

UNIVERSITÉ DE NANTES

FACULTÉ DE MÉDECINE

Année : 2021

N°

THÈSE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

ANESTHÉSIE - RÉANIMATION

par

Marjorie AZAMA

Présentée et soutenue publiquement le 27 mai 2021

CONTRIBUTION DU PFA PRÉOPÉRATOIRE EN ANESTHÉSIE PÉDIATRIQUE

Président : Monsieur le Professeur Bertrand ROZEC

Directeur de thèse : Madame le Professeur Corinne LEJUS-BOURDEAU

Read more, learn more, change the globe.

Nas

Remerciements

A Monsieur le Président du Jury, monsieur le Professeur Bertrand Rozec, vous me faites l'honneur de présider le jury de ma thèse. Je vous remercie pour la formation dispensée et l'enseignement dont j'ai bénéficié au long de mon cursus. Veuillez trouver ici l'expression de ma très grande gratitude et de mon profond respect.

A ma directrice de thèse, Madame le Professeur Corinne Lejus-Bourdeau, je vous remercie de m'avoir proposé ce sujet, pour l'encadrement et le soutien dont vous avez fait preuve pendant la création de cette thèse. Veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

A Monsieur le Docteur Marc Trossaert, je vous remercie pour l'intérêt que vous avez porté à ce travail et pour les éclaircissements que vous m'avez apportés. J'espère que cette thèse sera à la hauteur de vos attentes. Soyez assuré de ma profonde reconnaissance.

A Monsieur le Docteur Olivier Jacqmarcq, vous me faites l'honneur de juger mon travail de thèse. Vos compétences sont reconnues de tous. Je vous prie de croire à l'expression de ma respectueuse considération.

A ma famille, et plus particulièrement mes parents, car je leur dois précisément tout, Carnelle, pour son soutien infailible, Joliane, pour sa disponibilité et son efficacité à gérer tout ce que je lui délègue : des illustrations aux conseils capillaires..., Joannick, pour avoir, en tant qu'aîné, essuyé les plâtres dans un certain nombre de domaines, Mia, qui n'est pas encore un exemple mais qui le deviendra sûrement, et à tous ceux que je ne cite pas.

A mes amis, ceux de Bordeaux : Inès, Charlène, Louison, pour être encore là depuis le collège voire l'école primaire ; ceux de Poitiers : Nancy, Amandine, Solène, Amaïa, Charlotte, Minh et tous les autres pour toutes les soirées et tous les moments de franche rigolade en stage, en conf' ou ailleurs ; ceux de St-Naz : Marlou, Marie-Cha, Cha², mon noyau dur nantais ; ceux de LRSY : Anaïs, François, J-B, Zoé, Astrid, Thibaut, le groupe le plus ouvert d'esprit et le plus tolérant que je connaisse ; celles de Nantes : Ségolène et Laureen : vivement la réouverture des hammams ! et aussi Bernadette, pour ta philosophie de vie, Silvestre et Guillaume, pour le confinement le plus sportif de toute ma vie, Armel pour le soutien, la réassurance, les discussions à n'en plus finir, les restaus... et à celles et ceux dont le chemin a divergé du mien.

A mes copromotionnaires, pour les escape games, mes cointernes de stages, pour le soutien et l'esprit d'équipe (voire les commérages, n'est-ce pas, Léa ?). Aux équipes des réanimations où je suis passée, aux IADE avec lesquels j'ai travaillé et aux équipes de bloc plus généralement, et à tous ceux qui ont, un jour, contribué à faire de moi un meilleur médecin.

A Thibaut, pour tous les moments de bonheur que nous partageons...

Table des matières

Liste des abréviations	7
1 Introduction	8
2 Patients et Méthode	11
3 Résultats	13
3.1. PFA normal	13
3.1.1. PFA normal avec TP, TCK normaux	13
3.1.2 PFA normal avec TCK allongé et TP normal	15
3.1.3 PFA normal avec TCK normal et TP abaissé	15
3.2 PFA anormal	16
3.2.1 PFA anormal avec TCK normal et TP abaissé	16
3.2.2 PFA anormal avec TCK allongé et TP normal	17
3.2.3 PFA anormal avec TCK et TP normaux	17
4 Discussion	19
5 Conclusion	24
Références	25
Annexe	32

Liste des abréviations

ALR : Anesthésie Locorégionale

AINS : Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens

F : Facteur de la coagulation

FW : Facteur Willebrand

MW : Maladie de Willebrand

PFA/A : Temps d'occlusion plaquettaire sur cartouche à l'ADP

PFA/E : Temps d'occlusion plaquettaire sur cartouche à l'Epinéphrine

NFS : Numération Sanguine ou hémogramme

Se : Sensibilité

Sp : Spécificité

TCA : Temps de Céphaline Activé

TCK : Temps de Céphaline activé par le Kaolin

TS : Temps de Saignement

VPN : Valeur Prédictive Négative

VPP : Valeur Prédictive Positive

VWF:Ag : dosage quantitatif du facteur Willebrand

VWF:RCo : activité cofacteur de la ristocétine

1 Introduction

L'un des objectifs du médecin anesthésiste-réanimateur (MAR) en consultation d'anesthésie est de dépister les anomalies de l'hémostase primaire et de la coagulation susceptibles d'interférer avec le bon déroulement de l'intervention et de modifier la prise en charge périopératoire (1). Un saignement peut survenir plusieurs heures voire plusieurs jours après l'opération, alors que le patient est déjà retourné à domicile. Une étude de l'anamnèse personnelle et familiale et un examen clinique sont réalisés à la recherche d'un trouble de l'hémostase primaire ou de la coagulation. En cas d'anomalie, des tests biologiques permettent d'orienter la stratégie diagnostique et l'avis des médecins spécialisés en hémostase est recueilli pour le diagnostic éventuel d'une anomalie de la coagulation et sa prise en charge (2). Un faible volume sanguin, un capital veineux pauvre et l'anxiété de l'enfant générée par les ponctions veineuses incitent à diminuer le nombre de ponctions veineuses.

Chez l'enfant n'ayant pas acquis la marche, et ayant donc subi peu de challenges hémostatiques, le dépistage des troubles de l'hémostase primaire et de la coagulation est systématique (2) en préopératoire par un bilan biologique. Ce bilan reste toutefois d'interprétation difficile chez le très jeune enfant (3), dont le système de la coagulation est encore immature (4). Les normes de facteurs hémostatiques diffèrent (5), pouvant entraîner des résultats faussement anormaux ou faussement normaux des tests biologiques d'hémostase les plus fréquemment réalisés en première intention (6).

Chez l'enfant ayant déjà acquis la marche, selon les recommandations de l'Association Des Anesthésistes-Réanimateurs Pédiatriques d'Expression Française (ADARPEF) élaborées conjointement avec la Société Française d'Anesthésie-Réanimation (SFAR) (2), un bilan biologique n'est indiqué que si l'interrogatoire et/ou l'examen clinique orientent vers un trouble de l'hémostase primaire ou de la coagulation. Les examens recommandés sont alors le temps de céphaline activé par le kaolin (TCK) qui explore la voie intrinsèque de la cascade de la coagulation et l'hémogramme (ou numération sanguine NFS) pour éliminer une thrombopénie. Le taux de prothrombine (TP), explorant la voie extrinsèque n'est pas recommandé. Isolément abaissé, il ne permet de dépister qu'un déficit isolé en facteur VII (FVII). Ce trouble de la coagulation n'a qu'une faible prévalence, estimée à 2 à 3 cas pour un million de personnes. Ces différents tests n'explorent pas l'hémostase primaire et peuvent s'avérer normaux en présence d'une thrombopathie ou d'une maladie de Willebrand.

La maladie de Willebrand est le trouble de l'hémostase primaire le plus fréquent, avec une prévalence estimée entre 0,6 et 1,3% de la population générale (7, 8). Cette maladie génétique se manifeste par des saignements spontanés de type cutanéomuqueux ou par des saignements provoqués, notamment lors d'une extraction dentaire ou d'une chirurgie. Le type 1, le plus fréquent, de transmission autosomique dominante, se caractérise par un déficit quantitatif en facteur Willebrand (FW), le type 2 par un déficit qualitatif en FW et le type 3 par une absence de FW. Plusieurs facteurs influencent le taux de FW. Des mutations codantes dans les types I et II, non codantes dans les types III sont susceptibles d'affecter le gène VWF. Le taux de FW varie en fonction du groupe sanguin, le phénotype O présentant naturellement 25% moins de FW que les autres phénotypes (8). Le FW augmente avec l'âge et lors d'une réaction inflammatoire. Le diagnostic de la maladie de Willebrand repose sur l'anamnèse personnelle et familiale de diathèse hémorragique. Les dosages diagnostiques sont le dosage quantitatif du vWF (vWF:Ag), le dosage du facteur VIII (FVIII) et le dosage de l'activité cofacteur de la ristocétine (vWF:RCo). En fonction de la sévérité de la maladie de Willebrand, un traitement préopératoire systématique est institué ou en cas de saignement. Il consiste à normaliser les taux de facteur Willebrand voire de FVIII. La desmopressine majore le taux de FW en favorisant le relargage par les cellules endothéliales. Son efficacité est évaluée chez les patients susceptibles d'en bénéficier dans le cadre d'une hospitalisation préalable. Chez les patients non ou insuffisamment répondeurs à la desmopressine et ceux atteints de MW de type III, le traitement comporte l'administration de facteur Willebrand associé ou non au FVIII en fonction du taux résiduel. L'acide tranexamique, antifibrinolytique, est administré par voie orale ou intraveineuse pour réduire le saignement. Le dépistage de la maladie de Willebrand est possible chez l'enfant comme chez l'adulte, à l'aide du temps d'occlusion plaquettaire sur automate PFA-100 ou PFA-200 (PFA) (9).

Le PFA est un test d'occlusion in vitro développé en 1995 (10). Il consiste à mesurer le délai d'obturation d'une fine ouverture (147 μ m) tapissée de collagène au travers de laquelle on fait circuler un échantillon du sang du patient activé grâce à l'addition d'ADP (PFA/A) ou d'épinéphrine (PFA/E). Ce test, rapide et peu coûteux, est réalisé à partir de sang total citraté. L'échantillon doit être analysé dans les 4 heures suivant le prélèvement. Les résultats sont exprimés en secondes. Dans notre centre hospitalo-universitaire, le PFA/A est considéré comme normal en-deçà de 100 secondes, le PFA/E en-deçà de 150 secondes. Les normes sont les mêmes chez l'adulte comme chez l'enfant de plus de deux ans. Les Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens (AINS) interfèrent avec les résultats du PFA (11).

En cas d'anomalies cliniques faisant suspecter un trouble de l'hémostase primaire, les pratiques varient selon les centres (12). Certaines équipes réalisent une nouvelle ponction veineuse lorsque le bilan biologique initial s'avère normal pour explorer l'hémostase primaire. D'autres équipes réalisent dès la première ponction veineuse les dosages spécifiques de la maladie de Willebrand. Dans notre centre, la stratégie retenue depuis plus d'une dizaine d'années, en accord avec les hémostasiens, est de réaliser en première intention, chez l'enfant de plus de deux ans, un PFA ainsi qu'un groupage sanguin, en plus du TCK, du TP et de l'hémogramme (cf. annexe). Cette stratégie limite le nombre de ponctions veineuses et préserve le faible capital veineux de l'enfant. D'autres équipes considèrent la sensibilité du PFA insuffisante pour cette indication. La littérature concernant le PFA dans un contexte préopératoire pédiatrique est pauvre (13).

Notre hypothèse était que la réalisation systématique du PFA lors de l'évaluation préopératoire chez tout enfant de plus de deux ans ayant une diathèse hémorragique positive permettait de dépister efficacement la maladie de Willebrand.

Le but de cette étude rétrospective était d'analyser la contribution du PFA préopératoire dans notre service depuis la mise en place de cette procédure par l'examen d'une série rétrospective d'enfants de plus de 2 ans ayant une diathèse hémorragique positive.

2 Patients et Méthode

Après avis favorable du Comité d’Ethique pour la Recherche en Anesthésie Réanimation de la SFAR présidé par le Pr Bazin le 27 janvier 2019, cette étude rétrospective observationnelle non-interventionnelle a été conduite à l’aide du registre tenu par les hémostasiens, rassemblant les patients ayant bénéficié d’un PFA réalisé dans le service de chirurgie pédiatrique ou en consultation de chirurgie pédiatrique au Centre Hospitalier Universitaire de Nantes, dans l’Hôpital Mère-Enfant, entre décembre 2007 et novembre 2017. Tous les enfants de plus de deux ans ayant bénéficié dans notre centre d’un PFA prescrit en consultation d’anesthésie ont été inclus. Les critères d’exclusion étaient un âge inférieur à deux ans lors du prélèvement, un diagnostic antérieur à la consultation d’anesthésie, un prélèvement réalisé pendant ou après l’intervention et l’annulation de l’intervention.

Le recueil de données a porté sur les caractéristiques démographiques (âge et sexe), la nature de l’intervention (urgente ou programmée, geste opératoire, risque hémorragique), l’acquisition ou non de la marche, les anomalies cliniques de l’hémostase rapportées en consultation d’anesthésie (antécédents de céphalématome, de bosse sérosanguine, hématomes faciaux rapportés ou nombreux hématomes constatés lors de l’examen clinique, épistaxis ou gingivorragies fréquentes, tendance aux saignements prolongés, ménorragies, antécédents de saignements postopératoires, notion de carence martiale, antécédents familiaux de troubles de l’hémostase et degré de parenté), les résultats des examens biologiques complémentaires (NFS, TP, TCK, PFA/A, PFA/E, dosages éventuels de facteurs de l’hémostase), les modifications de la prise en charge induites par la découverte d’une diathèse hémorragique positive (consultation auprès de nos confrères hémostasiens, report d’intervention en attendant celle-ci, modification de l’intervention ou de la stratégie anesthésique, création d’un protocole à visée procoagulante, hospitalisation postopératoire) et la constatation éventuelle d’un saignement anormal peropératoire ont été relevés. Le risque hémorragique a été classé en fonction du type d’intervention : élevé pour la chirurgie cardiovasculaire et certaines interventions de chirurgie orthopédique ou viscérale, normal pour la chirurgie superficielle. Les données concernant l’anesthésie ont été recueillies à partir du système d’information en anesthésie Pégase (v4.3.0.r1). Les résultats de bilans biologiques et les comptes-rendus de consultation d’hémostase ont été consultés grâce au logiciel Clinicom (Intersystems France, Paris, France).

Lors des consultations d’anesthésie, un antécédent personnel ou familial de diathèse hémorragique était recherché. Dans notre centre, la stratégie diagnostique en cas d’anomalie de

l'hémostase a fait l'objet d'une procédure d'établissement. Elle est systématiquement appliquée en consultation d'anesthésie pédiatrique et comporte une liste de questions pertinentes à poser afin de ne pas omettre une occurrence importante (cf. annexe). En cas d'anamnèse positive, un bilan d'hémostase comprenant un hémogramme, un TCK, un TP, une détermination du groupe sanguin et un PFA était réalisé au décours immédiat de la consultation d'anesthésie, dans notre centre, après s'être assuré de l'absence de prise d'AINS dans les dix jours précédant le bilan biologique.

Si l'ensemble du bilan revenait normal, aucune exploration complémentaire n'était réalisée et l'enfant était considéré comme indemne de pathologie pouvant entraîner un surrisque hémorragique périopératoire.

En cas d'allongement du TCK (ratio patient/témoin $>1,20$), les facteurs XI (FXI), IX (FIX) et VIII (FVIII), correspondant à la voie intrinsèque, étaient dosés.

En cas d'abaissement du TP (inférieur à 70%), l'association facteur VII et facteur X (FVII+X) était dosée, le dosage du facteur VII isolément n'étant pas réalisable. Une anomalie de la voie commune pouvait également être suspectée et les dosages des facteurs II (FII) et V (FV) réalisés.

En cas d'allongement du PFA sur cartouche à l'épinéphrine (PFA/E $> 150s$) ou sur cartouche à l'ATP (PFA/A $> 100s$), les dosages spécifiques de la maladie de Willebrand : FVIII, vWF:Ag et vWF:RCo étaient réalisés.

Dans tous les cas, un avis était pris auprès de nos confrères spécialisés en hémostase pour l'indication éventuelle à l'exploration des fonctions plaquettaires et l'élaboration d'un protocole à visée procoagulante.

Les données ont été analysées à l'aide du logiciel Statview (StatView 4.57, SAS, Cary, NC, USA). Les résultats sont exprimés en médiane (intervalle 25-75) pour les données continues, en valeur absolue (pourcentage) pour les données nominales.

3 Résultats

Le registre mis à disposition par les hémostasiens comportait les résultats de 204 patients, dont 59 ont été exclus de l'analyse (Figure 1).

L'étude a donc porté sur 145 patients, 59 (40%) étaient des filles. L'âge médian était de 5 (4 - 10) années. Neuf (6,2%) consultations relevaient de l'urgence. Les chirurgies étaient majoritairement orthopédiques (38 soit 26,2%), pariétales (33 soit 22,8%), ORL (15 soit 10,3%) ou dentaires (15 soit 10,3%). Le risque hémorragique était estimé élevé pour 18 (12,4%) patients. Au moins un signe clinique personnel de diathèse hémorragique était retrouvé chez 122 (84,1%) enfants alors que 23 (15,9%) n'avaient que des antécédents familiaux. La notion d'hématomes disproportionnés ou trop fréquents ou l'objectivation de nombreux hématomes lors de l'examen clinique concernait 83 (57,2%) des patients, les épistaxis fréquentes 57 (39,3%) des patients, les gingivorragies fréquentes 21 (14,4%) des patients et 8 (5,5%) d'entre eux signalaient un saignement survenu dans la période postopératoire d'une intervention antérieure. Parmi ces 145 enfants, 25 (17,2%) troubles de l'hémostase primaire ou de la coagulation ont été diagnostiqués, avec au moins un des deux temps d'occlusion plaquettaire allongé. En revanche, le TP et TCK étaient normaux chez 17 (68,0%) de ces enfants atteints de coagulopathie.

3.1. PFA normal

3.1.1. PFA normal avec TP, TCK normaux

Chez 46 (31,7%) enfants, le bilan biologique (PFA, TP, TCK) était strictement normal. Ils consultaient principalement pour de la chirurgie programmée (97,8%), pariétale (30,4%) et orthopédique (23,9%). La diathèse hémorragique relevée consistait dans 52,2% des cas en une tendance aux hématomes disproportionnés et dans 41,3% des cas en des épistaxis fréquentes. Deux (4,35%) présentaient un antécédent de saignement postopératoire.

Parmi les 46 enfants avec un bilan (PFA, TP, TCK) normal, trois ont bénéficié d'une exploration complémentaire.

Le premier enfant, âgé de 6 ans, avait pour antécédent un choc hémorragique causé par une épistaxis, et un probable trouble de la coagulation non exploré chez sa mère. Le PFA réalisé à cette occasion était anormal (PFA/A > 300s, PFA/EPI > 293s). Les taux de facteurs Willebrand réalisés concomitamment étaient également anormaux (vWF:Ag 51%, vWF:RCo 50%). Une consultation avec un spécialiste de l'hémostase était prévue mais le patient a été perdu de vue, du fait notamment d'une barrière linguistique. Les analyses sanguines réalisées lors de la consultation d'anesthésie n'ont pas mis en évidence d'allongement du PFA. Les taux de facteurs Willebrand réalisés le même jour en raison de l'antécédent étaient normaux. Lors d'une consultation préopératoire avec un médecin hémostatien, le diagnostic de maladie de Willebrand a néanmoins été posé du fait des résultats antérieurs. Les extractions dentaires ont été réalisées après administration systématique de desmopressine associée à une restriction hydrique, et d'acide tranexamique. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ont été contrindiqués.

Chez le second enfant, âgé de 6 ans, sans diathèse hémorragique retrouvée, un bilan réalisé avant une chirurgie antérieure (abaissement testiculaire) avait conduit à une suspicion de maladie de Willebrand avec un allongement du PFA/A (132 s) et un taux de FW anormal compte-tenu du groupe sanguin O de l'enfant (vWF:Ag 46%, vWF:RCo 35%) puis normalisé lors du contrôle à distance (vWF:Ag 70%, vWF:RCo 74%). Le protocole d'hémostase avait préconisé l'utilisation de desmopressine en cas de saignement anormal peropératoire, à laquelle il n'avait pas été nécessaire de recourir. Le bilan réalisé dans le cadre de la consultation d'anesthésie pour dilatation urétrale objectivait un PFA normal mais les dosages de facteur Willebrand réalisés à la demande des hémostatiers étaient abaissés (vWF:Ag 66%, vWF:RCo 45%). Devant une possible anomalie de l'hémostase primaire, l'anesthésie locorégionale a été contrindiquée mais la dilatation urétrale s'est déroulée sans nécessité d'administrer de la desmopressine.

Chez le troisième enfant, âgé de 10 ans, les facteurs VIII et IX ont été dosés systématiquement en raison de la notion d'une coagulopathie non diagnostiquée chez la grand-mère. Il s'agissait d'une déviation au protocole. Les taux de facteurs VIII et IX étaient dans les normes.

Aucune complication hémorragique n'est survenue dans cette population et la chirurgie a été réalisée en ambulatoire pour 20 (43,5%) enfants.

3.1.2 PFA normal avec TCK allongé et TP normal

Deux enfants avaient un PFA normal, un TCK allongé et un TP normal.

Le premier, un garçon de 11 ans, avait été hospitalisé en urgence pour l'exploration d'une plaie profonde au niveau du genou. L'interrogatoire retrouvait la notion d'hématomes faciles et des gingivorragies fréquentes. Le bilan initial était normal à l'exception d'un TCK allongé à 1,43. Les facteurs VIII, IX et XI normaux ont permis de réaliser la chirurgie sans précaution supplémentaire. Aucun saignement anormal n'a été observé pendant l'intervention.

Le second garçon, âgé de 6 ans, devait bénéficier d'une plastie de prépuce. L'interrogatoire relevait des hématomes fréquents et marqués. Le bilan biologique montrait un TCA (1,29) et un TCK (1,31) allongés. Les FVIII, FIX et FXI étaient normaux. La chirurgie s'est déroulée sans précaution particulière et sans incident.

3.1.3 PFA normal avec TCK normal et TP abaissé

Chez 5 enfants, le PFA et le TCK étaient normaux, et le TP abaissé. Trois enfants consultaient pour des interventions programmées et deux pour des interventions urgentes. Quatre enfants avaient une tendance aux hématomes faciles, deux des épistaxis fréquentes. Un rapportait également des gingivorragies fréquentes et une adolescente des ménorragies.

Un enfant de 7 ans, a bénéficié d'une consultation d'anesthésie en urgence avant une appendicectomie. L'interrogatoire retrouvait une notion d'hématomes faciles, avec quelques hématomes à l'examen clinique. Le TP était abaissé à 54%. Les facteurs II et V et le temps de reptilase (déviation au protocole) étaient normaux et la chirurgie s'est déroulée sans précaution particulière ni complication.

Un jeune garçon de 13 ans devait subir une suture de plaie profonde. L'interrogatoire mettait en évidence des hématomes faciles, des épistaxis et des gingivorragies fréquentes. Le TP était à 66%, les dosages des facteurs II, V et de l'association F VII + X étaient normaux.

Un autre jeune garçon de 14 ans, qui devait bénéficier d'une arthroscopie, présentait lui aussi des hématomes faciles. L'interrogatoire retrouvait une notion de trouble de l'hémostase chez la mère, sans diagnostic connu. Le TP était abaissé à 69% mais les facteurs II, V et VII + FX étaient normaux.

Un garçonnet de 5 ans devait subir la fermeture d'une CIA associée à un retour veineux pulmonaire anormal. L'interrogatoire retrouvait des épistaxis fréquentes, qui avaient déjà mené à des explorations biologiques complémentaires dont un TP abaissé à 60%. Le nouveau bilan réalisé dans notre centre retrouvait un TP abaissé à 69%, avec un FII et un FV normaux. Il n'y a pas eu d'explorations supplémentaires. De l'acide tranexamique a été administré en peropératoire de façon systématique et la chirurgie s'est déroulée sans complications.

Une jeune fille de 15 ans, consultant avant une suture méniscale par arthroscopie, présentait un déficit en facteur V modéré (39-58%) connu qui n'expliquait pas sa symptomatologie clinique à type d'hématomes disproportionnés par rapport aux chocs reçus. Le reste du bilan était normal. Un protocole à visée procoagulante préopératoire comportait en cas de saignement anormal, une injection de desmopressine, qui n'a pas été nécessaire. L'étude des fonctions plaquettaires préconisée à distance de la chirurgie, n'a pas été réalisée. La seule modification a été l'éviction systématique des AINS.

3.2 PFA anormal

3.2.1 PFA anormal avec TCK normal et TP abaissé

Le premier, un garçon de 5 ans, avait un antécédent de PFA allongé, prescrit à la suite d'un saignement chirurgical en nappe. Le nouveau PFA, réalisé en consultation d'anesthésie avant une dilatation aortique était allongé (>300s) avec un TP abaissé à 63%, et un TCK limite à 1,2. Les facteurs II, V et VII+X. étaient normaux à l'exception du facteur V, diminué à 65%. Les hémostasiens ont simplement retenu l'indication d'une consultation d'hémostase ultérieure. La chirurgie s'est déroulée sans complication.

Chez le second enfant, une fille de 12 ans devant subir une cœlioscopie exploratrice en urgence pour douleurs abdominales, masse latéro-utérine gauche et hémopéritoine, l'interrogatoire retrouvait des ménorragies nécessitant une substitution martiale au long cours et des épistaxis fréquentes. Le bilan initial retrouvait un abaissement du TP (63%), un PFA/E allongé (158 s). Le reste du bilan (PFA/A, TCA, fibrinogène) était normal. Les facteurs II, V étaient normaux et les facteurs VII + X abaissés à 49%. L'intervention s'est déroulée sans complication et le bilan ultérieur n'a pas mis pas en évidence de trouble de la coagulation.

3.2.2 PFA anormal avec TCK allongé et TP normal

Dix enfants (2 filles, 8 garçons) avec un âge médian de 6 ans (intervalle interquartile 4 - 10) avaient un PFA anormal, un TCK allongé et un TP normal. L'intervention était programmée dans 9 cas. Une seule intervention était associée à un risque hémorragique majeur. Sept enfants (70%) présentaient une diathèse hémorragique personnelle et 6 (60%) une diathèse hémorragique familiale. Les chirurgies pariétales étaient majoritaires (40%), suivies par les chirurgies ORL (20%).

Les dosages des facteurs VIII, IX, XI et des facteurs Willebrand étaient normaux chez deux enfants. Les fonctions plaquettaires n'ont pas été explorées et ces enfants ont été opérés en ambulatoire sans précaution particulière et sans complication.

Les 8 autres enfants ont bénéficié d'une consultation d'hémostase qui a conclu à 4 maladies de Willebrand, 1 thrombopathie non étiquetée, 2 troubles de l'hémostase primaire à explorer et 1 hémophilie B. Un protocole d'hémostase a été rédigé pour chacun d'entre eux. Cinq interventions ont été repoussées dans l'attente de la consultation d'hémostase. Les modalités de la prise en charge anesthésique ont été modifiées pour 4 d'entre eux (contre-indication à une ALR, éviction des AINS). Il n'y a pas eu de modifications chirurgicales.

3.2.3 PFA anormal avec TCK et TP normaux

Le PFA était allongé de façon isolée chez 70 enfants devant subir pour la majorité d'entre eux une chirurgie programmée. Deux (2,9%) avaient un antécédent de saignement postopératoire, 26 (37,1%) des antécédents familiaux de coagulopathie et 10 (14,3%) une diathèse hémorragique personnelle positive. Un bilan complémentaire a été réalisé dans 58 (82,9%) cas.

Un trouble de l'hémostase primaire significatif a été exclu chez 43 (62,9%) enfants. Chez les 37 autres enfants, l'allongement isolé du PFA a conduit au diagnostic de 9 maladies de Willebrand, 2 thrombopathies, 2 troubles de l'hémostase primaire non étiquetés, 2 suspicions de thrombopathie, 2 de maladie de Willebrand. Dans 7 autres cas, les explorations plaquettaires n'ont pas pu être réalisées (patients perdus de vue) ou interprétées en raison d'une interférence médicamenteuse (prise d'AINS ou aspirine).

Une modification de la prise en charge est survenue chez 31 enfants (44,3%) avec une consultation spécialisée d'hémostase avant la chirurgie chez 27 enfants (35,7%) et la rédaction d'un protocole à visée procoagulante chez 18 d'entre eux (25,7%). L'administration périopératoire de médicaments procoagulants réalisée chez 25 enfants (35,7%), a consisté en desmopressine chez 10 enfants (14,3%), en acide tranexamique chez 7 enfants (10,0%) et en facteur Willebrand exogène chez 1 enfant (1,4%). On a renoncé chez un enfant à la pose d'aérateurs transtympaniques et chez un autre à une adénoïdectomie. L'intervention a été repoussée chez 13 enfants (19,4%) mais ce report a conduit une modification de la prise en charge uniquement chez 7 d'entre eux. Les AINS et/ou l'ALR ont été contrindiqués chez 7 enfants (14,3%). L'ambulatoire a été autorisé chez 38 enfants (55,9%).

4 Discussion

Nos résultats objectivent la contribution du PFA dans le bilan préopératoire biologique de l'enfant ayant une diathèse hémorragique positive. Tous les troubles de l'hémostase primaire liés à un déficit en facteur Willebrand ou à une thrombopathie nécessitant une modification de la prise en charge périopératoire ont été détectés. Tous les enfants ayant un PFA anormal ont bénéficié de l'expertise médicale des hémostasiens, avec, si nécessaire, la mise en place d'un protocole à visée procoagulante. Aucun des enfants avec un PFA normal n'a présenté de saignement anormal pendant ou après l'intervention.

Seul un enfant atteint de maladie de Willebrand n'a pas pu être dépisté par le temps d'occlusion plaquettaire. Ceci est à mettre sur le compte de la variabilité intra-individuelle de la maladie de Willebrand car les dosages de FW réalisés au même moment étaient normaux. Le taux de facteur Willebrand est variable chez un individu au cours de la vie. Il est notamment augmenté dans les situations de stress et d'inflammation (8, 14). C'est pourquoi, en cas de forte suspicion de maladie de Willebrand, si le bilan ne retrouve pas d'anomalies, il doit être renouvelé à distance. Dans le cas de ce patient, le diagnostic a été posé de façon rétrospective, en tenant compte notamment des résultats d'examens biologiques réalisés lors de l'épisode hémorragique.

Chez l'adulte, il est recommandé d'utiliser un questionnaire standardisé associé à un examen clinique pour dépister efficacement les patients porteurs d'un trouble de l'hémostase (2). Plusieurs questionnaires existent (15), par exemple, le questionnaire HEMSTOP (16). Ils comportent différentes questions explorant l'hémostase primaire (recherche de saignements cutanéomuqueux ou d'un purpura) et la coagulation (survenue d'hématomes profonds). Certaines situations particulièrement propices au saignement sont aussi analysées, comme les accouchements et les chirurgies déjà réalisées. L'enfant ayant expérimenté moins de situations à risque hémorragique et ayant une anamnèse plus courte, certaines questions deviennent moins sensibles voire caduques (existence de ménorragies, antécédents de saignements postopératoires). Ceci diminue donc la sensibilité et les valeurs prédictives de ces questionnaires. Il n'existe cependant que peu de questionnaires spécifiques à l'enfant. Le Pediatric Bleeding Questionnaire (17) est l'un d'entre eux. Il a été créé en 2009 pour permettre de dépister les enfants atteints de maladie de Willebrand. Sa Valeur Prédictive Négative (VPN) est estimée par ses créateurs à 99% dans cette indication. Il est relativement long à compléter, ce qui diminue sa maniabilité lors d'une consultation d'anesthésie où le temps est limité. L'interrogatoire systématiquement réalisé dans notre centre pour rechercher une diathèse

hémorragique personnelle ou familiale incluait des questions spécifiques à l'enfant, comme les notions de céphalématome ou de bosse sérosanguine à la naissance après un accouchement par voie basse, d'hémorragie lors de la chute du cordon ombilical ou de saignement prolongé lors de la chute des dents de lait. Des réponses positives à ces questions orientent le MAR vers une tendance aux saignements anormaux (6).

Cette étude est la première à s'intéresser spécifiquement au rôle du temps d'occlusion plaquettaire dans le dépistage des troubles de l'hémostase primaire dans un contexte préopératoire chez l'enfant ayant une diathèse hémorragique personnelle ou familiale. Le PFA a initialement été présenté comme une analyse permettant une exploration *in vitro* de l'hémostase primaire, en remplacement du temps de saignement (TS). Il ne nécessite qu'un faible échantillon de sang, avantage non négligeable chez l'enfant qui a un volume sanguin total très inférieur à celui d'un adulte. De nombreuses études ont comparé la pertinence des deux tests (18, 19). Le PFA est plus sensible que le TS pour le dépistage de la maladie de Willebrand chez l'adulte comme chez l'enfant (20) et équivalent au TS pour le dépistage des thrombopathies congénitales par défaut de sécrétion (21). Il dépiste efficacement la thrombasthénie de Glanzmann (22, 23) et le syndrome de Bernard-Soulier (23, 24). Le PFA permet d'éviter l'anxiété et la douleur générées chez l'enfant et les parents lors de l'effraction cutanée de l'avant-bras indispensable à l'évaluation du temps de saignement. Une étude prospective multicentrique (25) comparant l'efficacité de différents tests biologiques pour le dépistage préopératoire des anomalies de la coagulation observe que 52 sur 54 patients atteints de MW sont détectés avec le PFA. Les auteurs concluent comme nous que l'association d'un questionnaire standardisé et d'un PFA permet de détecter les patients ayant un trouble de l'hémostase primaire ou un trouble combiné de l'hémostase et de la coagulation. Mais cette étude ne comportait que des sujets âgés de plus de 17 ans. Une étude (9) rétrospective comportant 4027 patients d'un centre référent en pathologies de l'hémostase et de la coagulation compare l'efficacité du PFA et du vWF:RCo pour le dépistage de la maladie de Willebrand. La valeur prédictive négative du PFA est de 0,98 pour l'exclusion de la maladie de Willebrand et la sensibilité de 0,98 pour le dépistage de cette maladie. Contrairement à notre étude, la population ne comprenait pas exclusivement des enfants en période préopératoire. Les autres analyses retrouvées (26, 27, 28) portant sur le PFA dans un contexte préopératoire pédiatrique étudient le lien entre PFA et saignement peropératoire, sans tenir compte de la présence ou non d'une diathèse hémorragique chez l'enfant, tandis que notre population d'étude comprenait exclusivement des enfants ayant une diathèse hémorragique positive, personnelle ou familiale.

Dans notre étude, un PFA normal a permis d'exclure la présence d'un trouble de l'hémostase primaire nécessitant une modification de la prise en charge médicochirurgicale, sans nécessité d'investigations complémentaires. En effet, aucun des enfants ayant un PFA normal n'a présenté de saignement anormal en périopératoire. Par rapport aux dosages diagnostiques de la maladie de Willebrand, un PFA normal exclut de façon plus rapide et moins coûteuse toute anomalie de l'hémostase primaire associée à une aggravation du risque hémorragique périopératoire.

Une des forces de cette étude réside dans l'exhaustivité du recrutement des patients garantie par l'utilisation dans notre centre d'un logiciel implémentant systématiquement les résultats des patients prélevés au sein de notre structure. Notre étude comporte un nombre relativement important de patients pour une étude concernant l'hémostase pédiatrique, compte tenu du fait que les examens complémentaires ne sont réalisés qu'en cas de diathèse hémorragique positive, contrairement à la plupart des centres ayant publié sur ce thème (26, 27, 28, 29). Une étude sur l'hémostase préopératoire réalisée chez l'adulte (25) ne retrouvait que 11,2% de patients ayant une diathèse hémorragique positive. Les chirurgies représentées étaient variées, représentatives d'un centre hospitalo-universitaire, avec différents degrés de risque hémorragique. L'exclusion des enfants dont l'intervention n'a pas été réalisée nous a permis d'affirmer le caractère normal ou pathologique de l'hémostase de chaque patient en condition chirurgicale, et ce même pour les patients n'ayant pas bénéficié d'investigations complémentaires après obtention d'un PFA normal. L'absence de saignement anormal chez la totalité des patients inclus dans cette étude reflète le caractère adapté de la prise en charge dont ils ont bénéficié.

Cette étude comporte quelques limites. On peut noter son caractère rétrospectif et monocentrique, ce qui est assez fréquemment le cas dans les études portant sur l'hémostase pédiatrique. Chez les patients ayant un PFA normal, il n'y a pas eu de dosage de facteur Willebrand mais tous les patients ont été opérés et aucun n'a présenté de saignement anormal. Chez plusieurs enfants, un diagnostic précis aurait nécessité de réaliser à distance des explorations supplémentaires, notamment des fonctions plaquettaires, qui n'avaient pas encore été réalisés lors de la consultation des dossiers, d'où certaines imprécisions diagnostiques. L'exclusion des patients dont la chirurgie a été annulée a conduit à exclure quatre enfants de notre étude. Certains d'entre eux ont peut-être renoncé à leur chirurgie pour une raison liée à l'hémostase, ce qui constituerait un biais pour notre étude. Ceci est particulièrement vrai en ce qui concerne la chirurgie d'adénoïdectomie ou d'amygdalectomie, qui peut se compliquer d'hémorragie en période postopératoire (30), et ayant fait l'objet en France de recommandations

spécifiques (30). Les indications d'adénoïdectomies sont l'hypertrophie des végétations adénoïdes responsable d'un syndrome d'apnées du sommeil, les rhinopharyngites récidivantes, les otites moyennes aiguës récidivantes ou une suspicion de néoplasie (31). Dans ce dernier cas, l'indication opératoire est indiscutable. Concernant les troubles du sommeil, les résultats montrent une amélioration significative de la symptomatologie et de la qualité de vie (32), justifiant d'un haut niveau de recommandation. Les résultats sont plus décevants dans les autres indications avec une récurrence fréquente des symptômes (33). Il est donc parfaitement licite de renoncer à ces chirurgies chez des patients ayant un trouble de l'hémostase identifié quand l'indication n'a pas un haut niveau de preuve. Cela a été le cas chez un de nos patients : l'intervention prévue associait la pose d'aérateurs transtympaniques et une adénoïdectomie. On a finalement renoncé à cette dernière devant le diagnostic de MW posé au décours de la consultation d'anesthésie. On peut donc supposer que certains enfants chez qui n'était programmée qu'une adénoïdectomie ont pu renoncer à cette chirurgie et par conséquent, ne pas être inclus dans cette étude. Pendant la période concernée par cette étude, l'automate PFA-200 a remplacé le PFA-100 pour la réalisation des temps d'occlusion plaquettaire mais les modifications apportées concernent surtout l'interface et n'influencent pas les résultats (34).

Les résultats de cette étude concordent avec ceux retrouvés dans la littérature. L'importante prévalence de pathologies de l'hémostase primaire et de troubles de la coagulation dans notre étude s'explique par la réalisation de bilans complémentaires uniquement chez des patients ayant une diathèse hémorragique positive. C'est la conclusion à laquelle étaient arrivées plusieurs études (25), notamment une (35) de 2007, dans laquelle 500 enfants bénéficient en préopératoire d'un PFA associé à une NFS et à un TCA à la recherche d'une maladie de Willebrand. Sur 500 enfants, 126 présentent un PFA ou un TCA allongé mais 89 n'ont finalement aucune anomalie de l'hémostase, aucun saignement anormal durant la chirurgie et aucune diathèse hémorragique. 12 patients présentent une maladie de Willebrand, parmi lesquels 10 avaient un temps d'occlusion plaquettaire prolongé et seulement 4 un TCA allongé. Les auteurs concluent que le PFA est probablement un bon test diagnostique dans une population ciblée, c'est-à-dire chez les enfants présentant une diathèse hémorragique. Dans cette étude comme dans la nôtre, le PFA était largement supérieur au TCA pour le dépistage de la MW. Dans une étude de 2017 (26) portant sur la relation entre un score de diathèse hémorragique et le saignement peropératoire chez l'enfant bénéficiant d'une chirurgie du rachis, 215 patients bénéficient d'un PFA en préopératoire. Parmi les 33 PFA allongés, 2 MW sont diagnostiquées. Aucune prise en charge périopératoire spécifique n'est réalisée chez les autres enfants et aucun saignement anormal n'est relevé. Une 3^{ème} MW est diagnostiquée mais

il n'est pas possible de savoir si un temps d'occlusion plaquettaire avait été réalisé (5 patients sur les 220 de l'étude n'avait pas bénéficié de cet examen). Une étude parue en 2018 (36) visant à comparer différents tests pour le diagnostic préopératoire de troubles de l'hémostase primaire chez des enfants ayant une diathèse hémorragique observée, sur les 109 patients inclus, 16 MW et 15 thrombopathies. Cette forte prévalence (28,44%) de pathologies de l'hémostase concorde avec les données de notre étude. Dans cette étude, tous les patients s'étant vu poser un diagnostic de troubles de l'hémostase ont un PFA allongé, seul un a TCA allongé. Dans une étude rétrospective de 2007 (37) portant sur l'utilité du PFA chez l'enfant, 28% des patients avec des résultats anormaux ont été diagnostiqués atteints de MW, 26% atteints de thrombopathies. Chez 15% de ces patients, l'allongement du PFA a été mis sur le compte d'un autre trouble de l'hémostase ou de la coagulation (thrombopénie, hypofibrinogénémie, hémophilie A notamment). Dans cette étude, qui ne comporte pas exclusivement des enfants en période préopératoire, la sensibilité estimée du PFA pour la MW est de 97%, et 48% des enfants ayant un PFA allongé ont un trouble de l'hémostase primaire. Une étude retrouve des résultats discordants avec les nôtres. Réalisée en 2008, elle (29) étudie les diagnostics de troubles de l'hémostase réalisés chez 48 enfants consultant dans un centre de référence en hémostase pour anomalie d'un bilan préopératoire réalisés de façon systématique avant une chirurgie. Un PFA allongé est retrouvé chez 6 enfants. Les explorations complémentaires identifient 7 enfants atteints de troubles de l'hémostase primaire, dont 2 suspects de maladie de Willebrand. Ces deux enfants présentent un PFA anormal, ainsi que deux des cinq autres enfants. Le groupe sanguin n'ayant pas été déterminé, certains de ces enfants présentent peut-être un taux de FW physiologiquement abaissé en lien avec le groupe O, sans surrisque hémorragique associé. Ceci, associé à une population non sélectionnée en fonction de sa diathèse hémorragique, peut expliquer la discordance avec nos résultats.

5 Conclusion

Cette étude a permis d'objectiver la contribution du PFA dans le bilan préopératoire chez l'enfant ayant une diathèse hémorragique positive : il facilite le dépistage des enfants atteints de maladie de Willebrand mais aussi de certaines thrombopathies et permet l'exclusion du diagnostic de maladie de Willebrand s'il est normal, ceci pour un coût moindre que la réalisation des dosages spécifiques de la maladie de Willebrand. Une étude médico-économique serait utile pour déterminer le rapport coût/efficacité des deux méthodes d'exclusion de la maladie de Willebrand et permettre une uniformisation des pratiques.

Références

1. Zambouri A. Preoperative evaluation and preparation for anesthesia and surgery. *Hippokratia*. 2007;11:13-21.
2. Molliex S, Pierre S, Bléry C, Marret E, Beloeil H. Examens préinterventionnels systématiques. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*. 2012;31(9):752-63.
3. Roux CL, Lejus C, Surbleb M, Renaudin M, Guillaud C, Windt AD, et al. Is haemostasis biological screening always useful before performing a neuraxial blockade in children? *Pediatric Anesthesia*. 2002;12(2):118-23.
4. Lasne D, Le Roux C, Lejus C. L'hémostase chez le nouveau-né : quel bilan pratiquer ? *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*. 2010;29(7-8):560-2.
5. Lejus C, Pajot S, Le Roux C, Surbled M. Hémostase chez le nouveau-né : ce que le clinicien a besoin de savoir. *Archives de Pédiatrie*. 2010;17(6):862-3.
6. Lejus C, Dadure C, Courrèges P. Examens complémentaires préopératoires en pédiatrie. *SFAR* 2011:21.
7. Leebeek FWG, Eikenboom JCJ. Von Willebrand's Disease. Longo DL, éditeur. *New England Journal of Medicine*. 2016;375(21):2067-80.
8. Nichols WL, Hultin MB, James AH, Manco-Johnson MJ, Montgomery RR, Ortel TL, et al. von Willebrand disease (VWD): evidence-based diagnosis and management guidelines, the National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) Expert Panel report (USA) <sup/>. *Haemophilia*. 2008;14(2):171-232
9. Ardillon L, Ternisien C, Fouassier M, Sigaud M, Lefrançois A, Pacault M, et al. Platelet function analyser (PFA-100) results and von Willebrand factor deficiency: a 16-year 'real-world' experience. *Haemophilia*. 2015;21(5):646-52.
10. Alshameeri RS, Mammen EF. Performance characteristics and clinical evaluation of an in vitro bleeding time device — Thrombostat 4000. *Thrombosis Research*. 1995;79(3):275-87.2.

11. Marshall PW, Williams AJ, Dixon RM, Growcott JW, Warburton S, Armstrong J, et al. A comparison of the effects of aspirin on bleeding time measured using the Simplate™ method and closure time measured using the PFA-100™, in healthy volunteers. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 1997;44(2):151-5
12. Pajot S, Asehnoune K, Le Roux C, Léturgie C, Surbled M, Bazin V, et al. Bilan d'hémostase avant un bloc central chez l'enfant : quelles sont les pratiques françaises ? *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*. 2009;28(1):3-10.
13. Harrison P. The role of PFA-100® testing in the investigation and management of haemostatic defects in children and adults. *British Journal of Haematology*. 2005;130(1):3-10
14. Centre de référence de la Maladie de Willebrand. Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) Maladie de Willebrand. 2018.
15. Rouissi W, Nebout S, Filippova J, Merbaï N, Bouhadjari N, Keïta H. Évaluation des performances d'un questionnaire pour le dépistage préopératoire des anomalies de l'hémostase. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*. 2014;33:A116-7.
16. Bonhomme F, Boehlen F, Clergue F, de Moerloose P. Preoperative hemostatic assessment: a new and simple bleeding questionnaire. *Can J Anesth/J Can Anesth*. 2016;63(9):1007-15.
17. Bowman M, Riddel J, Rand ML, Tosetto A, Silva M, James PD. Evaluation of the diagnostic utility for von Willebrand disease of a pediatric bleeding questionnaire. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2009;7(8):1418-21.
18. Carcao, Blanchette, Dean, He, Kern, Stain, et al. The Platelet Function Analyzer (PFA-100®): a novel *in-vitro* system for evaluation of primary haemostasis in children: Short Report. *British Journal of Haematology*. 1998;101(1):70-3.
19. Podda GM, Bucciarelli P, Lussana F, Lecchi A, Cattaneo M. Usefulness of PFA-100® testing in the diagnostic screening of patients with suspected abnormalities of hemostasis: comparison with the bleeding time. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2007;5(12):2393-8.

20. Fressinaud E, Veyradier A, Truchaud F, Martin I, Boyer-Neumann C, Trossaert M, et al. Screening for von Willebrand disease with a new analyzer using high shear stress: a study of 60 cases. *Blood*. 1998;91(4):1325-31.
21. Cattaneo M, Lecchi A, Agati B, Lombardi R, Zighetti ML. Evaluation of Platelet Function with the PFA-100 System in Patients with Congenital Defects of Platelet Secretion. *Thrombosis Research*. 1999;96(3):213-7
22. O'Brien SH. An update on pediatric bleeding disorders: Bleeding scores, benign joint hypermobility, and platelet function testing in the evaluation of the child with bleeding symptoms. *Am J Hematol*. 2012;87(S1):S40-4.
23. Rand ML, Leung R, Packham MA. Platelet function assays. *Transfusion and Apheresis Science*. 2003;28(3):307-17.
24. Hayward CPM, Harrison P, Cattaneo M, Ortel TL, Rao AK, The platelet physiology subcommittee of the scientific and standardization committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. Platelet function analyzer (PFA)-100R closure time in the evaluation of platelet disorders and platelet function. *J Thromb Haemost*. 2006;4(2):312-9.
25. Koscielny J, Ziemer S, Radtke H, Schmutzler M, Pruss A, Sinha P, et al. A Practical Concept for Preoperative Identification of Patients with Impaired Primary Hemostasis. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*. 2004;10(3):195-204.
26. Anadio JM, Sturm PF, Forslund JM, Agarwal S, Lane A, Tarango C, et al. A bleeding assessment tool correlates with intraoperative blood loss in children and adolescents undergoing major spinal surgery. *Thrombosis Research*. 2017;152:82-6.3.
27. Guay J, Faraoni D, Bonhomme F, Borel Derlon A, Lasne D. Ability of hemostatic assessment to detect bleeding disorders and to predict abnormal surgical blood loss in children: a systematic review and meta-analysis. Davidson A, éditeur. *Paediatr Anaesth*. 2015;25(12):1216-26.

28. Yu ES, Jeon MJ, Kang K-W, Lee B-H, Kang EJ, Park Y, et al. The role of platelet function analyzer-200 in predicting perioperative bleeding risk. *Korean J Intern Med.* 2020;35(5):1199-209.
29. Shaw PH, Reynolds S, Gunawardena S, Krishnamurti L, Ritchey AK. The Prevalence of Bleeding Disorders Among Healthy Pediatric Patients With Abnormal Preprocedural Coagulation Studies. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2008;30(2):7.
30. Courrèges P. Évaluation préopératoire et préparation à la chirurgie. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation.* 2008;27(3):e1-6.
31. Randall D. Current Indications for Tonsillectomy and Adenoidectomy. *The Journal of the American Board of Family Medicine.* 2020;33(6):1025-30.
32. Marcus CL, Moore RH, Rosen CL, Giordani B, Garetz SL, Taylor HG, et al. A Randomized Trial of Adenotonsillectomy for Childhood Sleep Apnea. *N Engl J Med.* 2013;368(25):2366-76.
33. François M. Adénoïdectomie chez l'enfant, indications et résultats. *Revue Française d'Allergologie.* 2016;56(1):34-7
34. Favaloro EJ. Clinical utility of closure times using the platelet function analyzer-100/200. *American Journal of Hematology.* 2017;92(4):398-404.
35. Roschitz B, Thaller S, Koestenberger M, Wirnsberger A, Leschnik B, Fritsch P, et al. PFA-100 closure times in preoperative screening in 500 pediatric patients. *Thromb Haemost.* 2007;98(07):243-7.
36. Haas T, Cushing MM, Varga S, Gilloz S, Schmutz M. Usefulness of multiple electrode aggregometry as a screening tool for bleeding disorders in a pediatric hospital. *Platelets.* 2019;30(4):498-505.
37. Perel JM, Just S, Rowell J, Williams B, Kennedy GA. Utility of the PFA-100® analyser in the evaluation of primary haemostasis in a paediatric population. *Int J Lab Haematol.* 2007;29(6):480-1.

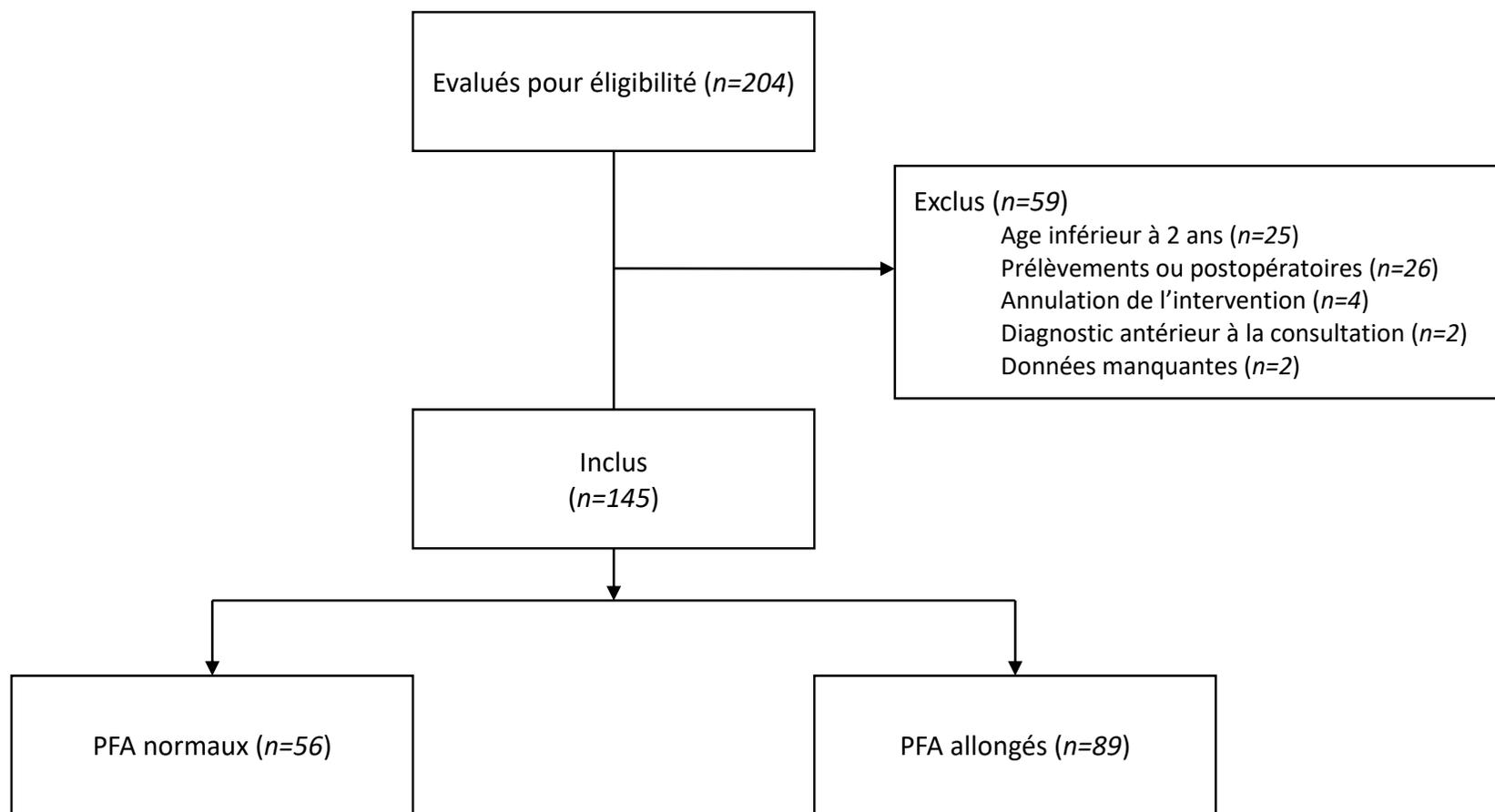


Figure 1. Diagramme de flux

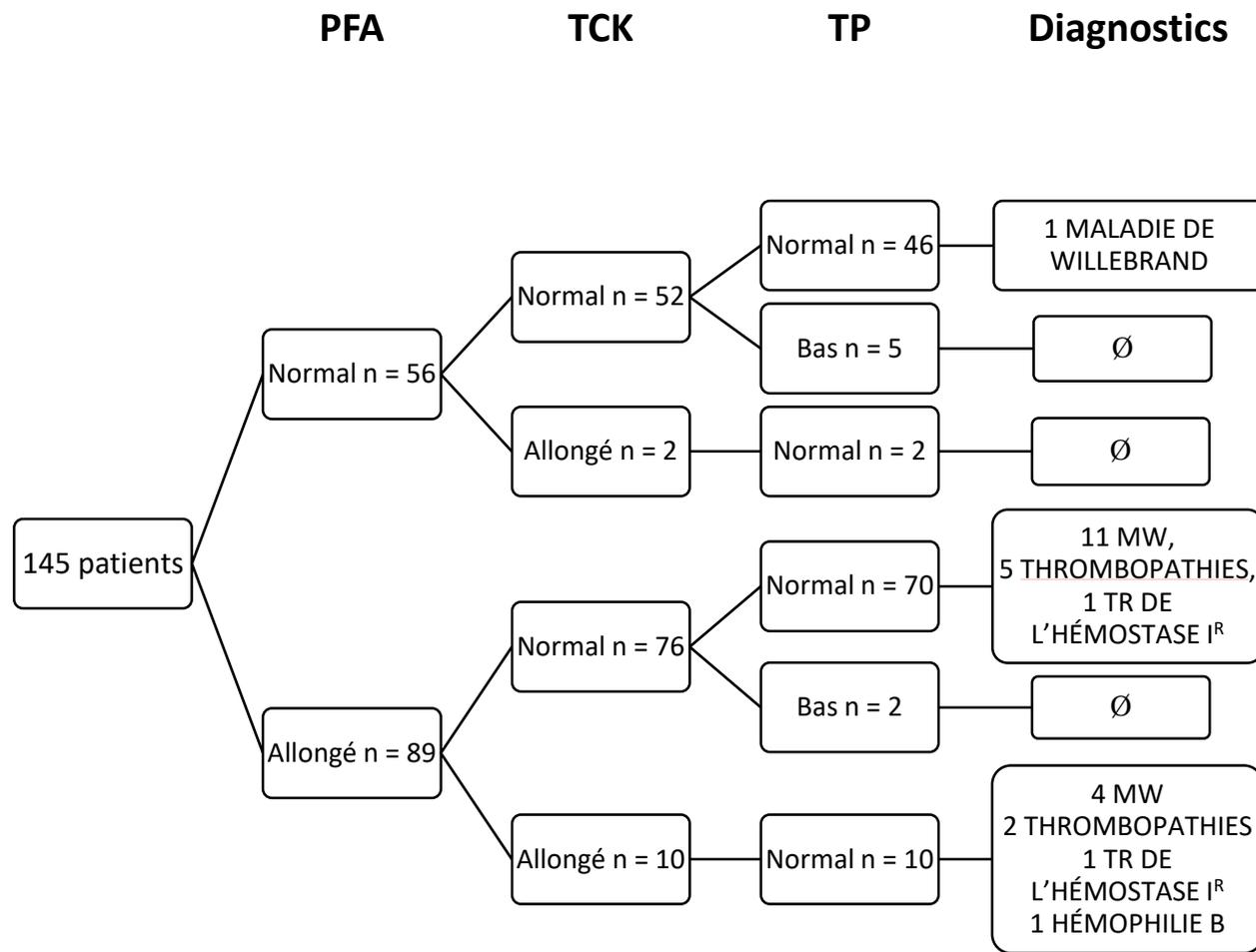


Figure 2 : Répartition des diagnostics de troubles de l'hémostase et de la coagulation en fonction des résultats du bilan biologique initial

Table 1. Caractéristiques de la population (n = 145)

	PFA normaux (n = 56)	PFA allongés (n = 89)
Genre féminin	20 (35,7)	38 (42,7)
Age, ans	6 (4 -11)	5 (4 ;-9)
Chirurgie	14 (25)	24 (27,0)
Orthopédique		
Pariétale	16 (28,6)	17 (19,1)
ORL	3 (5,4)	12 (13,5)
Dentaire	6 (10,7)	9 (10,1)
Urologique	2 (3,6)	4 (4,5)
Cardiothoracique	3 (5,4)	3 (3,3)
Ophthalmologique	3 (5,4)	2 (2,2)
Autres	9 (16,1)	18 (20,2)
Risque hémorragique élevé	6 (10,7)	12 (13,5)
Céphalhématome ou bosse sérosanguine	0	1 (1,1)
Epistaxis	24 (42,9)	33 (37,1)
Hématomes	32 (57,1)	51 (57,3)
Gingivorragies	10 (17,9)	11 (12,4)
Saignements prolongés	2 (3,6)	(10,1)
Ménorragies	2 (3,6)	4 (4,5)
Saignement postopératoire	2(3,6)	6 (6,7)
Antécédents familiaux	24 (41,1)	31 (34,8)

Les résultats sont exprimés en médiane (intervalle 25-75) pour les données continues, en valeur absolue (pourcentage) pour les données nominales.

Annexe

	PROCEDURE	Diffusion par : PHU 03 - Anesthésie	ANES-PR-025
	Exploration clinique et biologique de la qualité de l'hémostase en préopératoire de chirurgie pédiatrique réglée ou en urgence		
	Processus : OPC-Organisation de la prise en charge du patient Elaboration et prescription du programme de soins	Page 1 / 2	V. 01

1. OBJECTIFS

- Guider les consultants sur l'exploration clinique de la qualité de la diathèse hémorragique en pédiatrie.
- Définir les indications du bilan d'hémostase préopératoire en chirurgie pédiatrique générale.
- Savoir reconnaître, interpréter et orienter vers un avis spécialisé un bilan d'hémostase anormal.

2. DOMAINE D'APPLICATION

Le(s) secteur(s) concerné(s) est(sont) :

CRBO\HME\Anesthésie, CRBO\HME\Chirurgie, PHU 05 - Femme, Enfant, Adolescent\Pédiatrie, PHU 05 - Femme, Enfant, Adolescent\HAD pédiatrique et néonatale, PHU 03\Anesthésie\HD, PHU 03\Anesthésie\HME.

3. DOCUMENTS DE REFERENCE *(si nécessaire)*

Recommandations SFAR/ADARPEF sur les examens préopératoires systématiques 2011 – 2012

4. DESCRIPTION

1 - ANAMNESE :

- ATCD familiaux
 - de pathologie de la coagulation (prononcer les mots « maladie de Willebrand », « hémophilie »)
- ATCD personnels
 - de pathologie hépatique ou hématologique associée à des anomalies de l'hémostase (insuffisance hépatocellulaire, hémopathie...)
 - de chirurgie (en particulier amygdalectomie) avec complication (hématome de paroi, saignement anormal, reprise chirurgicale, etc...)
 - de syndrome de Noonan
 - de céphalhématome ou bosse sérosanguine si voie basse à la naissance
 - de saignement à la chute du cordon ombilical
 - d'hématome significatif lors du test de Guthrie au talon
 - de saignement lors de la chute des dents de lait

- d'épistaxis (>5 / an ou durant plus de 10 minutes ou nécessité d'une consultation ORL)
- de gingivorragies ○ d'hémarthrose ○ d'hématomes spontanés
- d'hématomes et/ou ecchymoses disproportionnés par rapport au traumatisme ○ de saignement prolongé lors de plaie superficielle
- Prise de traitements susceptibles de modifier la coagulation (anticoagulants, antiagrégants, AINS...)

2 - INDICATIONS DU BILAN BIOLOGIQUE :

- Quel que soit l'âge de l'enfant, pour les gestes en zone non vascularisée (ex. : cataracte) ou non chirurgicaux (examen ophtalmologique, orthopédique, gynécologique, imagerie, plâtre, etc...) : PAS de bilan.
- AVANT l'acquisition de la marche ○ Si anamnèse négative : **plaquettes, TP, TCK** en cochant la case « bilan préopératoire ».
- Si anamnèse positive : **plaquettes, TP, TCK** en cochant la case « bilan préopératoire », **groupe sanguin**, ▪ et si âge < 2 ans : **facteur VIII et facteur Willebrand**
- et si âge ≥ 2 ans : **PFA** (après s'être assuré de l'absence de prise d'AINS les 10 derniers jours). ▪ APRES l'acquisition de la marche ○ Si anamnèse négative : **pas de bilan**.
- Si anamnèse positive : **plaquettes, TP, TCK** en cochant la case « bilan préopératoire », **groupe sanguin**,
- et si âge < 2 ans : **facteur VIII et facteur Willebrand**
- et si âge ≥ 2 ans : **PFA** (après s'être assuré de l'absence de prise d'AINS les 10 derniers jours).
- En cas de difficultés de prélèvement après 2 échecs de ponction, demander l'avis de l'anesthésiste prescripteur du bilan.
- sur bon de demande de PFA ou facteur VIII et facteur Willebrand : bien **préciser les anomalies cliniques ou familiales** ainsi que **l'intervention prévue** et la **date opératoire**.

3 – RESULTAT :

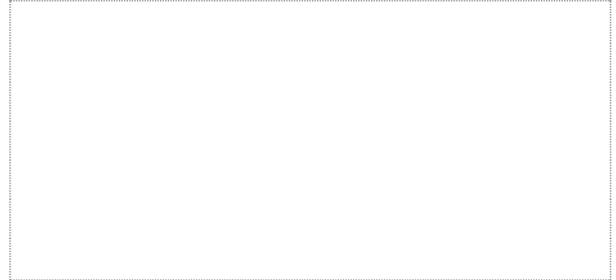
- Le médecin anesthésiste prescripteur du bilan biologique :
 - le RECUPERE (y compris les dosages réalisés de façon retardée), ○ CONTACTE un médecin référent en hémostase en cas d'anomalie : **DECT 70230 ou portable 06 09 95 20 51** en dehors des heures ouvrables,
 - le RECOPIE (ainsi que la stratégie choisie en conséquence) sur le dossier d'anesthésie informatisé,
 - PREVIENT le chirurgien et le bloc opératoire de la nécessité de décaler l'intervention si l'exploration de l'hémostase ne peut être réalisée à temps.
- Le Bilan d'hémostase est **normal** si TP > 70 % et plaquettes > 150 G/L et ○ après l'âge de 6 mois : si ratio TCK < 1,20 ○ avant l'âge de 6 mois : si facteur VIII > 50 % et facteur IX > 30 % et facteur XI > 25 %.

- Interprétation d'un bilan **anormal**
 - Si TP < 70 % et ratio TCK normal : possible déficit congénital en facteur VII → **Avis hémostatien**.
 - Si TP > 70 % et ratio TCK ≥ 1,2 : dosage des facteurs VIII, IX et XI
- si facteur IX < 30 %, possible déficit vitamine K1 → vitamine K1 per os 1 mg/kg pendant 3 jours puis dosage du facteur IX.
- **Avis hémostatien si :**
 - facteur VIII < 50 %
 - facteur IX < 30 % (avant 6 mois), < 40 % (après 6 mois) □ facteur XI < 25 %.

REDACTEUR(S)	VERIFICATEUR(S)	APPROBATEUR(S)	Date d'application
Corinne LEJUS (Anesthésiste - Réanimateur - PHU 03\Anesthésie\HD)	Modesto FERNANDEZ (Anesthésiste - Réanimateur - PHU 03\Anesthésie\HD), Catherine TERNISIEN (Biologiste - PHU 07 - Biologie\Hématologie\Hémostase)	Olivier JACQMARCQ (Anesthésiste - Réanimateur - PHU 03\Anesthésie\HD)	17/10/2016

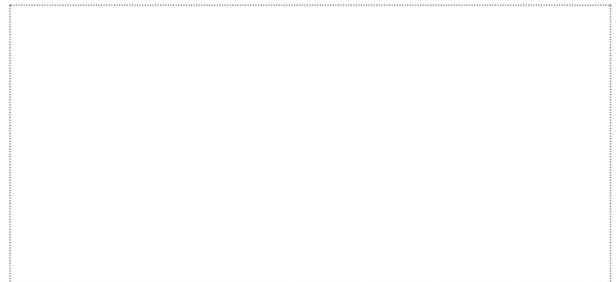
Stratégie de dépistage préopératoire des troubles de l'hémostase primaire dans notre centre hospitalo-universitaire

Vu, le Président du Jury,
(tampon et signature)



Professeur Bertrand ROZEC

Vu, le Directeur de Thèse,
(tampon et signature)



Professeur Corinne LEJUS-BOURDEAU

Vu, le Doyen de la Faculté,



Professeur Pascale JOLLIET

NOM : AZAMA

PRENOM : Marjorie

Titre de Thèse : CONTRIBUTION DU PFA PREOPERATOIRE EN ANESTHESIE PEDIATRIQUE

RESUME

La maladie de Willebrand est le trouble de l'hémostase le plus fréquent avec une prévalence estimée à 1% de la population générale. Le temps d'occlusion plaquettaire (PFA) permet son dépistage mais son diagnostic requiert des dosages spécifiques, plus long et plus coûteux. Cette étude se proposait d'analyser l'efficacité du PFA dans le bilan préopératoire de 145 enfants ayant une diathèse hémorragique positive. Le PFA était normal chez 56 enfants, pour qui aucune exploration supplémentaire de l'hémostase n'a été réalisée et aucun saignement anormal peropératoire constaté. Le PFA a aussi permis de dépister 15 maladies de Willebrand et 7 thrombopathies. Il a donc efficacement identifié les enfants présentant un surrisque hémorragique dans un contexte chirurgical.

MOTS-CLES

MALADIE DE WILLEBRAND, ENFANT, BILAN PREOPERATOIRE, PFA-100, PFA-200, ANESTHESIE PEDIATRIQUE