

1 & 2 décembre 2023

Bordeaux - Hôtel Pullman



23^{èmes} Journées
d'Urgences Pédiatriques du Sud-Ouest



Prévention des thromboses de l'enfant et de l'adolescent

Y Huguenin

01-dec-2023



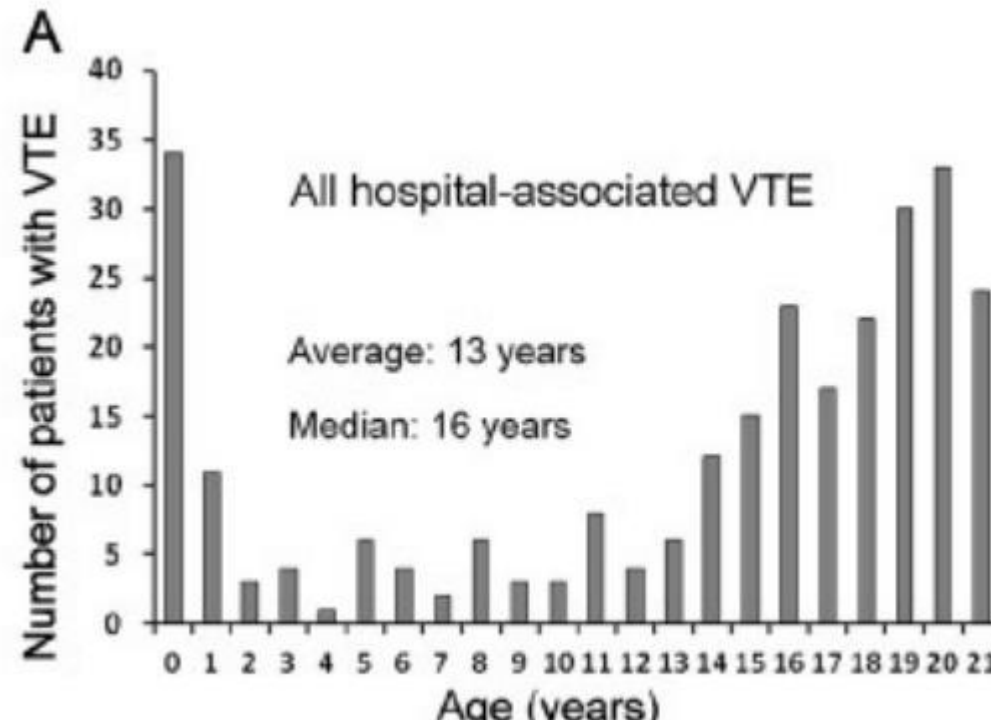
www.jupso.fr

Interface ville ■ hôpital



Epidémiologie

- prévalence: 0,15-0,5/10000 contre 5-8cas/10000 >18 ans, en augmentation
- Touchent autant membres supérieurs que membres inférieurs
- FDR retrouvé dans 80% des thromboses de l'enfant contre 50% chez l'adulte



Hospital-Associated Venous Thromboembolism in Children: Incidence and Clinical Characteristics

Clifford M. Takemoto, MD¹, Sajeet Sohi, MD¹, Kruti Desai, MD¹, Raman Bharaj, MD¹, Anuj Khanna, MD¹, Susan McFarland, MD², Sybil Klaus, MD², Alia Irshad, MD², Neil A. Goldenberg, MD, PhD^{1,3}, John J. Strouse, MD, PhD^{1,4}, and Michael B. Streiff, MD⁴ *The journal of pediatrics* 2014





Pourquoi prévenir?

Table 3 Outcomes of venous thromboembolism in children on the basis of available studies

References	Number of patients/number of available VTE patients (%)		
	Pulmonary embolism	Recurrence of VTE	Mortality of VTE
Andrew <i>et al.</i> [3]	22/137 (16)	23/137 (17)	13/137 (10)
Sandoval <i>et al.</i> [5]	4/78 (5)	9/64 (14)	6/64 (9)
Sirachainan <i>et al.</i> [18]	7/24 (29)	6/23 (26)	3/23 (13)
Tuckuviene <i>et al.</i> [19]	61/331 (18)	9/57 (16)	1/55 (2)
Van Ommen <i>et al.</i> [10]	10/99 (10)	7/99 (7)	16/99 (16)
Wright and Watts [17]	20/92 (22)	20/84 (24)	20/326 (6)
Total	124/761 (16)	74/464 (16)	59/704 (8)

VTE, venous thromboembolism.

children and adolescents: a systemic review and pooled analysis

Seung-Ju Kim^a and Sanjeev Sabharwal^b

Journal of Pediatric Orthopaedics B 2014, Vol 23 No 4





Facteurs de risque de thrombose chez l'enfant

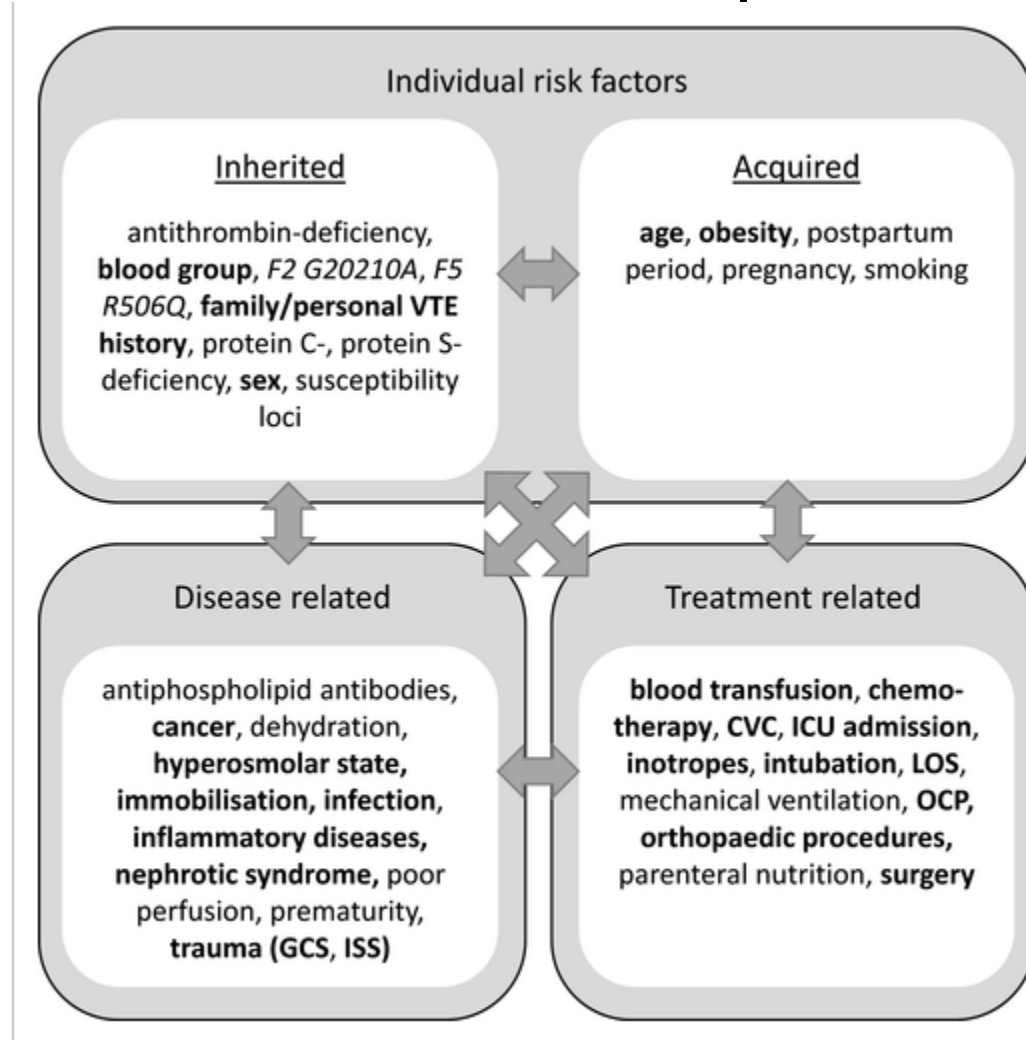


Fig 1. Risk factors for paediatric VTE. Multiple individual, disease- or treatment-related risk factors contribute to VTE. Effect sizes may be modulated by interactions of risk factors. Risk factors used as predictor variables in the presented risk assessment models are highlighted in bold. CVC, central venous catheter; GCS, Glasgow coma scale; ICU, intensive care unit; ISS, injury severity score; LOS, length of stay in hospital; OCP, oral contraceptive pill; VTE, venous thromboembolism.

- Rühle F, Stoll M. Advances in predicting venous thromboembolism risk in children. Br J Haematol. 2018 Mar;180(5):654-665. doi: 10.1111/bjh.15060. Epub 2017 Dec 19. PMID: 29265336.





Facteurs de risque de thrombose chez l'enfant

TABLE 1: Risk factors for VTE (level of evidence shown in brackets where possible)

Age	Incidence of VTE highest if age <1 year and >13 years
Central Venous line	Present in >90% of neonatal VTE Present in >33% of other cases Risk highest in lower limb >subclavian >jugular (1B) Risk may be higher in PICC lines (?evidence level)
Surgery (3)	Present in 10-15% cases
Malignancy	present in 25% cases presents x2 increase High with Acute Lymphoblastic Leukaemia
Infection / Sepsis (2)	Present in > 33% cases maybe related to CVL presence
Major trauma / Burns (2)	Present in approximately 10%
Drugs	Chemotherapy e.g. asparaginase Contraceptive pill (3 fold increase risk) Parenteral nutrition (may be line related)
Immobility	25% cases with prolonged bed rest
Pregnancy (2)	2 fold increase
Congenital thrombophilia (3/4)	Factor V Leiden Antithrombin III deficiency Protein C / S deficiency Increased F VIII
Acquired Thrombophilia (3/4)	Nephrotic syndrome Antiphospholipid syndrome Connective tissue disease
Obesity (2)	Increased incidence of VTE
cardiac disease	Congenital disease and its surgery
Inflammatory bowel (IBD)	UC greater than Crohn's (D)
Sickle cell disease	

Prevention of Peri-operative Venous Thromboembolism in Paediatric Patients, APAGBI 2017



1 & 2 décembre 2023

Bordeaux - Hôtel Pullman



23^{èmes} Journées
d'Urgences Pédiatriques du Sud-Ouest



Recommandations enfants hospitalisés



www.jupso.fr

Interface ville ■ hôpital



FDR chez enfants hospitalisés

- Mahajerin A, Branchford BR, Amankwah EK, Raffini L, Chalmers E, van Ommen CH, Goldenberg NA. Hospital-associated venous thromboembolism in pediatrics: a systematic review and meta-analysis of risk factors and risk-assessment models. *Haematologica*. 2015 Aug;100(8):1045-50. doi: 10.3324/haematol.2015.123455. Epub 2015 May 22. PMID: 26001789; PMCID: PMC5004420.
- Méta-analyse 1946-2014
- Enfants 0-21(!) ans

Risk Factor	Number of studies		I ² (%)
	Case control studies	Pooled OR (95% CI)	
Admission to ICU	3	2.14 (1.97-2.32)	95.9
Any CVC	8	2.12 (2.00-2.25)	97.9
Mechanical ventilation	4	1.56 (1.42-1.72)	90.9
Length of stay in hospital	3	1.03 (1.03-1.03)	46.9

Clinical characteristic	Non-case-control studies Summary prevalence (95% CI)		
Male sex	17	0.55 (0.48-0.61)	82.6
CVC	16	0.36 (0.23-0.48)	95.4
Oral contraceptive pill	5	0.34 (0.11-0.56)	92.9
Thrombophilia	17	0.28 (0.18-0.38)	95.1
Obesity	4	0.26 (0.08-0.45)	88.1
Trauma	8	0.22 (0.05-0.39)	94.6
Orthoped non-spinal surgery	5	0.22 (0.00-0.43)	98.2
Infection	21	0.21 (0.14-0.29)	93.1
a. Systemic infection	8	0.13 (0.08-0.18)	65.5
b. Other infection	13	0.27 (0.15-0.38)	94.7
Any surgery	10	0.20 (0.07-0.32)	92.7
Asparaginase	6	0.18 (0.03-0.33)	92.5
Complex congenital heart disease	9	0.15 (0.07-0.23)	92.3
Decreased mobility	9	0.15 (0.06-0.21)	81.9
Cancer	13	0.13 (0.08-0.18)	88.0
Family history	7	0.13 (0.08-0.18)	65.3
Inflammatory/autoimmune disease	7	0.05 (0.03-0.07)	0.0
Nephrotic syndrome	4	0.02 (0.00-0.04)	26.0





Scores prédictifs

- Atchison, Christie M et al. "Development of a new risk score for hospital-associated venous thromboembolism in noncritically ill children: findings from a large single-institutional case-control study." *The Journal of pediatrics* vol. 165,4 (2014): 793-8. doi:10.1016/j.jpeds.2014.05.053

- Quel que soit l'âge de l'enfant
- N=50
- Hospitalisation hors soins intensifs
- Monocentrique retrospective 2006-2013
- FDR: OR
 - CVC 27,67
 - Infection:10,4
 - Durée séjour $\geq 4j$: 5,26

VVC	5 pts
Infection	2 pts
LOS $\geq 4jrs$	1 pt

Score	Risque	Stratégie
8 pts	12,5%	HBPM dose basse*
7 pts	1,1%	Mécanique (CPI, déambulation)
≤ 6 pts	0,1%	RAS





Scores prédictifs

- Sharathkumar, A A et al. "Risk-prediction tool for identifying hospitalized children with a predisposition for development of venous thromboembolism: Peds-Clot clinical Decision Rule." *Journal of thrombosis and haemostasis : JTH* vol. 10,7 (2012): 1326-34. doi:10.1111/j.1538-7836.2012.04779.x
 - Cas contrôle, retrospective monocentrique USA, 2005-2010; 0-20ans; comprend soins intensifs; n= 173
 - Score >3, quel que soit l'âge: haut risque=> thromboprophylaxie hbpm

Table 3 Multivariate logistic analysis comparing the cases and controls

Descriptor	Estimate	Standard error	P-value (Wald χ^2)	Odds ratio (OR)	95% CI for OR	Risk score assignment
Length of stay (LOS) (ref: < 7)	2.257	0.376	< 0.0001	9.552	4.572–19.955	2
Direct admission to ICU/NICU (Admit_ICU) (ref: No)	0.552	0.267	0.0385	1.736	1.030–2.926	0.5
Central venous catheter (CVC) (ref: No)	1.036	0.260	< 0.0001	2.818	1.693–4.690	1
Positive blood stream infections (BSI_Pos) (ref: No)	1.391	0.407	0.0006	4.019	1.809–8.930	1
Immobilization (Immo) (ref: No)	3.034	0.852	0.0004	20.769	3.910–110.322	3
Birth control pills (BCP) (ref: No)	2.201	0.632	0.0005	9.038	2.617–31.212	2

Conditional logistic regression Model = 2.26(LOS) + 0.55*(Admit_ICU) + 1.04*(CVC) + 1.39*(BSI_Pos) + 3.03*(Immo_YN) + 2.20*(Hormone_BCP) (there is no intercept in the model). Risk score = 2.0*(0 if LOS < 7 days, 1 if LOS \geq 7 days) + 0.50*(0 if no Admit_ICU, 1 if Admit_ICU) + 1.0*(0 if no CVC, 1 if CVC) + 1.0*(0 if no BSI, 1 if BSI positive) + 3.0*(0 if no immobilization, 1 if immobilization) + 2.0*(0 if no BCP, 1 if BCP).





Recommandations APAGBI 2017

Enfants >13 ans uniquement!

⇒ Pas de thromboprophylaxie <13 ans

Mobilité réduite >48h

Evaluation FDR thrombotique et
hémorragique

FDR non pondérés

Si ≥ 3 FDR thrombotique en

L'absence de risque hémorragique: hbpm
préventif

Review the patient related factors shown on the assessment sheet for thrombosis risk, ticking each and any box that applies.
Clinicians may consider further risks apply in addition to those listed.

Bleeding risk			
Patient related	Tick	Admission Related	Tick
Acquired bleeding disorders (such as acute liver failure)		Neurosurgery, spinal surgery or eye surgery	
Untreated inherited bleeding disorders (such as haemophilia and von Willebrand's disease)		Neurosurgery, spinal surgery or eye surgery	
Concurrent use of anticoagulants known to increase the risk of bleeding (such as warfarin with INR >2)		Lumbar puncture/epidural/spinal anaesthesia expected within the next 12 hours	
Thrombocytopenia		Lumbar puncture/epidural/spinal anaesthesia within the previous 4 hours	
Uncontrolled systolic hypertension (>230/120 mmHg)		Active bleeding	

Thrombosis Risk			
Patient related	Tick	Admission Related	Tick
Central venous Catheter		Significantly reduced mobility for 3 days or more	
Active cancer or cancer treatment		Severe Trauma with ISS score >9	
Dehydration		Spinal cord injury with paralysis	
Known thrombophilias		Total anaesthetic + surgical time > 90 minutes	
Obesity (BMI> 30kg/m ²)		Acute severe sepsis	
One or more significant medical comorbidities (e.g. congenital or low output heart disease, sickle cell disease, metabolic or inflammatory conditions)		Surgery involving pelvis or lower limb with a total anaesthetic + surgical time > 60 minutes	
Personal history of VTE first-degree relative with a history of VTE age <40 years		Critical care admission intubated and ventilated	
Use of oestrogen-containing contraceptive therapy		Severe burns	
Pregnancy or < 6 weeks post partum (see NICE guidance for specific risk factors)			

If an increased risk of bleeding is documented on the risk assessment – thromboprophylaxis with LMWH is relatively contraindicated

Prescribe the appropriate intervention if required and complete all the prescription chart documentation

Outcome (tick any that apply)

No Thromboprophylaxis	
Mechanical Thromboprophylaxis	
LMWH	

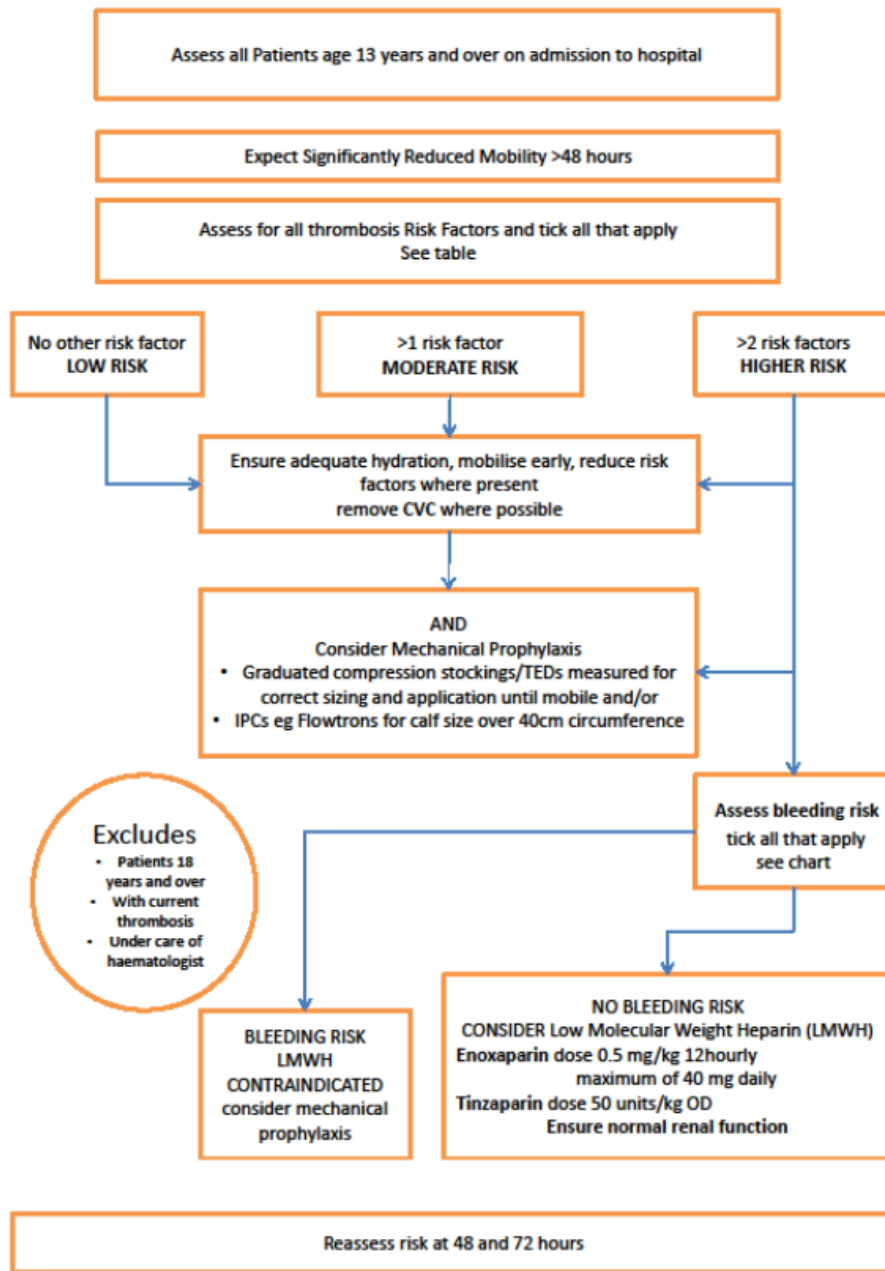


Recommandations APAGBI 2017

Clinical characteristic	Non-case-control studies		
		Summary prevalence (95% CI)	
Male sex	17	0.55 (0.48-0.61)	82.6
CVC	16	0.36 (0.23-0.48)	95.4
Oral contraceptive pill	5	0.34 (0.11-0.56)	92.9
Thrombophilia	17	0.28 (0.18-0.38)	95.1
Obesity	4	0.26 (0.08-0.45)	88.1
Trauma	8	0.22 (0.05-0.39)	94.6
Orthoped non-spinal surgery	5	0.22 (0.00-0.43)	98.2
Infection	21	0.21 (0.14-0.29)	93.1
a. Systemic infection	8	0.13 (0.08-0.18)	65.5
b. Other infection	13	0.27 (0.15-0.38)	94.7
Any surgery	10	0.20 (0.07-0.32)	92.7
Asparaginase	6	0.18 (0.03-0.33)	92.5
Complex congenital heart disease	9	0.15 (0.07-0.23)	92.3
Decreased mobility	9	0.15 (0.06-0.21)	81.9
Cancer	13	0.13 (0.08-0.18)	88.0
Family history	7	0.13 (0.08-0.18)	65.3
Inflammatory/autoimmune disease	7	0.05 (0.03-0.07)	0.0
Nephrotic syndrome	4	0.02 (0.00-0.04)	26.0



Recommandations APAGBI 2017





Scores spécifiques

- D'autres scores/recommandations ont été établis dans plusieurs situations, avec niveau de preuve variable
 - Enfant traumatisé
 - Trauma crâniens
 - Brulures
 - Maladie inflammatoire digestive
 - Chirurgie cardiothoracique
 - Néonatalogie
 - Soins intensifs



1 & 2 décembre 2023

Bordeaux - Hôtel Pullman



23^{èmes} Journées
d'Urgences Pédiatriques du Sud-Ouest



Chirurgie orthopédique



www.jupso.fr

Interface ville ■ hôpital



Orthopédie pédiatrique: avis d'experts Français

Tableau 14.1.
Facteur de risque et indication d'une thromboprophylaxie en orthopédie pédiatrique.

Items	Points attribués
Âge \geq 14 ans/puberté avérée	1
Antécédent personnel de TVP	2
Immobilité postopératoire > 3 jours ou handicap moteur	2
Facteur biologique de risque élevé : facteurs II 20210A ou V Leiden homozygote, déficit en antithrombine III, protéine C ou S, anticorps antiphospholipides	2
Voie veineuse centrale > 24 heures/PICC line > 24 heures	2/1
Sepsis sévère	1
Néoplasie active	2
Polytraumatisme/polyfracturé/grand brûlé	1
Lupus érythémateux disséminé	1
Maladie inflammatoire chronique intestinale/néphropathie	1
Tabac/obésité	1/1
Contraception orale/grossesse en cours	1
Nutrition parentérale exclusive	1
Chimiothérapie	1
Total	

Risque thrombotique et chirurgie orthopédique chez l'enfant

T. ODENT, B. de COURTIVRON, Y. GRUEL

SOFCOT 2019

-Chirurgie orthopédique et traumatologie pédiatrique

- FDR pondérés

- **Age= 1 FDR comme les autres**

- score \leq 3: mobilisation précoce et bonne hydratation.

-score \geq 4: thromboprophylaxie médicamenteuse, en l'absence d'un saignement actif non contrôlé

-score non validé par une étude



1 & 2 décembre 2023

Bordeaux - Hôtel Pullman



23^{èmes} Journées
d'Urgences Pédiatriques du Sud-Ouest



Traumatisme des membres inférieurs avec immobilisation



www.jupso.fr

Interface ville ■ hôpital



Traumatisme membres inférieurs adultes et immobilisation

- La thromboprophylaxie n'est plus systématique!
- Score tripcast (dispo appli mobile)
 - Validé rétrospectivement et prospectivement sur étude multicentrique randomisée
- <7: pas de thromboprophylaxie
- >7: thromboprophylaxie
- >10: thromboprophylaxie renforcée?
- Valable pour les enfants pubères?



Score Tripcast

Douillet D, Riou J, Thoma M, Moumneh T, Darsonval A, Trinh-Duc A, Hugli O, Chauvin A, Penalzoza A, Roy PM. Thromboembolic risk stratification by TRiP(cast) score to rationalise thromboprophylaxis in patients with lower leg trauma requiring immobilisation: a study protocol of the casting stepped-wedge cluster randomised trial. *BMJ Open*. 2021 Jun 28;11(6):e045905. doi: 10.1136/bmjopen-2020-045905. PMID: 34183341; PMCID: PMC8240567.

Tableau 2 Score TRiP(cast)^a

Variable	Points
Type de traumatisme^b	
Traumatisme à haut risque	
Fracture des diaphyses fibulaire et/ou tibiale	3
Fracture du plateau tibial	
Rupture du tendon d'Achille	
Traumatisme à risque intermédiaire	
Fracture de la cheville bi- ou trimalléolaire	2
Fracture patellaire	
Luxation de la cheville ou de l'arrière-pied	
Entorse du genou sévère (avec œdème ou hémarthrose)	
Entorse de la cheville sévère (stade 3)	
Traumatisme à bas risque	
Fracture unimalléolaire de la cheville	1
Luxation patellaire	
Fracture des os du tarse ou de l'avant-pied	
Entorse non sévère du genou ou de la cheville (stade 1 ou 2)	
Lésion musculaire majeure	
Immobilisation^c	
Plâtre cruropédieux	3
Botte plâtrée ou résine	2
Plâtre du pied (cheville libre) ou toute immobilisation semi-rigide sans appui plantaire	1
Autre immobilisation rigide ou semi-rigide avec appui plantaire	0
Caractéristiques des patients^d	
Âge ≥ 35 et < 55 ans	1
Âge ≥ 55 et < 75 ans	2
Âge ≥ 75 ans	3
Sexe masculin	1
IMC ≥ 25 et < 35 kg/m ²	1
IMC ≥ 35 kg/m ²	2
Antécédents familiaux de MTEV (premier degré)	2
Antécédent personnel de MTEV ou thrombophilie majeure connue	4
Traitement par contraception orale estrogénique ou traitement substitutif de la ménopause	4
Cancer dans les 5 dernières années	3
Grossesse ou post-partum < 6 semaines	3
Immobilisation : dans un contexte d'hospitalisation, alitement prolongé, vol en avion > 6 heures, paralysie des membres inférieurs	2
Chirurgie dans les 3 mois précédents	2
Comorbidités ^e : insuffisance cardiaque, insuffisance rénale aiguë, BPCO, maladies inflammatoires des intestins, insuffisance veineuse chronique, maladie rhumatismale inflammatoire chronique	1

IMC : indice de masse corporelle ; MTEV : maladie thromboembolique veineuse ; BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive

^a Thrombosis Risk Prediction in patients with Cast Immobilization Score

^b Traumatisme : en choisir qu'un seul (prendre le plus sévère si association)

^c Immobilisation : en choisir une seule

^d Patient : les chiffres s'additionnent pour cet item

^e Les chiffres se cumulent de stade NIMHA III-IV, insuffisance rénale chronique (taux de créatinine < 60 µmol/l)



1 & 2 décembre 2023

Bordeaux - Hôtel Pullman



23^{èmes} Journées
d'Urgences Pédiatriques du Sud-Ouest



Modalités de la Thromboprophylaxie



www.jupso.fr

Interface ville ■ hôpital



Thromboprophylaxie: modalités

- Mécanique:
 - Bas de contention: réduction du risque thrombotique **en post-chirurgical**
 - Chaussettes ou bas
 - Recommandé > 40kg (pas de taille adaptée avant)
 - Jusqu'au retour à une mobilité "normale"
 - Associé à la thromboprophylaxie médicamenteuse ou seule si risque hémorragique++
 - Compression pneumatique intermittente
 - >13 ans>40kg en peropératoire si chirurgie>1h
- Médicamenteuse
 - Héparines de bas poids moléculaire
 - Pas de surveillance antiXa systématique
 - AOD (Rivaroxaban, Dabigatran)
 - >16 ans?





Thromboprophylaxie: HBPM(s)

- Indication de la surveillance plaquettaire sous Hbpm préventif
 - en contexte chirurgical: préopératoire et entre j5-j15
 - Puis 1x/semaine le premier mois?
 - Pas d'indication hors contexte chirurgical
 - Suspicion de TIH: baisse >40% au delà de 5 jours apres 1ere administration
 - Exceptionnel en pédiatrie!

Tableau 14.2.

Dosage et administration des HBPM en prophylaxie chez l'enfant.

Énoxaparine		
< 5 kg/2 mois	0,75 mg/kg	2 injections/jour
> 5 kg/2 mois	0,5 mg/kg	1 injection/jour
5 kg/< 40 kg	20 mgr	1 injection/jour
> 40 kg	40 mgr	1 injection/jour
Tinzaparine		
> 1 mois	50 unités/kg	1 injection/jour





Thromboprophylaxie: AOD(s)

- Rivaroxaban, Dabigatran: indiqués dans thromboprophylaxie post PTH/PTG adulte
- Études montrant une efficacité du Rivaroxaban 10mg/j > hbpm dans la prévention des évènements TEV majeurs après une chirurgie orthopédique non majeure d'un membre inférieur nécessitant une immobilisation chez l'adulte
- Cohortes en faveur également dans les traumatismes des membres inférieurs nécessitant une immobilisation sans chirurgie chez l'adulte
- Pas d'études en pédiatrie dans cette indication



1 & 2 décembre 2023

Bordeaux - Hôtel Pullman



23^{èmes} Journées
d'Urgences Pédiatriques du Sud-Ouest



Adolescence et risque thrombotique



www.jupso.fr

Interface ville ■ hôpital



Adolescence et risque thrombotique

- Ce qui fait le risque thrombotique de l'adulte
 - Testostérone chez les hommes
 - Œstrogènes chez la femme
- Risque thrombotique après 16 ans = celui de l'adulte
- Mais entre 10 et 16 ans
 - En moyenne selon les études: augmentation significative >13 ou 14 ans
 - A titre individuel: « puberté avérée »
 - Quel stade de Tanner?
 - Peut-on être plus fin?
 - Aucune donnée sur risque thromboemboliques veineux en fonction stade pubertaire
 - P= adrénarce=> S= œstrogènes, G= testostérone

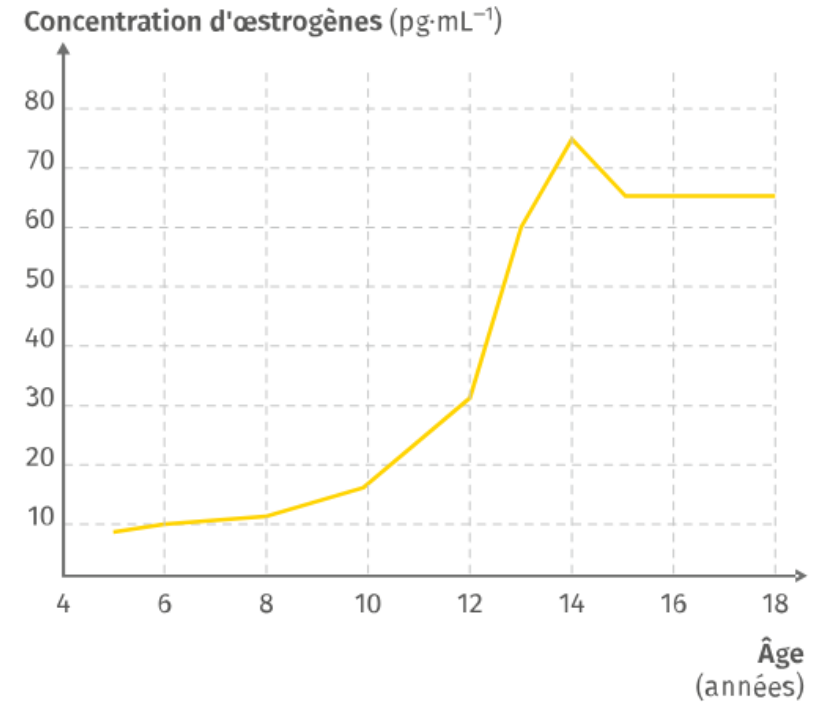
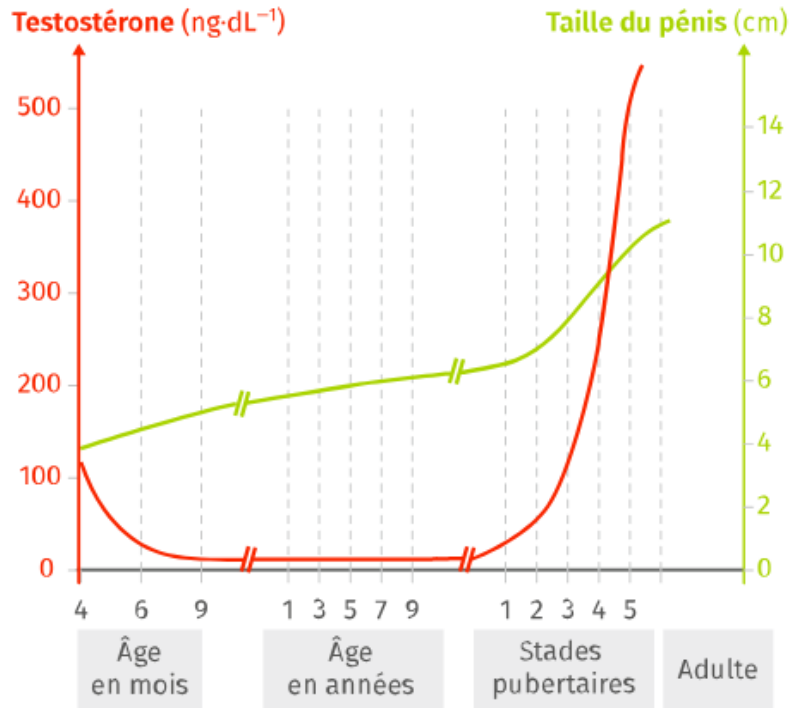




Remplacer l'âge par un stade de Tanner?

Risque thrombotique= testostérone:
G3?

Risque thrombotique = oestrogène
S3?



Ménarche: Age médian 13,1 ans, âge moyen 12,6 ans





Conclusion

- Principaux FDR de thrombose en pédiatrie: cathéters centraux, infections, durée de séjour, immobilisation, soins intensifs, âge, cancer
- Peu d'études, sélection des variables différentes, pas de score validé à grande échelle pour indication de thromboprophylaxie chez les enfants hospitalisés
- Place de l'anticoagulation préventive chez les enfants prépubères très limitée
- L'anticoagulation préventive n'est plus systématique en cas d'immobilisation plâtrée des membres inférieurs chez les adolescents pubères, même après chirurgie
- La thromboprophylaxie pharmacologique repose sur les hbpm dose préventive, pas de surveillance de NFS en dehors du contexte postchirurgical
- Place des AOD en devenir...

