

## H.II BILAN D'HEMOSTASE COAGULOPATHIES HEREDITAIRES

L'hémostase du nouveau-né et de l'enfant est comparable à celle de l'adulte dans le sens où il s'agit d'un équilibre entre les facteurs de coagulation et de leurs inhibiteurs. Cependant, les taux de facteurs et inhibiteurs de coagulation varient avec l'âge, rendant cet équilibre différent de celui de l'adulte. Les taux de facteurs selon l'âge sont présentés dans les tableaux I-XXVIII / I-XXIX / I-XXX / I-XXXI.

D'une façon simplifiée, chez un nouveau-né à terme, les taux de Facteurs V, VIII, von Willebrand, XIII, fibrinogène, sont identiques à ceux de l'adulte. Les taux des facteurs vitamino K dépendants (Protéine C, S, II, VII, IX et X) sont entre 30-50 % à la naissance et ils vont atteindre des valeurs adultes environ à l'âge de 6 mois. Le taux de la Protéine C, par contre, reste plutôt dans les limites inférieures de la norme jusqu'à l'adolescence. Le taux d'AT va atteindre également les valeurs adultes à l'âge de 3-6 mois.

D'une façon très simplifiée, dans l'hémostase **primaire** sont impliquées les plaquettes (taux et fonction) et le facteur von Willebrand. Dans l'hémostase **secondaire** sont impliqués les facteurs de coagulation.

### **BILAN D'HEMOSTASE**

Les tests en Pédiatrie sont identiques à ceux de l'adulte. Voir tableaux de référence des tests et facteurs de coagulation selon l'âge : I-XXVIII / I-XXIX / I-XXX / I-XXXI.

1. **aPTT** (facteurs plasmatiques surtout de la voie intrinsèque de la coagulation) (XII, XI, IX, VIII, X, V, II, I).
2. **Temps de Quick** (ou TP) = la voie extrinsèque et la voie commune de la coagulation (VII, X, V, II, I).

#### **Attention : Prévenir le laboratoire si Ht < 25 % ou > 55 %**

Dans ces cas-là, il faudrait que le laboratoire vous donne des tubes préparés avec le volume d'anticoagulant ajusté à l'Ht.

#### **Si PT et PTT allongés :**

Éliminer une anomalie de la fibrinof ormation qui influencerait, si importante, ces deux tests :

- Taux de fibrinogène,
- Anticorps circulant

Taux normal des facteurs de la coagulation (sauf chez le nouveau-né) = 70 – 100 %

Déficit = 50 % (sans retentissement clinique important)  
< 40 % (syndrome hémorragique pour VIII, IX, FvW)  
autres facteurs = 20 % suffit !

### 3. Fibrinogène

Doit être > 1 g/l pour permettre une interprétation correcte du PT et du PTT (taux normal = 2-4 g/l).

3.1 Activité biologique : mesurée par la correction apportée par le plasma à tester un réactif dépourvu du facteur à doser.

3.2 Dosage immunologique : montre l'altération qualitative du fibrinogène sans diminution du taux.

Si activité biologique ↓ = déficit quantitatif

Taux N, mais taux immunologique ↓ = déficit qualitatif

### 4. Plaquettes :

taux, morphologie, histogramme  
hémostase primaire.

### 5. PFA-100® : (seulement si plaquettes >100 G/l)

1. Remplace le temps de saignement (TS) pour dépistage de l'hémostase primaire
2. Utile surtout pour définir les déficits légers (par exemple la sensibilité du test à la maladie de von Willebrand > 90 %) comparé au TS qui est de 48-66%.
3. In vitro.
4. Indépendant de l'opérateur.

### 6. TS : (plaquettes > 100 G/l)

Test physiologique et modeste (pas de matériel spécial et pas cher)  
Utile surtout pour définir les déficits sévères (MvW type 2,3, Glanzmann, etc...)  
Dépendant de l'opérateur  
Sensibilité pauvre pour les pathologies légères  
Indiqué surtout dans la situation d'un enfant « iniquable ».

### 7. Facteurs Vitamino-K dépendants :

- a. Facteurs de coagulation : II, VII, IX, X = synthétisés par le foie
- b. Inhibiteurs plasmatiques de la coagulation = protéine C et S.  
Attention AT n'est pas vitamino-K dépendant !

### 8. Facteur von Willebrand

Hémostase primaire →

1. Pont d'adhésion entre les plaquettes et les cellules endothéliales
2. Transporteur et stabilisateur du facteur von Willebrand

Plusieurs dosages possibles pour distinguer entre un déficit quantitatif et un déficit qualitatif. Le laboratoire d'hémostase indiquera et effectuera le test adapté à la question.

**Attention** : demander toujours le groupe sanguin avec le taux de facteur von Willebrand.  
Groupe O associé à des taux plus bas.

**9. Anticoagulants circulants :**

Inhibiteurs physiologiques de la coagulation sont normalement présents dans le sang et protègent l'organisme contre les thromboses (AT, S, C).

Inhibiteurs pathologiques (Ac circulants) sont normalement absents du plasma. Sont présents dans un des contextes suivants :

1. de maladie autoimmune (lupus)
2. infection ORL à répétition chez l'enfant
3. grossesse
4. hémophilie (après substitutions répétées) = (anti VIII ou anti-IX)

A → les antiVIII ou anti IX sont dirigés contre un seul facteur (VIII, IX). Syndrome hémorragique est parfois révélateur = diagnostic biologique =

- 1) PTT ↑, non corrigé par adjonction du plasma témoin
- 2) F VIII ↓↓ malgré la substitution en facteur.

B → les anticoagulants de type lupus entraînent également un PTT allongé, mais paradoxalement sont associés à des thromboses.

De type IgG ou plus rarement IgM = dirigée contre des complexes phospholipides-prot. → fréquemment accompagnés d'anticorps anticardiopines.

**COAGULOPATHIES HEREDITAIRES MAJEURES****1. HEMOPHILIE**

Liée à l'X

Hémophilie A (Facteur VIII) 1 :1000

Hémophilie B (Facteur IX) 1 :30000

Hémophilie A :

- légère Facteur VIII > 4%
- modérée Facteur VIII 1-4 %
- grave Facteur VIII < 1 %

**Traitement :**

- 1 unité de F.VIII/kg produit une augmentation d'activité plasmatique d'environ 2 %
- La demi-vie de F.VIII est de 8-12 h
- 1 unité de F XI/kg produit une augmentation d'activité plasmatique d'environ 1 %
- La demi-vie de F. IX est de 18-24 h.

**Produits de Facteurs à utiliser : Produits recombinants =**

- Helixate NexGen® )
- ReFacto® ) Pour Facteur VIII
- Kogenate SF® )

et

- BeneFix ) Pour Facteur IX

**Hémophilie légère :** idem que pour maladie de von Willebrand

- DDAVP
- Antifibrinolytiques

**Hémophilie sévère :**

- Hématomes : F.VIII 15-20 U/kg x 1 ; mesures locales
- Hémarthrose : 40 U/kg, 2-3x/jour selon taux ± prednisone 2mg/kg/jour (5-7 j).
- Muqueuses buccales : 40 U/kg x 1/j + antifibrinolytiques 50 mg/kg/dose x 4/j (7j)
- Dents de lait : 40 U/kg x 1
- Epistaxis : 40 U/kg x 1 ± antifibrinolytiques (3 j)
- Gastrointestinale : 50 U/kg/jour x 3 j
- Hématuria : 20 U/kg x 1, puis selon évolution ; repos ; prednisone (3 j)
- CNS : j1 = 50 U/kg x 2 ; j 2-7 = 25 U/kg x 2/j (minimum)
- Rétropharyngé : j1 = 50 U/kg x 1 ; j1-6 = 25 U/kg x 2/j
- Rétropéritonéale : idem que CNS sauf pour 14j.

**2. MALADIE DE VON WILLEBRAND – Epidémiologie**

- Fréquence : 1% population
- Coagulopathie héréditaire la plus fréquente
- Touche les 2 sexes
- Transmise par voie autosomale dominante

**Classification**

- Type 1 = défaut quantitatif : antigène diminué, fonction diminuée
- Type 2 = défaut qualitatif : antigène N ou presque, fonction diminuée
- Type 3 = déficit complet (ou presque)

**Laboratoire**

- Tests de dépistage : PTT, TS, PFA
- Tests de confirmation : Facteur von Willebrand activité, Facteur VIII, PFA, Groupe sanguin
- Diagnostic difficile
- Faire plusieurs tests :
  - 52 % : 1 seul test
  - 20 % : 2 tests
  - 13 % : 3 tests
  - 15 % : 4 tests
- Les tests peuvent varier donc les répéter.

**Traitement**

Corriger le défaut d'hémostase primaire

Corriger le défaut de coagulation qui se manifeste par un Facteur VIII bas.

**1. DDAVP**

- analogue synthétique de la vasopressine (l'effet vasopresseur fortement réduit)
  - augmente de 2-6 x le taux de base de FvW et de F VIII
  - réponse très constante chez le même individu
  - réponse variable d'un individu à l'autre
- Minirin®, Octostim®

- Type 1 : réponse excellente (2-6 x)
- Type 2A, 2N : bonne réponse mais de courte durée
- Type 3 : inefficace

Mode d'emploi : iv ou sc : 0,3 µg/kg – intranasal 150 µg x 1 (<50 kg), 150 µg x 2 (>50 kg).

Effets secondaires : flushing, céphalée, baisse de TA, tachycardie, tachyphylaxie

**2. ANTIFIBRINOLYTIQUES**

- Procédures dentaires
- Saignements muqueux
- indiqués pour les types 2 et 3

**3. CONCENTRES****4. THROMBAPHERESE**Traitements type 1 :

Saignements mineurs : DDAVP

Saignements majeurs : DDAVP et/ou Haemate

Traitements type 2 :

Saignements mineurs : DDAVP et/ou Haemate

Saignements majeurs : Haemate

Traitements type 3 :

Saignements mineurs et majeurs : Haemate

**Attention** : ne pas utiliser les produits recombinants pour Facteur VIII (voir page précédente) car ne contiennent pas le Facteur von Willebrand. Utiliser uniquement l'Haemate.

**Taux de Facteurs von Willebrand à obtenir en cas de chirurgie**

- Chirurgie majeure :
  - >50-70 % pour 2-3 jours
  - 30-40 % pour 7 jours
  - 10-15 % jusqu'à guérison
- Chirurgie mineure :
  - >50% pour 1-3 jours
  - >20-30 % pour 4-7 jours supplémentaires
- Extraction dentaire
  - >50-60 % (1 dose) + antifibrinolytiques x 7 jours
- Gastro-intestinal-intracérébral
  - >50 % pour 10 jours