



Centre de Référence Hémophilie et autres déficits  
constitutionnels en protéines de la coagulation



**SFTH**  
SOCIÉTÉ FRANÇAISE  
DE THROMBOSE  
ET D'HÉMOSTASE

# HEMOSTASE

pour  
**les nuls**

**Dr Sandrine MEUNIER**

Unité d'Hémostase clinique

Centre de Référence Maladies Hémorragiques Rares (CR-MHR) - Hospices Civils de Lyon

Société Française de Thrombose et d'Hémostase



Centre de Référence Hémophilie et autres déficits constitutionnels en protéines de la coagulation



SOCIÉTÉ FRANÇAISE  
DE THROMBOSE  
ET D'HÉMOSTASE

## Déclaration de liens d'intérêts

Investigateur principal/co-investigateur dans un essai clinique

- BIOGEN IDEC, CSL BERHING, NOVONORDISK,
- BAYER, BAXTER/BAXALTA/SHIRE/TAKEDA, BIOVERATIV, OCTAPHARMA, PFIZER, ROCHE CHUGAÏ, SOBI

Financement/support de recherche :

- aucun

Conseil/Expertise scientifique:

- BAXTER/BAXALTA ; SOBI;

Publications :

- CSL BERHING, NOVONORDISK,

Interventions rémunérées colloques, congrès ou symposium :

- CSL BERHING, ROCHE, TAKEDA

Soutien participation Congrès/réunions scientifiques:

- CSL BERHING, NOVONORDISK, OCTAPHARMA, PFIZER, ROCHE, SOBI, TAKEDA

Aucun avec ce sujet

# Exploration de l'Hémostase:

Voie intrinsèque

Voie extrinsèque

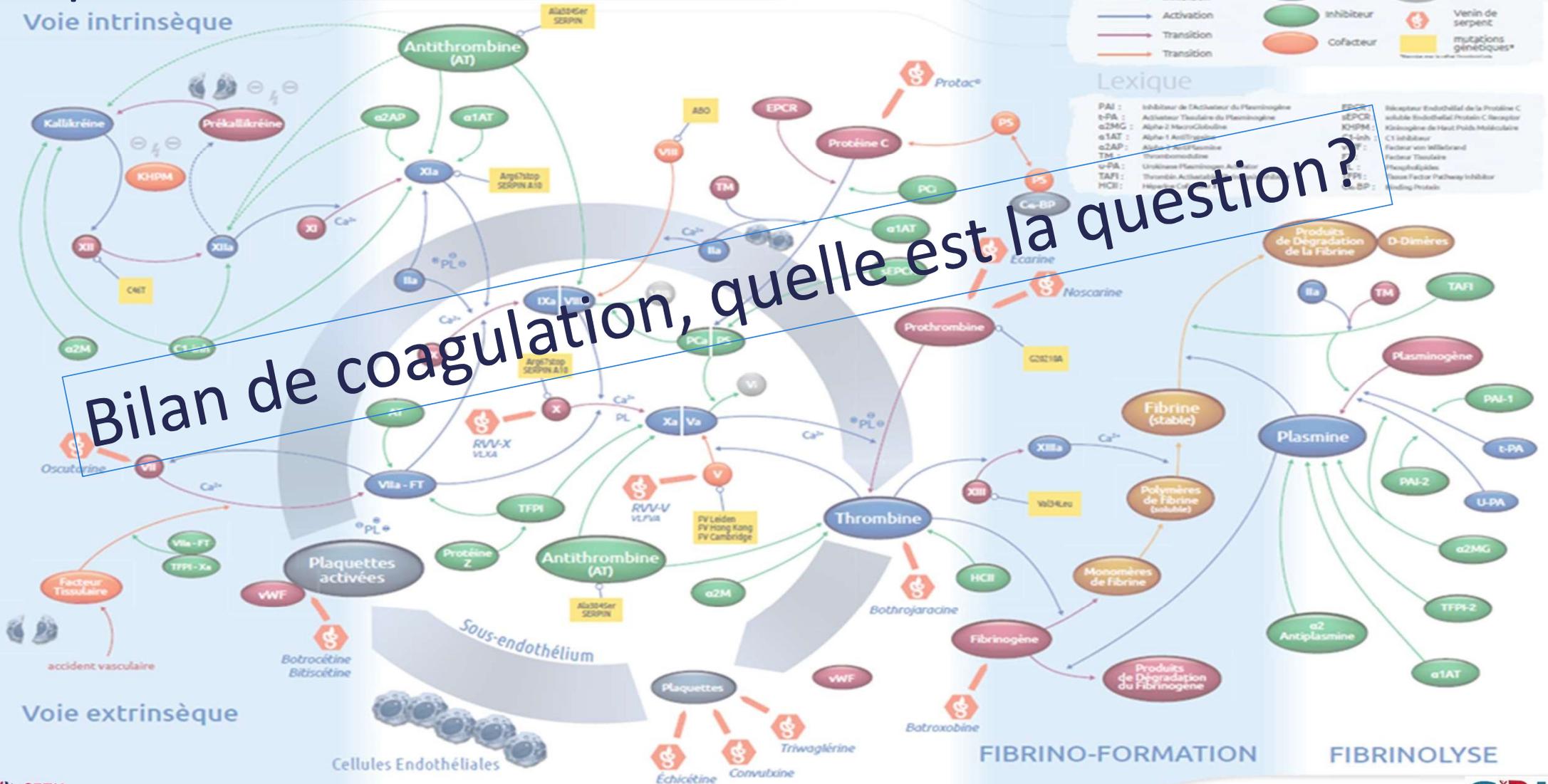
Légende



Lexique

PAI :	Inhibiteur de l'Activateur du Plasminogène	EPCR :	Récepteur Endothélial de la Protéine C soluble
t-PA :	Activateur Tissulaire du Plasminogène	SEPCR :	Endothélial Protein C Receptor
α2MG :	Alpha 2 MacroGlobuline	K2MP1 :	Kristinogène de Haut Poids Moléculaire
α1AT :	Alpha 1 Antitrypsine	C1 :	Inhibiteur
α2AP :	Alpha 2 Antiplasminine	TFPI :	Facteur Tissue
TfM :	Thrombospondine	TFPI-2 :	Thrombospondine
U-PA :	Urokinase Plasminogène	TFPI-2 :	Thrombospondine
TAFI :	Thrombospondine Activatrice	TFPI-2 :	Thrombospondine
HCI :	Héparine Cofacteur	TFPI-2 :	Thrombospondine
EC :	Endothéline	TFPI-2 :	Thrombospondine
EC-1 :	Endothéline-1	TFPI-2 :	Thrombospondine
EC-2 :	Endothéline-2	TFPI-2 :	Thrombospondine
EC-3 :	Endothéline-3	TFPI-2 :	Thrombospondine
EC-4 :	Endothéline-4	TFPI-2 :	Thrombospondine
EC-5 :	Endothéline-5	TFPI-2 :	Thrombospondine
EC-6 :	Endothéline-6	TFPI-2 :	Thrombospondine
EC-7 :	Endothéline-7	TFPI-2 :	Thrombospondine
EC-8 :	Endothéline-8	TFPI-2 :	Thrombospondine
EC-9 :	Endothéline-9	TFPI-2 :	Thrombospondine
EC-10 :	Endothéline-10	TFPI-2 :	Thrombospondine

Bilan de coagulation, quelle est la question?



Cellules Endothéliales

Plaquettes

accident vasculaire

Botrocétine Bitiscétine

ACTIVATION

Plaquettes

Botrocétine Bitiscétine

Échicétine Convulsine

AMPLIFICATION

Fibrine (stable)

Polymères de Fibrine (soluble)

Monomères de Fibrine

FIBRINO-FORMATION

Plasminogène

Plasmine

α2 Antiplasminine

FIBRINOLYSE

# HEMOSTASE: objectifs

- Immédiat:

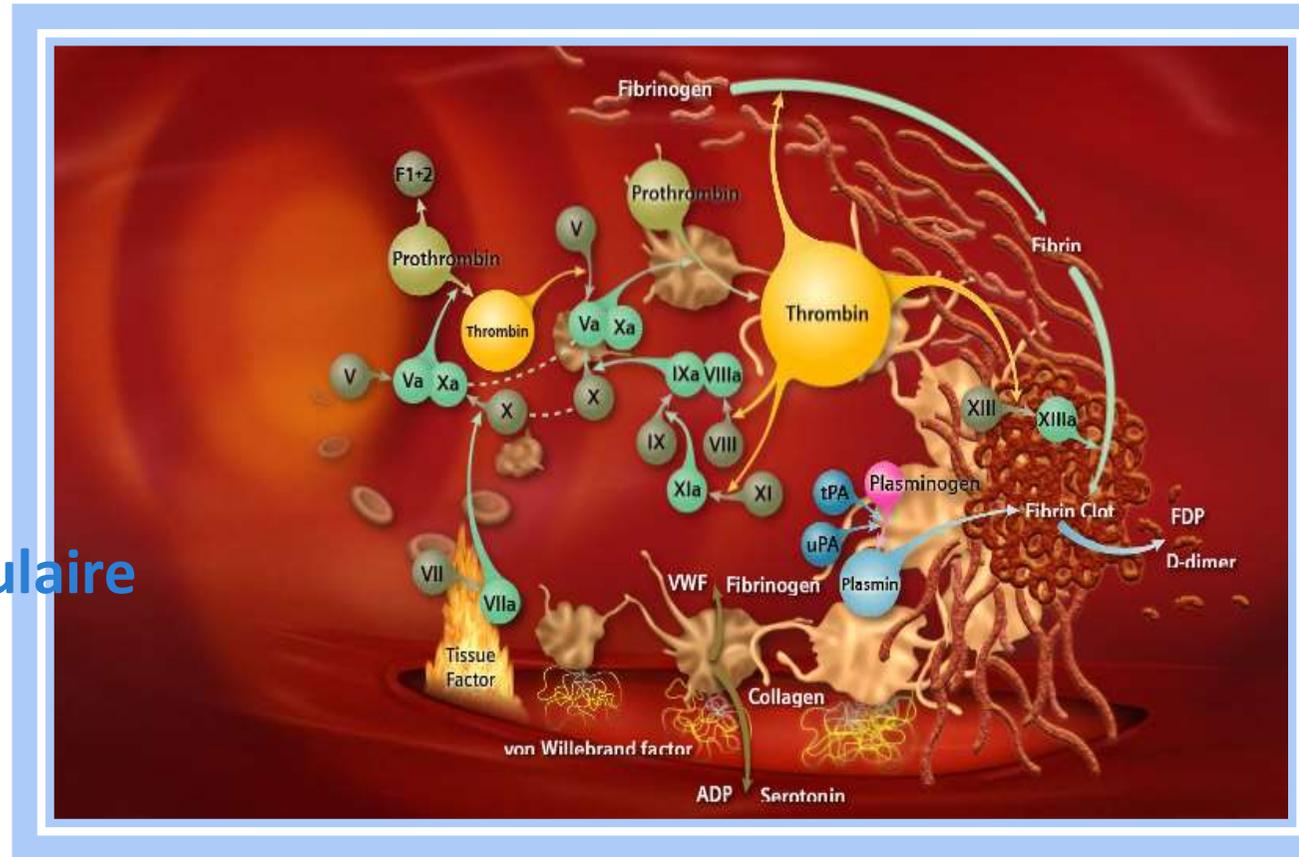
- Diminuer la perte sanguine

- Quasi-immédiat:

- Colmatage de la brèche vasculaire

- Différé :

- Cicatrisation, reperméation



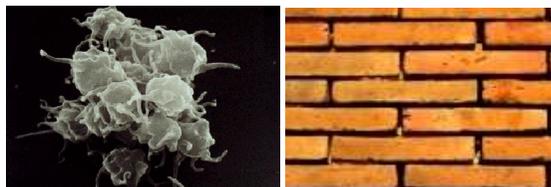
# La coagulation: une entreprise de maçonnerie!



Plaquettes

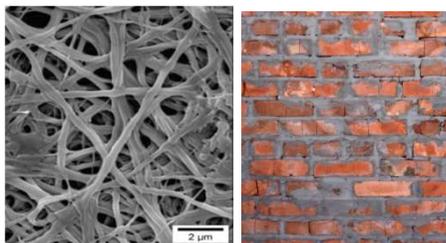


HEMOSTASE 1<sup>re</sup>



Clou plaquettaire

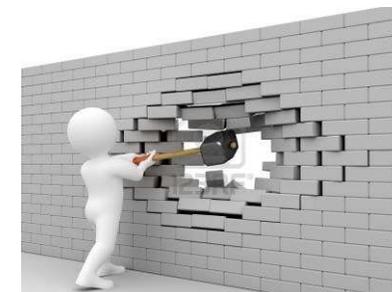
Réseau de fibrine



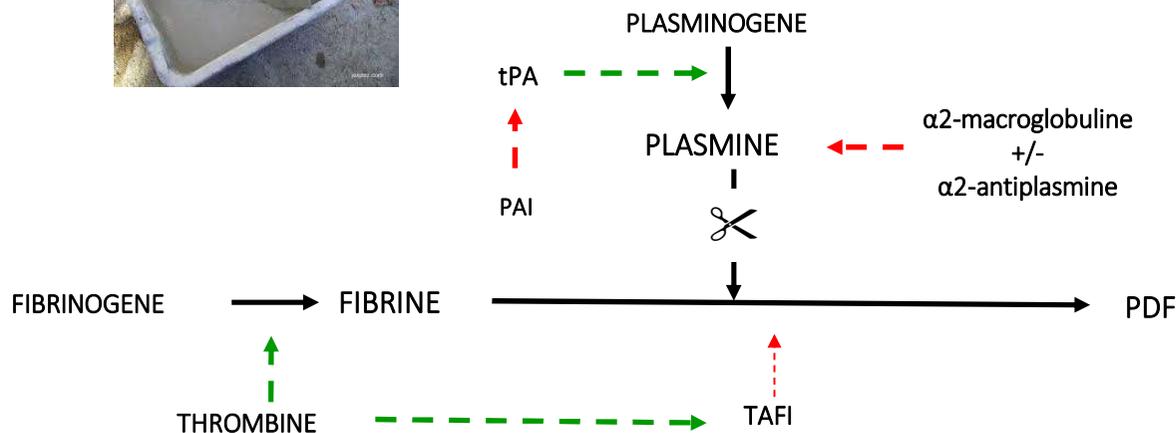
COAGULATION



FIBRINOLYSE

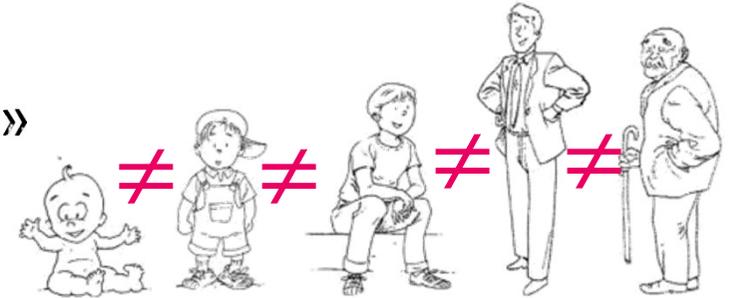


PDF = Produits de Dégénération de la Fibrine



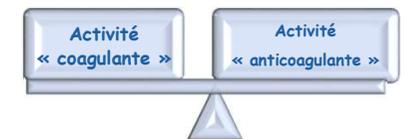
# A chaque âge ses spécificités...

- Le bébé et l'enfant ne sont pas des « mini-adultes »



- Le système de coagulation chez l'enfant est distinct de celui de l'adulte

→ Cette différence doit être **considérée comme physiologique**



- La connaissance de l'évolution des facteurs de coagulation est essentielle pour :

- le choix et
- l'interprétation des bilans d'hémostase

# Particularités du système Hémostatique chez l'enfant

- Taux des protéines de coagulation à :
  - 50 % des capacités de l'adulte chez le nouveau né
  - 80 % de 6 mois à l'adolescence
- Inhibition de la thrombine moins rapide mais quantité inhibée identique à celle de l'adulte: Éléments protecteurs de thrombose chez l'enfant
- Côté procoagulant:
  - Diminution facteurs Vitamine K dépendant ( II, VII, IX, X)
  - Diminution facteurs phase contact ( KHPM, pré-kallicréine, XII, XI )
- Côté inhibition:
  - Diminution des protéines inhibitrices (AT, prot C, prot S )
  - Augmentation de  $\alpha_2$  macroglobuline (co-facteur II Hep)

## ORIGINAL ARTICLE

### Developmental hemostasis: age-specific differences in the levels of hemostatic proteins

C. ATTARD,\* T. VAN DER STRAATEN,\* V. KARLAFTIS,\* P. MONAGLE\*†‡ and V. IGNJATOVIC\*†

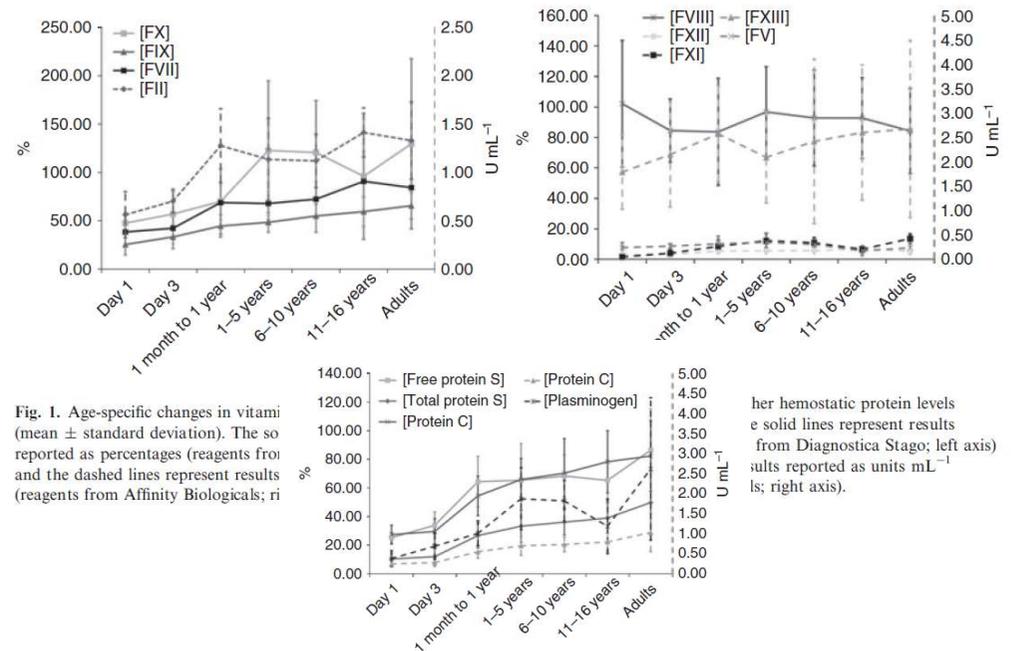


Fig. 2. Age-specific changes in anticoagulant proteins (mean ± standard deviation). The solid lines represent results reported as percentages (reagents from Diagnostica Stago; left axis) and the dashed lines represent results reported as units  $\text{mL}^{-1}$  (reagents from Affinity Biologicals; right axis).

# Particularités du système Hémostatique chez l'enfant

- Taux des protéines de coagulation à:
    - 50 % des capacités de l'adulte chez le nouveau né
    - 80 % de 6 mois à l'adolescence
  - Inhibition de la thrombine moins rapide mais quantité inhibée identique à celle de l'adulte: Éléments protecteurs de thrombose chez l'enfant
  - Côté procoagulant:
    - Diminution facteurs Vitamine K dépendant ( II, VII, IX, X)
    - Diminution facteurs phase contact ( KHPM, pré-kallicréine, XII, XI )
  - Côté inhibition:
    - Diminution des protéines inhibitrices (AT, prot C, prot S )
    - Augmentation de a2 macroglobuline (co-facteur II Hep)
  - Maturation du système:
    - Dès 6 mois pour les protéines coagulantes
    - AT: 3 mois
    - PC: entre 5-10 ans ; PS: seulement à la puberté
- **Importance des valeurs normales selon âge**
- Valeurs de référence sont indispensables
    - Plusieurs études avec valeurs de références publiées
    - TP et Fibrinogène significativement corrélé à l'âge: plus jeune/plus court
    - TCA lui est inversement négativement corrélé à l'âge : plus jeune/plus long
- **Insiste sur l'importance de réaliser des valeurs de référence pour chaque tranche d'âge**

# Particularités du système Hémostatique chez l'enfant

REVUE FRANCOPHONE DES LABORATOIRES - JUIN 2012 - N° 443 // 47

1 exemple

Tableau I – Valeurs de référence en pédiatrie selon Andrew (A) [1, 2, 14] et Monagle (M) [4].

Facteur	Auteur	Prématuré	Nouveau-né à terme	3 à 5 jours	6 mois*	Entre	Entre	Entre	Adulte
		30 à 36 semaines				1 et 5 ans	6 et 10 ans	11 et 16 ans	
Fibrinogène g/l	A	2,4 (1,5-3,7)	2,8 (2,3-3,4)	3,1 (2,4-3,9)	2,5 (1,5-3,9)	2,8 (1,7-4)	2,7 (1,6-4)	3 (1,5-4,5)	2,8(1,6-4)
	M		2,8 (1,9-3,7)	3,3 (2,8-4)	2,4 (0,8-3,8)	2,8 (1,6-4)	3 (2-4)	3,1 (2,1-4,3)	3,1 (2-4,3)
Facteur II (%)	A	45 (20-77)	48 (37-59)	63 (48-78)	88 (60-116)	94 (71-116)	88 (67-107)	83 (61-104)	108 (70-146)
	M		54 (41-69)	62 (50-73)	90 (62-103)	89 (70-109)	89 (67-110)	90 (61-107)	110 (78-138)
Facteur V (%)	A	88 (41-144)	72 (54-90)	95 (70-120)	91 (55-127)	103 (79-127)	90 (63-116)	77 (55-99)	106 (62-150)
	M		81 (44-69)	122 (92-154)	113 (94-141)	97 (67-127)	99 (56-141)	89 (67-141)	118 (78-152)
Facteur VII (%)	A	67 (21-113)	66 (47-85)	89 (62-116)	87 (47-127)	82 (55-116)	85 (52-120)	83 (58-115)	105 (67-143)
	M		70 (52-88)	86 (67-107)	128 (83-160)	111 (72-150)	113 (70-156)	118 (69-200)	129 (61-199)
Facteur VIII (%)	A	111 (50-213)	100 (61-139)	88 (55-121)	73 (50-109)	90 (59-142)	95 (58-132)	92 (53-131)	99 (50-149)
	M		182 (105-329)	159 (83-274)	94 (54-145)	110 (36-185)	117 (52-182)	120 (59-200)	160 (52-290)
Facteur IX (%)	A	35 (19-65)	53 (34-72)	53 (34-72)	86 (36-136)	73 (47-104)	75 (63-89)	82 (59-122)	109 (55-163)
	M		48 (35-56)	72 (44-97)	71 (43-121)	85 (44-127)	96 (48-145)	111 (64-216)	130 (59-254)
Facteur X (%)	A	41 (11-71)	40 (26-54)	49 (34-64)	78 (38-118)	88 (58-116)	75 (55-101)	79 (50-117)	106 (70-152)
	M		55 (46-67)	60 (46-75)	95 (77-122)	98 (72-125)	97 (68-125)	91 (53-122)	124 (96-171)
Facteur XI (%)	A	30 (8-52)	38 (24-52)	55 (39-71)	86 (49-134)	97 (56-150)	86 (52-120)	74 (50-97)	97 (67-127)
	M		30 (7-41)	57 (29-79)	89 (62-125)	113 (65-162)	113 (65-162)	111 (65-139)	112 (67-196)
Facteur XII (%)	A	38 (10-66)	53 (33-73)	47 (29-65)	77 (39-115)	93 (64-129)	92 (60-140)	81 (34-137)	108 (52-164)
	M		58 (43-80)	53 (14-80)	79 (20-135)	85 (36-135)	81 (26-137)	75 (14-117)	115 (35-207)

# Monsieur Q. Remi (17 ans),

Service des urgences (SAU),

AVP scooter, conscient,

pas d'ATCD personnel ou familial

Bilan Hématologie d'entrée (systématique)

NFP: normale

Bilan de coagulation

TP: 69% TCA malade: 52s - TCA témoin: 28 s ratio= 1,85 Fibrinogène: 2,8g/L



Diagnostic?

# Monsieur Q. Remi (17 ans),

Service des urgences (SAU),

AVP scooter, conscient,

pas d'ATCD personnel ou familial

Bilan Hématologie d'entrée (systématique)

NFP: normale

Bilan de coagulation

TP: 69% TCA malade: 52s - TCA témoin: 28 s ratio= 1,85 Fibrinogène: 2,8g/L

***Différentiel du TP:***

Facteur II: 64%

Facteur V: 70%

Facteur VII: 90%

Facteur X: 90%

***Différentiel du TCA:***

Facteur VIII: 10%

Facteur IX: 90%

Facteur XI: 82%

 Diagnostic?

# Monsieur Q. Remi (17 ans),

Service des urgences (SAU),  
AVP scooter, conscient,  
pas d'ATCD personnel ou familial  
Bilan Hématologie d'entrée (systématique)

NFP: normale

TP: 69% TCA malade

**Différentiel du TP:**

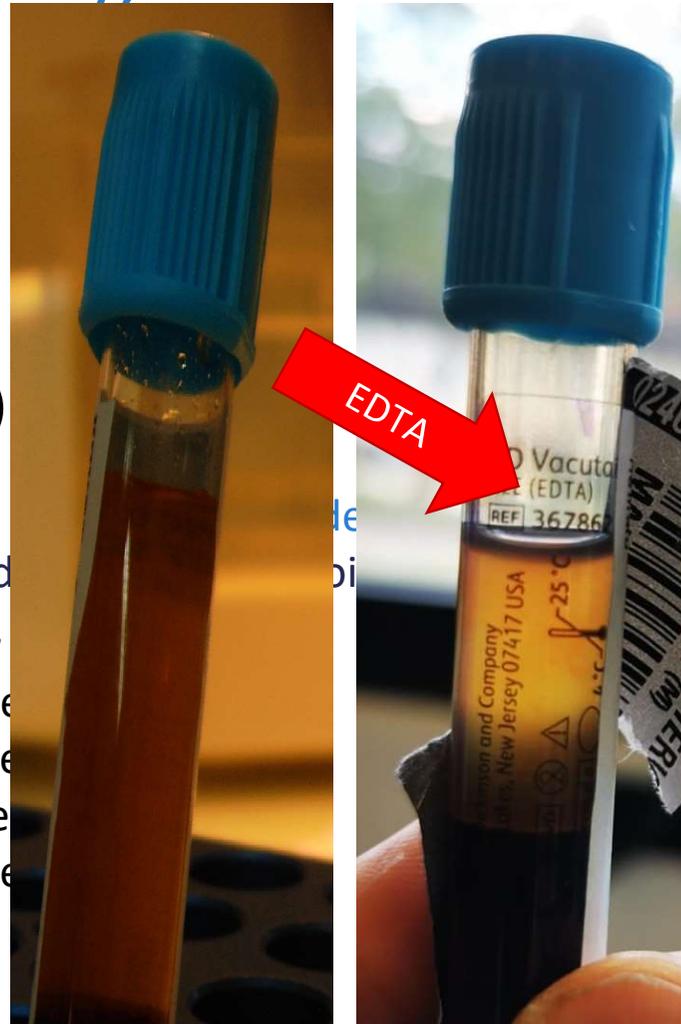
Facteur

Facteur

Facteur

Facteur

 Diagnostic?



Erreurs pré-analytiques:

**TC** 70% des erreurs en  
biologie  
acteur I: 10%  
5% des prélèvements  
acteur IX: 90%  
acteur XI: 82%

# Chloé: 9 MOIS vue en CPA urgente



- Chloé vue en urgence pour retrait corps étranger ingéré... plaie langue avec saignement ++++
- A l'interrogatoire ses parents rapportent
  - un saignement prolongé (>24h) au point de ponction du 1er vaccin hexavalent, pas au second
  - Un petit saignement sur une plaie de la gencive et des saignements faciles lors de griffures
  - Se redresse et commence à marcher avec appui
- A l'examen on note des ecchymoses d'âge variable des membres inférieurs
- Quel bilan?

# Chloé: 9 MOIS vue en CPA urgente

- premiers résultats: 21h45



1 ère non conformité

Prescription : Bilan de coagulation;  
Motif : Echantillon coagulé;  
Action curative : Service prévenu

Dérogation 34407

Examen refusé

## Bilan de Coagulation

	Résultats	Unités	Valeurs de référence
<b>Nature du prélèvement: plasma citraté</b>			
TCA malade <small>Méthode chronométrique</small>	32.0	s	23.0-35.0
TCA témoin <small>Méthode chronométrique</small>	30.0	s	
Ratio TCA	1.07		0.80-1.20

22h20 Post perfusion de fibrinogène/ 2 PGR

## NUMERATION (sang total sur tube avec EDTA)

Leucocytes	↑31.08	giga/L	6.0
Hématies	↓3.47	téra/L	3.50-4.50
Hémoglobine	↓99	g/L	100-135
Hématocrite	↓28	%	30-45
VGM	80.00	fL	75-88
TCMH	28.4	pg	25-35
CCMH	354	g/L	320-365
IDR	13.10	%	11-16
Plaquettes	↑433	giga/L	150-400
VPM	9	fL	7-13

<b>Facteur VIII</b> <small>Méthode chronométrique (ACL Top)</small>	↓ 47	%	54-329
<b>Facteur Willebrand: Activité Rco</b> <small>Méthode immunoturbidimétrique sur ACL-Top</small>	↓ 25	%	45-75
<small>Groupe O: 45-155%; Groupe non O: 50-155%</small>			
<b>Facteur Willebrand: Antigène</b> <small>Méthode immunoturbidimétrique sur ACL-Top</small>	51	%	50-160
<b>Ratio FVIII/VWF:Ag</b>	0.92		0.8-1.2
<b>Facteur Willebrand: Collagen Binding</b> ↓	<7	%	50-130
<small>ELISA FVIII:CB (Stago)</small>			
<b>Ratio VWF:CB/VWF:Ag</b>	Non réalisé		

➔ Bilan initial au diagnostic:

TCA à 37 sec (ratio = 1,26) TP = 82%, Fb 2,8 g/L, plaquettes 346 G/L  
FVIII = 22%, FIX = 75%, FXI = 92% VWF: RCo = 7%, VWF:Ag = 22% ratio VWF: RCo/VWF Ag < 0,7  
➔ Maladie de Willebrand de type 2A

# Les pathologies hémostases

- Les déficits à risques hémorragiques constitutionnels sont TOUS RARES
  - Nécessite de les rechercher par l'interrogatoire et la clinique avant tout
  - Prévalences
  - Clinique



Facteur manquant	Prévalence	Corrélation biologique et clinique	Mode de transmission
Fibrinogène :			
Afibrinogénémie	1/1 000 000	Forte	Autosomique récessif
Hypofibrinogénémie	Non connue	Forte	Récessif ou dominant
Dysfibrinogénémie	Non connue	Faible	Récessif ou dominant
Hypodysfibrinogénémie	Non connue	Faible	Récessif ou dominant
Facteur II	1/2 000 000	Forte	
Facteur V	1/1 000 000	Faible	
Déficit combiné des facteurs V et VIII	1/1 000 000	Forte	
Facteur VII	1/500 000	Faible	
Facteur X	1/1 000 000	Forte	
Facteur XI	1/1 000 000	Nulle	Récessif ou dominant
Facteur XIII	1/2 000 000	Forte	Autosomique récessif
Déficit combiné des facteurs vitamino-K dépendants	Non connue	Faible	Autosomique récessif

FVIII Hémophilie A 1/6000  
 FIX Hémophilie B 1/30000

\* : données approximatives. Dans certaines régions où les mariages consanguins sont répandus ainsi que dans certaines populations, la prévalence est plus importante

\*\* : dans des situations très rares, le déficit en facteur VIII peut être transmis séparément par un seul parent

Tableau n° 2 : Caractéristiques des déficits rares en facteur de la coagulation (ISSUE DE MHEMO)

# Les pathologies hémostasés

- Les déficits à risques hémorragiques constitutionnels sont TOUS RARES
  - Nécessite de les rechercher par l'interrogatoire et la clinique avant tout
  - Prévalences
  - Clinique



HEMOPHILIE A et B

SYMPTÔME	FACTEUR I	FACTEUR II	FACTEUR V	FACTEURS V-VIII	FACTEUR VII	FACTEUR X	FACTEUR XI	FACTEUR XIII
Saignements de nez	Commun	Commun	Commun	Occasionnel	Commun	Commun	Commun	Commun
Echymoses fréquentes	Commun	Non disponible	Commun	Commun	Commun	Commun	Commun	Commun
Règles abondantes ou prolongées	Commun	Commun	Commun	Commun	Commun	Occasionnel	Commun	Occasionnel
Présence de sang dans l'urine	Jamais	Rare	Jamais	Jamais	Rare	Occasionnel	Jamais	Occasionnel
Saignements gastro-intestinaux	Occasionnel	Occasionnel	Occasionnel	Jamais	Occasionnel	Commun	Occasionnel	Occasionnel
Saignements dans les articulations	Commun	Commun	Rare	Rare	Occasionnel	Commun	Commun	Commun
Saignements dans les muscles	Commun	Commun	Occasionnel	Occasionnel	Occasionnel	Commun	Rare	Occasionnel
Saignements du cordon ombilical	Commun	Occasionnel	Jamais	Jamais	Rare	Commun	Jamais	Commun
Saignements dans le SNC	Occasionnel	Rare	Rare	Jamais	Occasionnel	Occasionnel	Jamais	Commun
Saignements buccaux ou des gencives	Commun	Commun	Commun	Commun	Commun	Commun	Occasionnel	Commun
Saignements durant la grossesse ou l'accouchement*	Jamais	Non disponible	Jamais	Jamais	Occasionnel	Jamais ‡	Jamais	Jamais ‡
Chirurgie majeure†	Occasionnel	Occasionnel	Occasionnel	Commun	Occasionnel	Commun	Commun	Jamais
Chirurgie mineure†	Commun	Occasionnel	Occasionnel	Commun	Commun	Commun	Commun	Commun
Autre	Rare	Non disponible	Rare	Occasionnel	Jamais	Occasionnel	Rare	Jamais

\* Le traitement ne pouvait être écarté.

† Sur la base du nombre d'interventions à ce jour.

‡ Sur la base d'une seule patiente.

<https://www1.wfh.org/publication/files/pdf-1339.pdf>

**LÉGENDE** Rare 0-10 % des patients Occasionnel 10-30 % des patients Commun > 30 % des patients Jamais Aucun patient n'a signalé ce symptôme.

**ABRÉVIATION** SNC : système nerveux central (cerveau et moelle épinière)

1. Cette compilation, faite uniquement à partir de données de l'International Registry of Rare Bleeding Disorders (www.rbdd.org), n'est pas exhaustive. Le présent livret mentionne d'autres symptômes qui sont rapportés dans la documentation médicale. Il n'y a pas de données concernant le déficit combiné en facteurs vitamine K-dépendants.

# Les pathologies hémostases

- Les déficits à risques hémorragiques constitutionnels sont TOUS RARES
  - Nécessite de les rechercher par l'interrogatoire et la clinique avant tout
  - Prévalences
  - Clinique
- Les déficits acquis :
  - Le plus fréquent: antiprothrombinase ou APA ou ACC... enfant 2-6 ans: allongement isolé TCA sans risque
  - Les autres le sont dans un contexte spécifique d'une pathologie: hépatopathie, malabsorption/malnutrition, maladie hématologique, ou tout autre pathologie pouvant entraîner des troubles de l'hémostase, ou de prise de médicaments anticoagulants



# Exploration hémostase: à Qui? Quand ? Quoi?

- A qui:
  - Bilan pré opératoire:
    - Avant marche... n'empêche pas l'interrogatoire et le score hémorragique
    - Après marche selon ATCDs /score hémorragique [ISTH-SSC Bleeding Assessment Tool \(certe.nl\)](http://www.certe.nl)
  - Situations particulières : urgence vitale chirurgie à haut risque hémorragique? neuro chir?

Acquisition de la marche		oui	non																	
<b>Epistaxis</b>		0 0 ou faible (<5 min)			<b>Cavité buccale</b>		0 Non			<b>Chirurgies</b>		-1 0 Hie dans au moins 2 chirurgies			<b>Hématomes</b>		0 Jamais			
		1 > 5 min					1 Au moins 1 fois					0 0 chirurgie ou 0 Hie pour 1 chirurgie				1 Post traumatique non traité				
		2 Consultation					2 Consultation					1 Hie dans < 25% chirurgies				2 Spontané non traité				
		3 Cauterisation ou antifibrinolytiques					3 Hémostase chirurgicale ou antiFIB					2 Hie dans > 25% chirurgies				3 Spontané ou post trauma ayant justifié substitution ou				
		4 Transfusion CGR ou substitution ou DDAVP					4 Transfusion CGR ou substitution ou DDAVP					3 Hémostase chirurgicale ou antiFIB				4 Spontané ou post trauma ayant justifié chirurgie ou tra				
												4 Transfusion CGR ou substitution ou DDAVP								
<b>Ecchymoses</b>		0 0 ou < 1 cm			<b>Saignements Gastrointestinaux</b>		0 Non			<b>Ménorrhagies</b>		0 Non			<b>Hémarthroses</b>		0 Jamais			
		1 spontané et > 1 cm					1 Secondaires: ulcère, HTTP..					1 Consultation				1 Post traumatique non traité				
		2 Consultation					2 Spontanés					2 OP ou antiFIB				2 Spontané non traité				
							3 Hémostase chirurgicale, CGF ou substitution ou DDAVP ou					3 Curetage ou TTT martial				3 Spontané ou post trauma ayant justifié substitution				
												4 Hystérectomie, Transfusion ou substitution ou DDAVP				4 Spontané ou post trauma ayant justifié chirurgie ou tra				
<b>Saignements plaies</b>		0 0 ou minime (<5 min)			<b>Extractions dentaires</b>		-1 Pas Hie dans au moins 2			<b>Hémorragies post partum</b>		-1 Pas Hie dans au moins 2			<b>Hémorragies SNC</b>		0 Jamais			
		1 > 5 min					0 Aucune ou pas d'Hie dans au moins 1					0 Aucun ou pas d'Hie dans au moins 1				1				
		2 Consultation					1 Dans < 25% des extractions					1 Consultation				2				
		3 Hémostase chirurgicale					2 Dans > 25% des extractions					2 Curetage ou TTT martial ou antiFIB				3				
		4 Transfusion CGR ou substitution ou DDAVP					3 Reprise					3 Transfusion CGR ou substiti ou DDAVP				4				
							4 Transfusion CGR ou substitution ou DDAVP					4 Hystérectomie								
<b>Hématuries</b>		0 0 ou minime			<b>Autres</b>		0 0 ou minime			Autres= hématomes de succion, saignement à la chute du cordon, retard à la cicatrisation										
		1 Présence (macroscopique)					1 Présence													
		2 Consultation					2 Consultation													
		3 Hémostase chirurgicale Substitution en fer					3 Hémostase chirurgicale Antifibrinolytiques													
		4 Transfusion CGR ou substitution ou DDAVP					4 Transfusion CGR ou substitution ou DDAVP													

D'après Tosetto et al., J Thromb Haemost, 2006;4(4):766-73  
 Bowman et al., J Thromb Haemost, 2009;7(8):1418-21  
 Rodeghiero et al., J Thromb Haemost, 2010;8:2063-5

# Exploration hémostasie: à Qui? Quand ? Quoi?

- A qui:
  - Bilan pré opératoire:
    - Avant marche... n'empêche pas l'interrogatoire et le score hémorragique
    - Après marche selon ATCDS /score hémorragique [ISTH-SSC Bleeding Assessment Tool \(certe.nl\)](http://certe.nl)
  - Situations particulières : urgence vitale chirurgie à haut risque hémorragique? neuro chir?



# Exploration hémostasie: à Qui? Quand ? Quoi?

- A qui:
  - Bilan pré opératoire:
    - Avant marche... n'empêche pas l'interrogatoire et le score hémorragique
    - Après marche selon ATCDS /score hémorragique [ISTH-SSC Bleeding Assessment Tool \(certe.nl\)](https://www.certe.nl)
  - Situations particulières
- Quand:
  - Pas le matin de l'intervention....
  - En dehors d'une urgence vitale.... au moins 48h ouvrables
  - Jamais en systématique ...
- Quoi? existe-t-il des recommandations...

# BILAN DE COAGULATION PRE-OP: QUELLES RECOMMANDATIONS ?

## • SFAR 2012 : RFE

- Examens dits « de routine »
- Exclusion : Chirurgies cardiaque, intracrânienne ou de résection pulmonaire, médecine préventive
- Pédiatrie sauf période néonatale

*« Il est recommandé de ne pas prescrire de façon systématique un bilan d'hémostase chez les patients dont l'anamnèse et l'examen clinique ne font pas suspecter un trouble de l'hémostase, quel que soit le grade ASA, quel que soit le type d'intervention, et quel que soit l'âge de ces patients à l'exclusion des enfants qui n'ont pas acquis la marche [...] et quel que soit le type d'anesthésie choisi »*

Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 31 (2012) 752-763

RECOMMANDATIONS FORMALISÉES D'EXPERTS

**Examens préinterventionnels systématiques**

**Routine preinterventional tests**

S. Molliex<sup>a</sup>, S. Pierre<sup>b</sup>, C. Bléry<sup>c</sup>, E. Marret<sup>d</sup>, H. Beloeil<sup>e,\*</sup>

*« Un bilan d'hémostase devra être réalisé en cas d'hépatopathie, de malabsorption/malnutrition, de maladie hématologique, ou de tout autre pathologie pouvant entraîner des troubles de l'hémostase, ou de prise de médicaments anticoagulants, même en l'absence de symptômes hémorragiques »*

# BILAN DE COAGULATION PRE-OP: QUELLES RECOMMANDATIONS ?

## • Et pour la pédiatrie: SFAR / ADARPEF 2023<sup>§</sup>

**Question : Quelles sont les particularités requises pour les plateaux techniques réalisant des examens complémentaires (biologiques, radiologiques, Établissement Français du Sang (EFS), etc.) et les avis spécialisés dans les centres prenant en charge un enfant ?**

*Experts : C. Sola (ADARPEF, Montpellier), M. De Queiroz (ADARPEF, Lyon)*

«La réalisation des examens d'hématologie, d'hémostase et de biochimie doit pouvoir se faire sur des micro-prélèvements et le rendu des résultats doit tenir compte des particularités physiologiques aux différents âges de l'enfant »

→ *dialogue avec biologistes*



« La prescription d'un bilan pré-opératoire doit respecter les recommandations de la SFAR 2012 [\*].

- La seule indication d'un bilan d'hémostase systématique avant un acte invasif chez l'enfant est l'absence d'acquisition de la marche.
- Dans toutes les autres situations, comme chez l'adulte, la prescription d'un bilan biologique pré-opératoire est exclusivement orientée par les antécédents personnels et familiaux, l'anamnèse et l'examen clinique, quelle que soit la nature de la chirurgie et la technique anesthésique »

<sup>§</sup> <https://sfar.org/download/organisation-de-lanesthesie-pediatrique/?wpdmdl=43179&refresh=664625f7010851715873271->

\* RECOMMANDATIONS FORMALISÉES D'EXPERTS Examens préinterventionnels systématiques Routine Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 31 (2012) 752–763

# Interprétation bilan

## HEMOSTASE TRANSVERSALE : VALEURS DE REFERENCE

- Valeurs références pédiatriques

- Varient selon l'âge
- Varient en fonction des laboratoires/ réactifs utilisés

Examens de routine				
Analyse	Méthode	Valeurs de référence		Références
		Tranches d'âge	intervalles	
TP (Taux de prothrombine dérivé du temps de Quick)	Méthode chronométrique sur ACL TOP (%)	0-15 jours	-	Pas de référence en %
		15 jours – 5 mois	83-109 %	Toulon
		6 mois – 11 mois	82-108 %	Toulon
		1-5 ans	76-104 %	Toulon
		6-17 ans	72-111 %	Toulon
		Adulte > 17ans	70-150 %	Werfen
Temps de Quick avec et sans traitement AVK	Méthode chronométrique sur ACL TOP (s)	0-15 jours	14,4-16,4 s	Monagle
		15 jours – 5 mois	9,5-12,8 s	Toulon
		6 mois – 11 mois	9,8-13,0 s	Toulon
		1-5 ans	9,9-13,4 s	Toulon
		6-17 ans	10,0-14,1 s	Toulon
		Adulte > 17ans	9,4-12,5s	Werfen *
Ratio TCA (TCA : temps de céphaline activé)	Calcul TCA malade / TCA témoin	0-1 mois	0,91-1.43	Toulon
		1 mois- 5 mois	0.82-1.30	Toulon
		6 mois – 11 mois	0,82-1,32	Toulon
		1-5 ans	0,80-1,31	Toulon
		6-17 ans	0,81-1,28	Toulon
		Adulte > 17ans	0,86-1,20	Toulon

# La juste prescription des bilans de coagulation en anesthésie pédiatrique aux HCL : étude HemoScoP

Rétrospective (01/01/2017 au 30/04/2017)	Prospective (01/01/2018 au 30/04/2018)
- État des lieux des prescriptions de bilans de coagulation préopératoires	- Génération d'un questionnaire et d'un score hémorragique pédiatriques : Score HemoScoP (score pré-test) - Étude prospective monocentrique
Consultations d'anesthésie pédiatrique de l'HFME	
Durée 4 mois	
- Évaluer la juste prescription de ces bilans par rapport aux recommandations de la SFAR - Proposer des outils d'aide à la prescription pour les cliniciens	- Établir les valeurs normales du score puis des recommandations locales de prescription - Améliorer la juste prescription

# OBJECTIFS

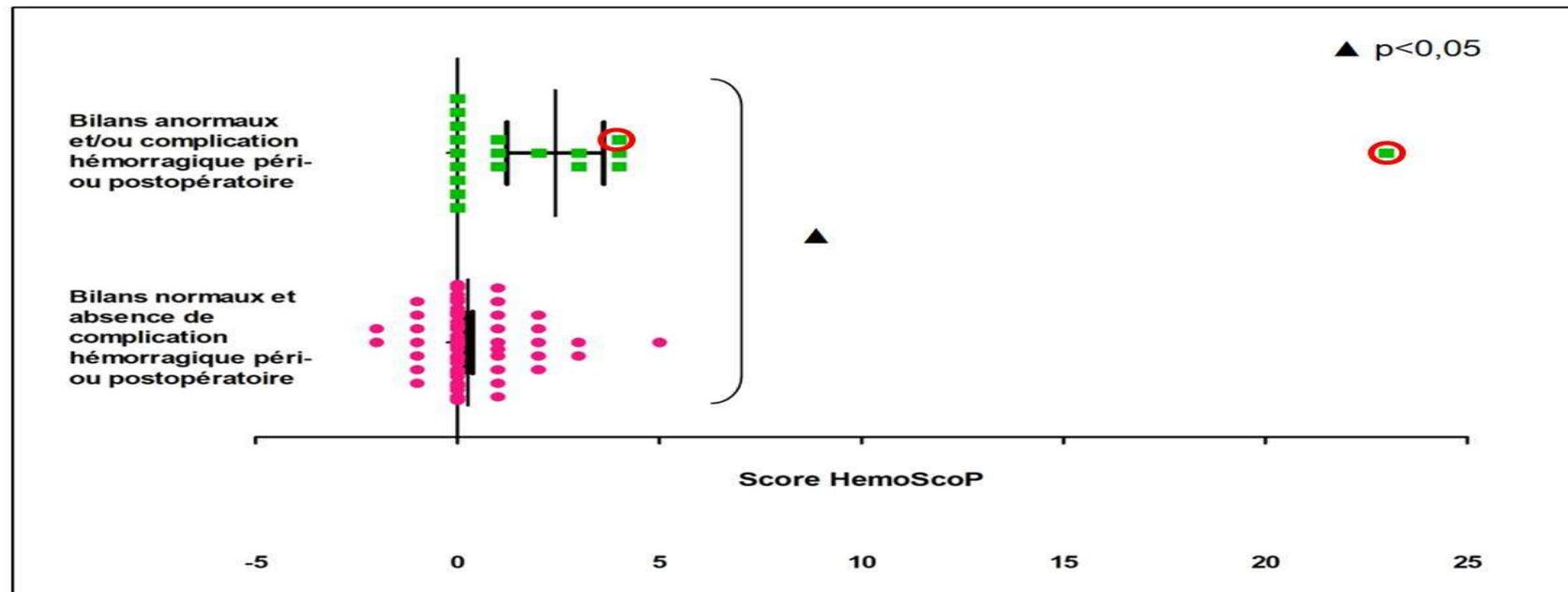
- HemoScoP : Score Hémorragique Pédiatrique

Rétrospective  
(01/01/2017 au 30/04/2017)

Prospective  
(01/01/2018 au 30/04/2018)

## RÉSULTATS

- 2096 dossiers
- ⇒ 95 dossiers analysés
- ⇒ 72,5% de dossiers analysés
- 13 all
- 4 con
- Bil
- Ré



1 dossier avec données manquantes  
51 résultats analysés

CA avec FVIII, FIX et

Score HemoScoP : Seuil de positivité  $\geq 1 \rightarrow$  VPN = 92,65%

# Limites du Bilan de coagulation

- Sensibilité des tests : formes mineures
- Sensibilité variable en fonction du déficit isolé ou combiné
- Dépend de la composition de l'activateur:

acide ellagique > silice > kaolin ou célite (acide éllagique: insensible au déficit en PK)

Table 1. Mean APTT responsiveness in U/dl of normal plasma to FVIII, FIX and FXI in four APTT reagents

APTT reagent	FVIII responsiveness (U/dl)	FIX responsiveness (U/dl)	FXI responsiveness (U/dl)
Synthasil	54	38.5	57.5
Actin FS	67.5	52.5	70
Dapttin	33.5	9.5	14
STA-PTTA	44	30.5	26

*Bowyer AE Int. Jnl. Lab. Hem. 2011, 33, 154-158*



- **Un TCA normal n'exclut pas un déficit mineur en facteur!!!!!!!**
- **Un bilan coagulé n'exclut pas une anomalie de la coagulation**

# Interprétation du bilan de coagulation

Anomalie du bilan de coagulation

Contrôler et vérifier le pré-analytique

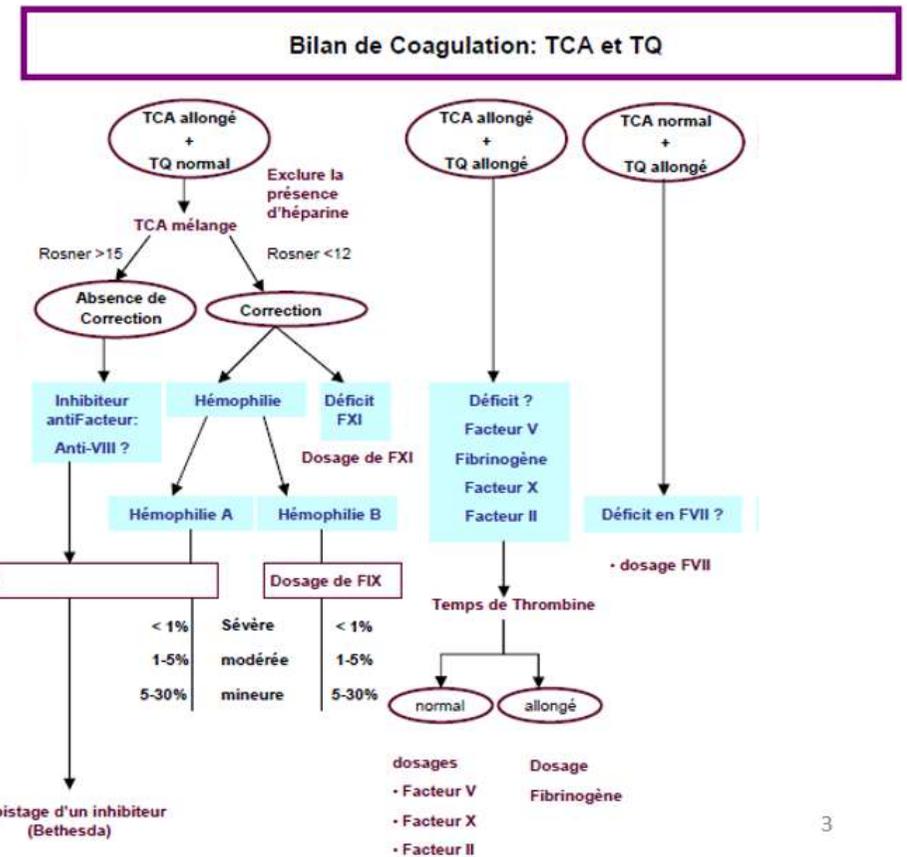
Si anomalie confirmée:

- la caractériser
- l'explorer: dosage de facteurs

Pathologies acquises?  
Interférences?

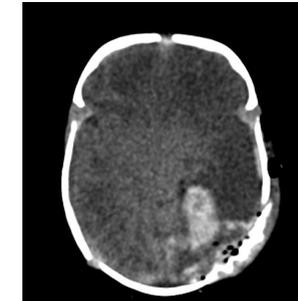
Pathologies constitutionnelles

- TP, TCA, Fibrinogène?
- Anomalie majeure? Mineure?
- Carence vitamine K
- Présence d'anticoagulant circulants lupiques transitoires
- Inflammation/sepsis
- Rares
- Compléter avec les dosages de facteurs
- Bilan spécialisé après avis



# Interprétation du bilan de coagulation

Absence d'anomalie du bilan de coagulation mais manifestations hémorragiques



cause  
Per-opératoire  
chirurgicale?

Consultation spécialisée  
d'hémostase

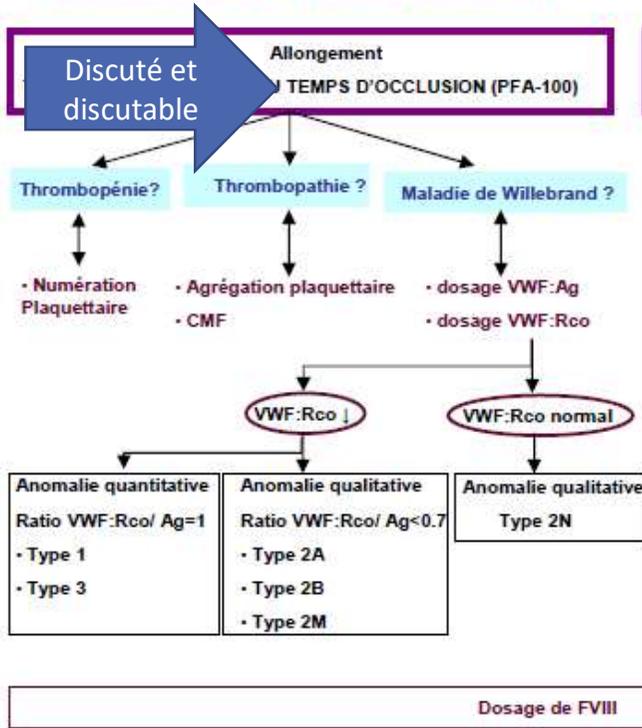
- Pathologie de l'hémostase primaire:
  - VWF
  - Thrombopénie, thrombopathie
- Déficit en FXIII
- Pathologie fibrinolyse
  - Dysfibrinogénémie
- Autres...

Bilan biologique adaptée aux signes cliniques et enquête familiale

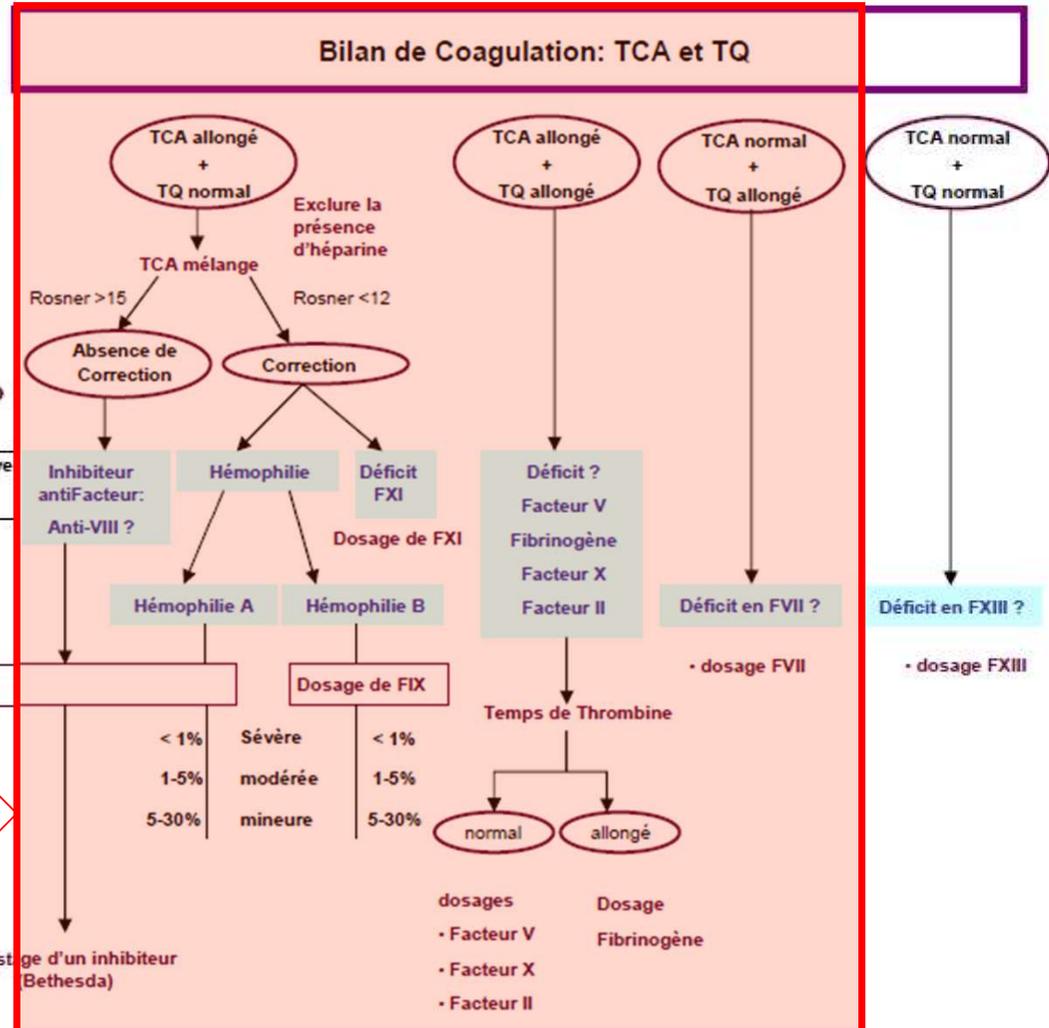
*Dosage facteurs même si BC normal  
Tests spécialisés*

# Limites du Bilan de coagulation

## Troubles de l'Hémostase primaire



## Troubles de la Coagulation



Le BC n'explore pas tout!  
hémostase primaire/FXIII

# Take Home Message

## HEMOSTASE

pour  
les nuls

- **1<sup>ère</sup> cause d'anomalie = le « pré-analytique »**
  - Conditions de prélèvement
  - Délai de transport et d'attente
  - Choix du tube, remplissage du tube
- Le bilan de coagulation standard a un intérêt si
  - Objectif défini
  - Justifié
  - Accompagné d'une évaluation clinique  
(pensez au score hémorragique, si >3 chez l'enfant → attention!)
- Le BC n'explore pas l'ensemble de l'hémostase
  - sont exclus ... hémostase primaire, FXIII, vaisseaux...
- Les déficits constitutionnels en facteur de la coagulation et les thrombopathies sont des **MALADIES RARES**



# Take Home Message

## HEMOSTASE

pour  
les nuls

- Si bilan justifié faire: TCK/TCA , TP et Fibrinogène  
→ **Dialogue avec les biologistes, pour le choix et l'interprétation des examens selon le contexte**
- Attention aux valeurs « normales »
- Interprétation:
  - Tout allongement du TCA → FVIII, FIX, FXI et la recherche ACC
  - Tout allongement du temps de Quick (ou baisse du TP) → FII, FV, FVII et FX
  - Syndrome hémorragique clinique et BC normal : poursuivre les explorations avec spécialiste



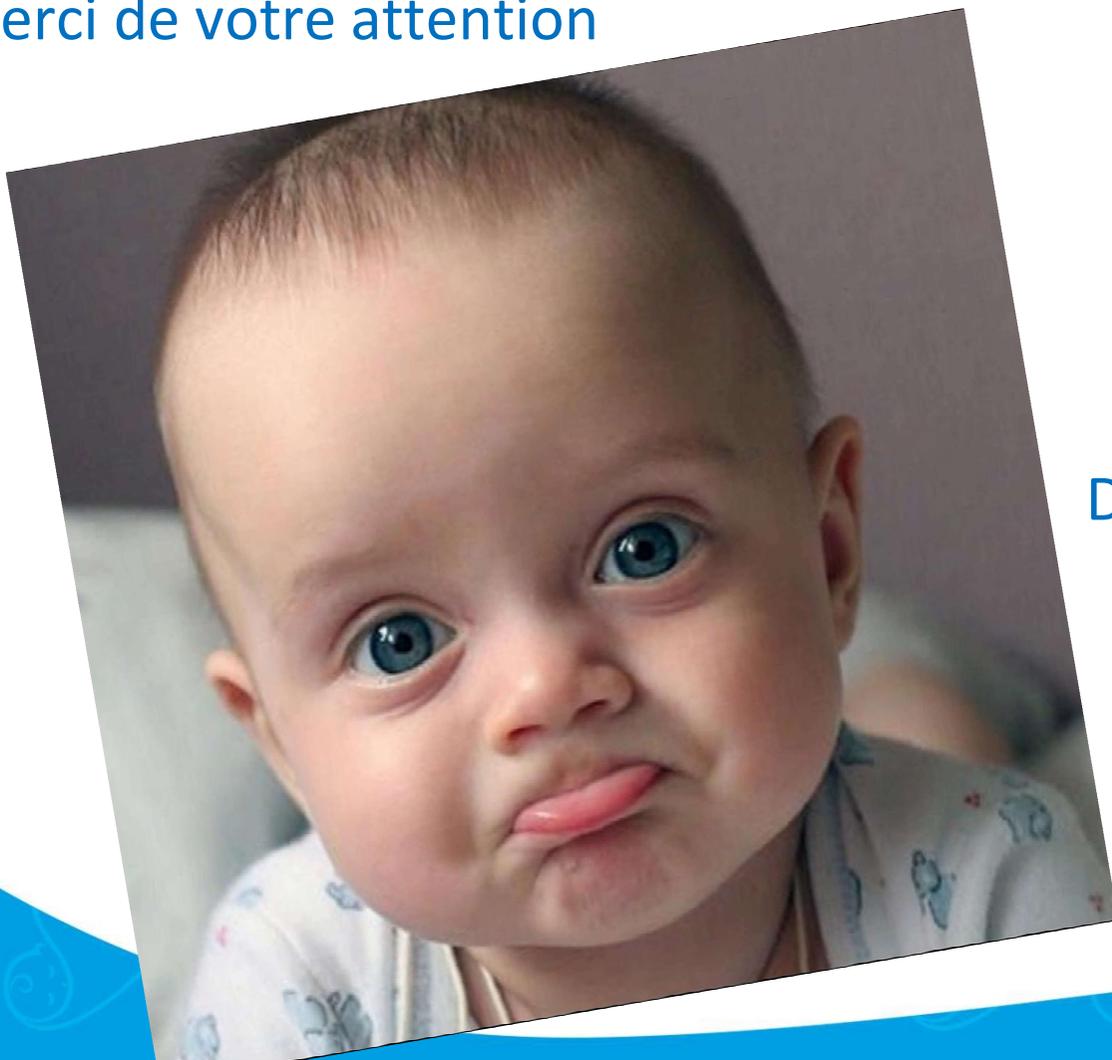


**CRH**

Centre de Référence Hémophilie et autres déficits  
constitutionnels en protéines de la coagulation



Merci de votre attention



Des questions?