sur l'attitude<br>thérapeutique                                                                                                                                |
|                                                                                                                                                        | FU         | A considérer, si<br>anamnèse familiale<br>positive**                 | Bilan complet*                                     | Les données disponibles (2018) ne sont<br>pas en faveur de tester en absence<br>d'élément clinique particulier et/ou d'une<br>histoire familiale positive                       |
| Nouveau-nés/<br>Enfants/ Adolescents<br><b>avec ET provoqué</b><br>(mais pas lié au<br>cathéter)                                                       | Diagnostic | <b>PAS</b> recommandé                                                |                                                    | Aucune influence sur l'attitude<br>thérapeutique/prise en charge                                                                                                                |
|                                                                                                                                                        | FU         | Suggéré de<br>discuter de l'utilité<br>avec les parents /<br>famille | Bilan complet*                                     | Données insuffisantes pour<br>recommander ou non                                                                                                                                |
| Nouveau-nés<br>/Enfants/Adolescents<br><b>avec ET récidivant</b><br><b>non-provoqué ou</b><br><b>provoqué</b> (mais pas<br>lié au cathéter<br>central) | Diagnostic | A considérer                                                         | Uniquement AL,<br>ACLA, AB2GP1<br>(avant début AC) | Si positif avant début de l'AC et à<br>distance de 3 mois = syndrome d'anti-<br>phospholipides → AC à long terme                                                                |
|                                                                                                                                                        | FU         | Recommandé                                                           | Bilan complet*                                     | Peut aider à déterminer le risque de<br>récidive et identifier un état homozygote<br>ou défaut combiné. Si positif, peut<br>permettre le dépistage des membres de<br>la famille |
| Nouveau-<br>nés/Enfants/<br>Adolescents <b>avec ET</b><br><b>secondaire à la pose</b><br><b>d'un cathéter</b>                                          | Diagnostic | <b>PAS</b> recommandé                                                |                                                    | Aucune influence sur l'attitude<br>thérapeutique/prise en charge                                                                                                                |
|                                                                                                                                                        | FU         |                                                                      |                                                    |                                                                                                                                                                                 |

|                           |         |         |    |
|---------------------------|---------|---------|----|
| SOP_Thrombophilie PED_HOP |         |         |    |
| Rédaction : Mattia Rizzi  | 12/2021 | Version | 01 |

## THROMBOSE À L'ÂGE PÉDIATRIQUE : GUIDELINES CLINIQUES

|                             |  |  |  |
|-----------------------------|--|--|--|
| veineux central ou artériel |  |  |  |
|-----------------------------|--|--|--|

### B) CHEZ LES ENFANTS ET LES ADOLESCENTS SANS ANTÉCÉDENTS PERSONNELS D'ÉVÈNEMENT THROMBOEMBOLIQUE (ET) :

| Scénario clinique                                                                                                         | Testing                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Quel bilan                                                                                                                                                                                                                            | Rationnel                                                                                                                                                                                                         |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Enfants/Adolescents <b>avec</b> anamnèse familiale** avec ET avec thrombophilie connue ou inconnue (ou pas encore testée) | <b>A considérer</b> pour patients sélectionnés*:<br><b>I.</b> pour éventuelle <i><b>nécessité de thromboprophylaxie chez des patients à haut risque</b></i><br><b>II.</b> <i>Exposition à d'autres facteurs de risque pro-thrombotiques (p.ex. contraception orale, pose de CVC pour traitement de leucémie, chirurgie majeure avec immobilisation)</i><br><b>III.</b> Dans un protocole de <i><b>recherche</b></i> | Bilan complet ou tester selon le trait connu de thrombophilie familiale. Si le trait familial est inconnu, envisager de tester le membre de la famille index avec ET d'abord (ou demander les résultats des tests effectués chez lui) | Les données actuelles suggèrent qu'un ou plusieurs résultats de test positifs augmentent la probabilité de subir une TE dans la vie. Testing doit être discuté avec la famille pour chaque situation individuelle |
| Enfants/Adolescents <b>sans</b> anamnèse familiale d'ET ni de thrombophilie dans un contexte à risque thrombotique        | Pas recommandé                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                   |

AC, anticoagulation; AL, Anticoagulant lupique, Anticorps anti-cardiolipine (ACLP), Anticorps anti-β2-glycoprotéine I (AB2GP1), CIVD, Coagulopathie Intra-Vasculaire disséminée ; ET, Évènement thromboembolique ; FU, follow-up = à distance (3-6 mois) de l'évènement aigu.

\*Bilan complet selon liste des tests détaillés ci-dessous, \*\* Anamnèse familiale positive = évènement thromboembolique <40 ans et/ou multiple (>3) fausses couches et/ou thrombophilie connue chez apparenté de premier degré (fratrie et parents de cas index)

### RÉFÉRENCES

- Rizzi M., Barnes C. Sick Kids Handbook of Pediatric Hemostasis and Thrombosis 2<sup>nd</sup>, revised and extended edition (2017), Chapter 10. Editros: Blanchette V.S., Brandão L.R., Breakey V.R., Revel-Vilk S..
- Young G, et al. impact of inherited thrombophilia on venous thromboembolism in children: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Circulation*. 2008 Sep 23;118(13):1373-82. Epub 2008 Sep 8. Review.
- Kenet G et al., Impact of **thrombophilia** on risk of arterial ischemic stroke or cerebral sinovenous thrombosis in neonates and children: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Circulation*. 2010 Apr 27;121(16):1838-47. Epub 2010 Apr 12. Review.
- Curtis C. et al. Thrombophilia risk is not increased in children after perinatal stroke. *Blood*, 3 March 2017.
- Lehman L.L. et al. Workup for Perinatal Stroke Does Not Predict Recurrence *Stroke*. 2017;48: 2078-2083.
- 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.

|                           |         |         |    |
|---------------------------|---------|---------|----|
| SOP_Thrombophilie PED_HOP |         |         |    |
| Rédaction : Mattia Rizzi  | 12/2021 | Version | 01 |