

Anticoagulation des thromboses d'origine infectieuse chez l'enfant

Dr Audrey MOUNACQ

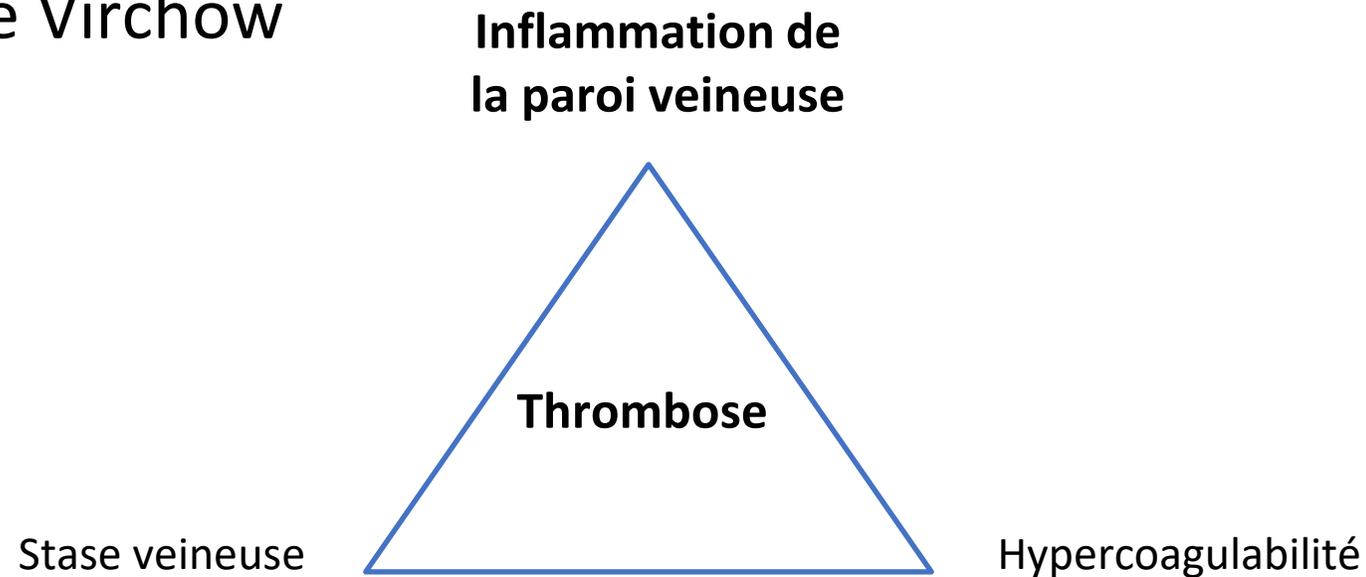


23^{èmes} Journées
d'Urgences Pédiatriques du Sud-Ouest
Interface ville ■ hôpital



I. INTRODUCTION - CONTEXTE

- Contexte infectieux : inflammation facteur de risque de thrombose
- Triade de Virchow

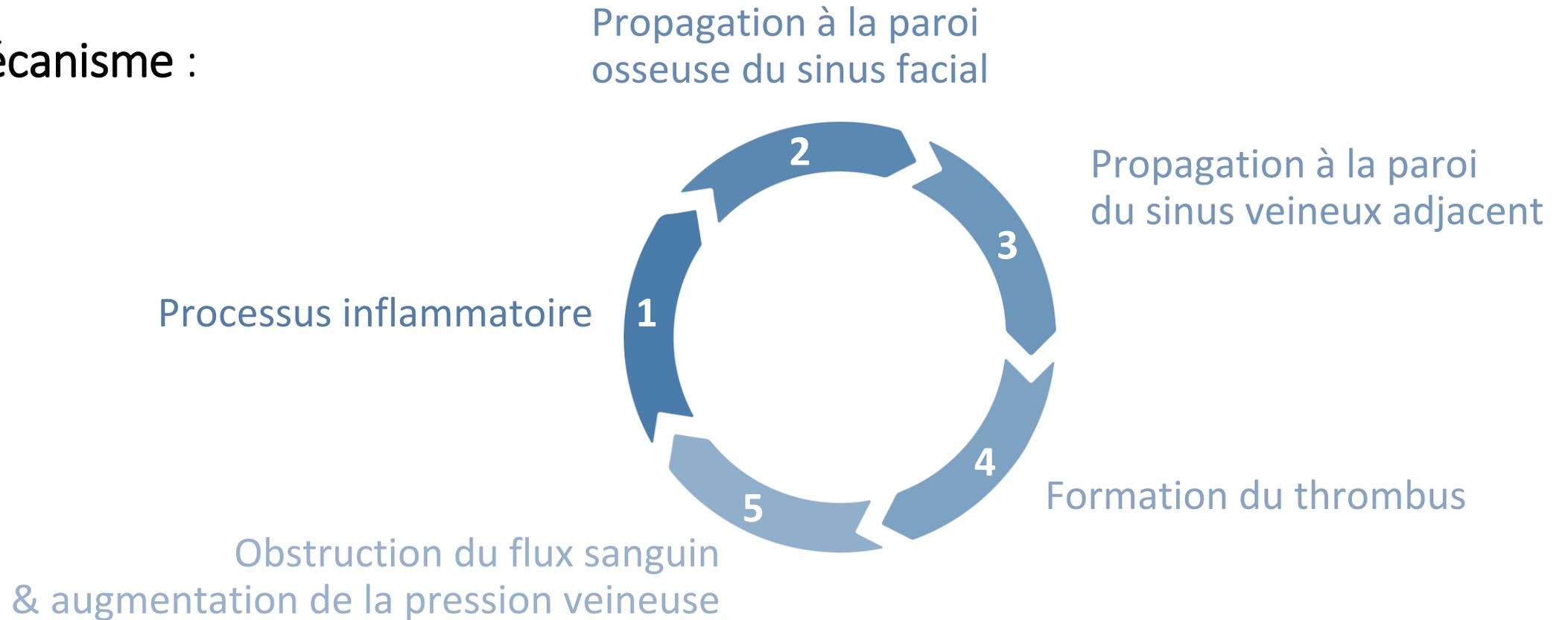


I. INTRODUCTION – CONTEXTE (2)

- Phénomène rare, incidence non connue
- Infections pourvoyeuses de thromboses :
 - **Veineuses :**
 - **Par contiguïté**
 - **ORL +++ = 1^{ère}** cause de thrombose veineuse cérébrale (TVC)
 - **Appendicite**
 - Ostéomyélite; infections invasives SAMS/SARM; infections hépatiques et thrombose porte
 - **CMV : sites variés** *CMV infection and venous thrombosis Bauduer et al.*
 - **Varicelle (déficit transitoire protéine S/C)**
 - **Artérielles : post-varicelle (vasculopathie, rare)**

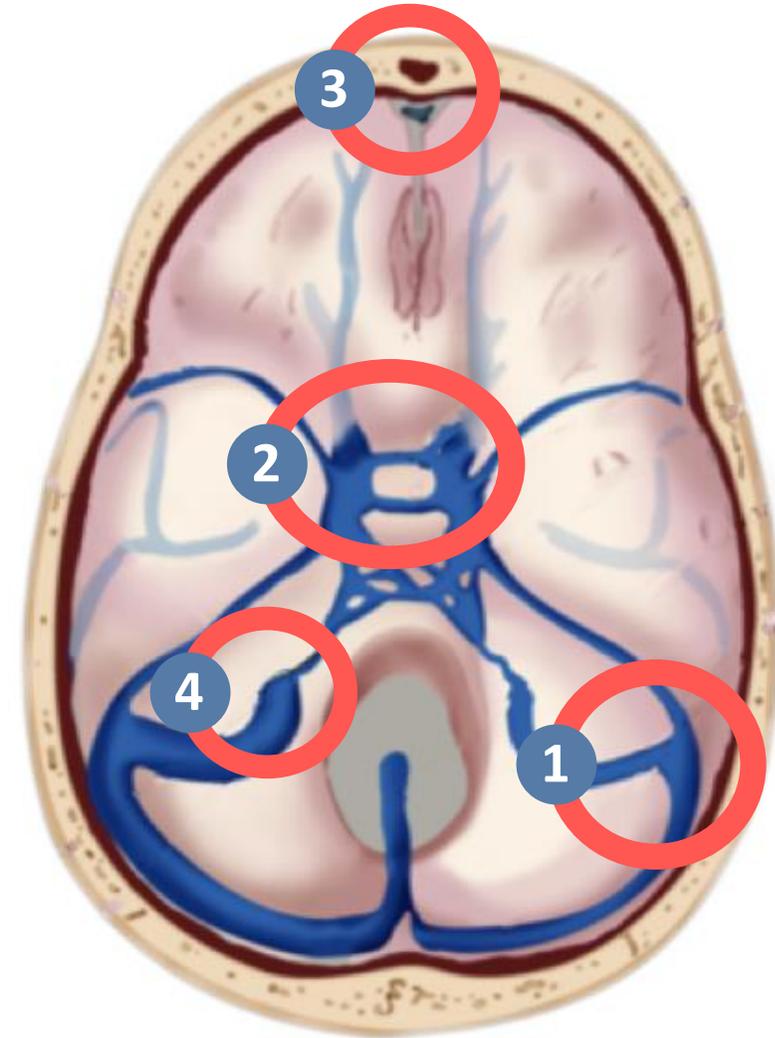
II. CAS DES INFECTIONS ORL

Mécanisme :



II. CAS DES INFECTIONS ORL (2)

- 1 Otite moyenne aiguë & Mastoïdite aiguë
- 2 Ethmoïdite / Sinusite sphénoïdale
- 3 Sinusite frontale
- 4 Adénophlegmon et Abscès parapharyngé



II. CAS DES INFECTIONS ORL (3)

- Diagnostic clinique difficile :
 - Symptômes aspécifiques : fièvre, céphalées, vomissements
 - Symptômes // à l'infection ORL en cause
 - ≠ Symptômes neurologiques : rarement décrits, tardifs
- Diagnostic positif = **radiologique**
 - Imagerie de coupe **injectée** TDM/IRM → systématique devant infection ORL sévère

II. CAS DES INFECTIONS ORL (4)

- Thrombophilie pré-existante ?
 - Bilan de thrombophilie de réalisation débattue
 - Point de vue récent du PNDS de la TVC chez l'enfant : infection ORL = facteur explicatif suffisant de thrombose
- ≠ Cas du CMV : plutôt associé à facteur héréditaire ou acquis de thrombose

III. PRISE EN CHARGE

- **Deux piliers :**

- Antibiothérapie intra-veineuse *Cohen, 2016*
- Chirurgie : drainer la collection suppurée responsable du phénomène inflammatoire local *Management of Stroke in Neonates and Children, Ferriero et al, 2019*

III. PRISE EN CHARGE (2)

• Anticoagulation

- Recommandée dès le diagnostic *PNDS, 2021*
 - Diminution risque décès/séquelle
 - Limitation extension thrombose
 - Bonne tolérance

- Rôle dans la reperméabilisation du sinus veineux ?

Au, Am J Otolaryngol, 2013

Wong, Clin Otolaryngol, 2015

III. PRISE EN CHARGE (3)

• Anticoagulation

• Modalités

- Parentérale initiale : HNF/HBPM

• Orale ++ :

- AVK (équilibre difficile, contrôles biologiques fréquents)
- **XARELTO** (rivaroxaban) AMM 01/2021, pas de surveillance biologique

Que faut-il savoir sur Xarelto ?

- ♦ Xarelto fluidifie le sang, ce qui protège de la formation de caillots sanguins dangereux pour la santé.
- ♦ Xarelto doit être pris exactement comme le médecin l'a prescrit. **Ne jamais sauter une dose du médicament** afin d'assurer une protection optimale contre les caillots sanguins.
- ♦ Vous ne devez jamais arrêter de donner/prendre Xarelto sans en parler d'abord au médecin, car le risque de formation de caillots sanguins peut être augmenté.

♦ Informez le médecin ou pharmacien si vous/l'enfant prenez/prend, avez/a récemment pris ou pourriez/pourrait prendre tout autre médicament, avant de prendre Xarelto.

♦ Informez le médecin que vous/l'enfant êtes/est traité par Xarelto avant toute intervention chirurgicale ou tout geste invasif.

Quand dois-je demander conseil à un médecin ou à un pharmacien ?

Lors de la prise d'un médicament fluidifiant le sang comme Xarelto, il est important de connaître les éventuels effets indésirables.

Les saignements sont l'effet indésirable le plus fréquent. Si vous/l'enfant présentez/présente un risque de saignement inhabituel, il ne faut pas commencer à donner/prendre Xarelto sans en avoir parlé d'abord avec un médecin. Prévenez immédiatement un professionnel de santé si vous/l'enfant présentez/présente des signes ou des symptômes de saignements tels que :

- ♦ douleurs
- ♦ gonflement ou sensations d'inconfort
- ♦ maux de tête, sensations vertigineuses ou faiblesse
- ♦ ecchymoses/bleus inhabituel(s), saignements du nez, saignements des gencives, ou saignement d'une plaie difficile à stopper
- ♦ menstruations (règles) ou saignements vaginaux plus abondants que d'ordinaire

♦ sang dans les urines pouvant les colorer en rose ou marron, selles rouges ou noires

♦ si vous crachez du sang, ou vomissez du sang ou des substances ressemblant à du marc de café

Comment dois-je donner Xarelto à l'enfant ? / Comment dois-je prendre Xarelto ?

- ♦ Pour garantir une protection optimale, Xarelto 1 mg/mL doit être donné/pris au cours de l'alimentation (lait maternel ou lait infantile) ou au cours d'un repas. Il peut être administré via une sonde nasogastrique ou une sonde gastrique.

Carte de Surveillance du Patient

Xarelto® 1 mg/mL
Granulés pour suspension buvable

Informations aux aidants/patients :

- ♦ Gardez toujours cette carte sur vous
- ♦ Montrez cette carte à tout médecin ou dentiste avant de commencer un traitement pour le patient

Regardez la vidéo éducative montrant comment préparer et administrer la suspension buvable

go.bayer.com/junior

Poids corporel[kg]		SchémaDose de rivaroxaban			Dose quotidienne totale	Seringue bleue adaptée
Min	Max	1 fois par jour	2 fois par jour	3 fois par jour		
(1 mg de rivaroxaban correspond à 1 mL de suspension)						
2,6	< 3			0,8 mg	2,4 mg	1 mL
3	< 4			0,9 mg	2,7 mg	1 mL
4	< 5			1,4 mg	4,2 mg	5 mL
5	< 7			1,6 mg	4,8 mg	5 mL
7	< 8			1,8 mg	5,4 mg	5 mL
8	< 9			2,4 mg	7,2 mg	5 mL
9	< 10			2,8 mg	8,4 mg	5 mL
10	< 12			3,0 mg	9,0 mg	5 mL
12	< 30		5 mg		10 mg	5 mL ou 10 mL
30	< 50	15 mg			15 mg	10 mL
≥ 50		20 mg			20 mg	10 mL

III. PRISE EN CHARGE (4)

- **Durée d'anticoagulation minimale ?**

- Non standardisée
- Impact négatif sur la qualité de vie

- Cause identifiée et guérie = rechercher la **durée la plus courte possible**

3 à 6 mois	6 semaines à 3 mois
<i>AHA</i>	<i>PNDS</i>
<i>SFPN/EPNS</i>	

III. PRISE EN CHARGE (5)

- **Suivi clinique et radiologique**
 - Évaluer la reperméabilisation du sinus veineux
 - Guider la durée de l'anticoagulation

IV. TRAVAIL DE THÈSE

- Etude rétrospective 2004 à 2019 - CHU de Bordeaux
- Objectifs : évaluation pratiques prise en charge et suivi ? existence facteurs pronostics reperméabilisation ?
- Population :
 - 32 patients

Variabiles	Médiane ou % (IQR ou n/N)	Âge années Médiane (IQR)
Caractéristiques des enfants		
Age années (IQ)	3,5 (2 – 6,5)	
Garçon (n)	59 % (19/32)	
Fille (n)	41 % (13/32)	
Clinique initiale (n)		
Fièvre	94 % (30/32)	
Vomissement	25 % (8/32)	
Céphalées	38 % (12/32)	
Altération de l'état général	66 % (21/32)	
Diplopie	9 % (3/32)	
Vertiges	9 % (3/32)	
Crise convulsive	9 % (3/32)	
Œdème papillaire	67 % (4/6)	
Paralysie faciale périphérique	3 % (1/32)	
Sepsis *	6 % (2/32)	
Consommation AINS (n)		
Oui	65 % (17/26)	
Non	35 % (9/26)	
Type infection (n)		
Mastoidite	60 % (19/32)	3 (2 – 4,5)
Ethmoidite	6 % (2/32)	2,5 (2,25 – 2,75)
Pansinusite	16 % (5/32)	14 (13 – 14)
Adénophlegmon	9 % (3/32)	3 (2,5 – 6,5)
Abcès para-pharyngé	3 % (1/32)	3
OMA	6 % (2/32)	8,5 (7,25 – 9,75)

IV. TRAVAIL DE THÈSE (2)

- Prise en charge

Variables (N = 32)	% (n ou n/N)	Durée jours médiane (IQR)
Durée hospitalisation		16 (9,5 – 24)
Antibiothérapie		
<i>Oui</i>	100 %	21 (15 – 30)
<i>Non</i>	0 %	
Chirurgie ORL		
<i>Oui</i>	81 % (26)	
<i>Non</i>	19 % (6)	
Anticoagulation		
<i>Oui</i>	100 %	
<i>Non</i>	0 %	
Modalités d'anticoagulation		
Initiale		
<i>HBPM</i>	53 % (17)	
<i>HNF</i>	41 % (13)	
<i>AVK</i>	3 % (1)	
<i>HBPM préventif</i>	3 % (1)	
En réanimation (n = 15)		
<i>HNF</i>	53 % (8)	
<i>HBPM</i>	47 % (7)	
Relai PO par AVK	32 % (10/31) *	
Durée anticoagulation		88 (59,5 – 97,5)

IV. TRAVAIL DE THÈSE (3)

- Suivi clinique et reperméabilisation du sinus veineux

Variable	Médiane ou % (IQR ou n/N)
Suivi	
Durée effective de suivi (jours) (IQR)	90 (66 – 117)
Complication anticoagulation	0/30
Reperméabilisation	
Imagerie précoce avant 3 mois (24/30)	
Thrombose localisée (16/24)	
Complète	12/16
Partielle	1/16
Absence	3/16
Thrombose étendue (8/24)	
Complète	0
Partielle	4/8
Absence	4/8
A la fin du suivi	
Thrombose localisée (19/30)	
Complète	17/19
Partielle	1/19
Absence	1/19
Thrombose étendue (11/30)	
Complète	1/11
Partielle	7/11
Absence	3/11

Thrombose étendue à l'imagerie initiale	p
Absence de reperméabilisation complète - fin du suivi	0,00002
Absence de reperméabilisation complète - imagerie de contrôle précoce < 3 mois	0,004

Vieira, 2019

CONCLUSION

**Thrombose contexte infectieux = facteur de risque transitoire
clairement identifié de thrombose**

Objectif = limiter la durée de l'anticoagulation

PROPOSITIONS DE PRISE EN CHARGE

Cas des thromboses localisées

Forte probabilité de reperméabilisation

➔ Contrôle radiologique précoce à 6 semaines, permettant de limiter la durée de l'anticoagulation

Cas des thromboses étendues

Éviter une imagerie intermédiaire avec peu de chance de normalisation

➔ Premier contrôle radiologique à 3 mois

Cas de la thrombose veineuse mésentérique secondaire à appendicite

- **Parallèle au cas de l'infection ORL**

- Thrombose par contiguïté
- Symptômes // à l'appendicite
- Prise en charge : antibiothérapie + chirurgie + anticoagulation
- Suivi clinique et radiologique, durée anticoagulation non standardisée, plutôt 3 mois

Yoon et al. Medicine (2019)



THROMBOSES INFECTIEUSES

TAKE HOME MESSAGES

- Phénomène rare, potentiellement sévère
- Infections ORL = première cause de thrombose infectieuse, facteur de risque **transitoire**
- Anticoagulation recommandée, **durée la plus courte possible**, minimum 6 semaines dans le cas des thromboses ORL
- Xarelto[®] : molécule à privilégier
- Ouverture : cas de la varicelle, promouvoir vaccination (complication AVC) ?