



ANTI COAGULANTS ET CHIRURGIE PEDIATRIQUE

QUOI DE NEUF EN 2018 ?

DRS N.BARKAT - A.DEHDOUH

SERVICE DE CHIRURGIE PEDIATRIQUE CHU MUSTAPHA

9^e CONGRES MAGREBIN

19^e CONGRES NATIONAL DU 13 AU 15 DECEMBRE 2018

INTRODUCTION

- *Les troubles TE chez l'enfant sont +/- rare par/à l'adulte en raison des mécanismes de protection physiologiques impliqués.*

«J.Pediatr .1988 »

- *L'incidence de TEV chez les enfants a augmenté avec un taux annuel de 70% en 7ans chez N.Nés ,NRS , E et ado.*

« Raffini L, Huang YS . J . Pediatr . 2009 »

- *L'utilisation des ATC chez les patients pédiatriques diffère des adultes les enfants nécessitent une surveillance plus fréquente.*

« Leaker M et al ; Pediatre Cardiol 2000 » « Jones B et al . Thromb Res . 2010 »

- *La majorité des recommandations d'utilisation des mdcts en pédiatrie sont extrapolées des adultes et ça peut être par fois inapproprié. « P.Massicotte et al . Trt anti thrombotique chez N.Nés et les enfants . Poitrine 8^e édition 2008 »*

1. *Epidémiologie de la TE chez les enfants diffère de celle des adultes.*

« Monagle . P, Ignjatovic .V , Savoie .H . Hémostase chez les N.Nés et les E , pièges et dilemmes.

Blood .Rev 2010 »

2. *La cascade hémostatique , processus dynamique en évolution qui affecte la fréquence et l'évolution naturelle de la TE chez les E mais aussi la réponse aux Trt .*

« Andrew M , Mitchell L, Vegh P , Ofosu F . Thrombo Haemost 1994 La régulation de la thrombine chez les E diffère de l'A par l'absence ou la présence de l'héparine »

Le système de coagulation des E diffère de l'A où les concentrations d'antithrombine (AT) peuvent interagir avec certains ATC tels que HNF , ce qui oblige l'E a prendre des doses plus élevées .

« Streif W, Mitchell LG , Andrew M . Curr Opin Pediatr 1999 »

3. *Certains paramètres pharmacocinétiques tels que la distribution , la liaison, la demi vie et la clairance dépendent de l'âge.*

« J .Thromb Haemost 2006 – Int J Lab Hematol 2009 »

4. *La fréquence , la gravité et le type de maladie varient avec l'âge .*

5. La concomitance et le type de médicaments varient avec l'âge.

6. Le choix est influencé par l'accès vasculaire (certains mdcts sont administrés par voie IV ce qui réduit la capacité de les donner efficacement).

7. Le choix de l'ATC est influencé par le régime alimentaire.

8. L'observance est difficile à évaluer chez les NRS qui ne comprennent pas la nécessité d'un Trt et ne coopèrent pas.

« P Massicotte et al Poitrine 8^e édition 2008 »

ANTICOAGULANTS

- *Des études clq , des articles de synthèse des études de pharmacologie et de recommandation de Trt ATC ont été identifiés dans Pub Med et Medline (1975-2011) .*
- *On va discuter des différences entre les TE adultes et pédiatriques et voir les ATC actuels .*
- *On va souligner les différences entre l'ancien et le nouveau Trt ATC en pédiatrie.*

HNF

- *Agit en potentialisant les effets inhibiteurs de l'AT sur la thrombine et le fact Xa .*
- *Utilisée pour la prévention et le Trt de la thrombose chez les A et les E*
- *Administrée à environs 15% des patients hospitalisés en pédiatrie.*
« Francis JL, Groce JB . Pharmacothérapie 2004 » « J. Paediatr Child Health 2003 »
- *Avantages majeures :*
 - 1/2 vie courte
 - Réversibilité aisé / antidote en cas de surdosage.

HNF

Plusieurs limites :

1. Surveillance en labo pour évaluer le degré d'anticoagulation de l'HNF chez les E est difficile.

2. Niveaux thérapeutiques difficilement atteints (degré élevé d'interaction et variabilité posologique entre patients --- aggravation de la thrombose ou des saignements).

Anti coagulation thérapeutique est limitée car les taux d'AT sont faibles chez N.Nés (0,51U/ml , le prématuré 0,14U/ml).

« Semin Thrombo Hemost . 1997 »

HNF

3. HNF provoque une thrombocytopénie TIH (5^e – 10^e jr) qui peut être menaçante ---risque accru de thrombose

«New York: Marcel Dekker 2001 »

TIH plus rare chez les E que chez les A : incidence de 1% contre 3%- 5% . « J. Paediatr Child Health 2003 » « J. Thromb Haemost . 2013 »

4. L'utilisation de l'HNF impose un accès veineux (voie de prédilection ,chez N.Nés est souvent difficile) --- n'utiliser l'HNF chez les E que si les avantages l'emportent sur les risques.

5. HNF : -Dose d'attaque--- 75U/Kg IV en 10mn

-Dose d'entretien--- 28U/Kg/h (NRS<1an)

20U/Kg/h (NRS>1an)

HNF

- Dose d'entretien ajusté pour maintenir l'aPTT entre 55 et 85 sec.
Si : aPTT < 50 s ---- une autre dose de bolus
aPTT 50 – 95 s – même dose d'entretien
aPTT 96 – 120 s --- HNF conservée pdt 30 mn
aPTT > 120 s ---- HNF interrompue pdt 60 mn .
- TCA évalué 4heures après la dose d'attaque d'HNF et 4 h après chaque modification du débit de perfusion . Puis quotidiennement dès niveaux thérapeutiques atteints .

« P. Brill - Edwards . Trt à l'HNF chez les E . Pediatr Res 1994 »

« Michelson AD , Bovill E , Andrew M . Trt anti thrombotique chez les E . Poitrine 1995 ».

HNF

6. Effets indésirables chez les enfants :

- Saignements : *Mineurs --- arrêt de la perfusion (1/2 vie courte = 90 mn)
*Majeurs--- sulfate de protamine (1mg neutralise 100 unités d'HNF).
 - Peu de cas d'ostéoporose pédiatrique induite par l'HNF (patients ayant reçu d'autres mdcts s/f de stéroïdes ou des doses élevées d'HNF pdt une période prolongée) --- Eviction d'HNF au long court en pédiatrie remplacée par d'autres ATC.
 - Anaphylaxie due à l'HNF peut être à l'origine de décès (contaminant dans la fabrication).
- Malgré ces limitations , l'HNF reste largement utilisée chez les enfants , tjrs considérée comme le Trt de première intention pour la prévention de la thrombose .

HBPM

- *Sont devenues l'ATC de choix chez de nombreux patients pédiatriques pour la prophylaxie primaire et le Trt de la TE .*

« Monagle P et al Utilisation de l'HBPM chez les enfants . J Pediatr 2000 »

- *Avantages des HBPM :*

- *Profil pharmacocinétique prévisible --- réduction de la surveillance,*
- *Longue $\frac{1}{2}$ vie --- utilisation en ambulatoire,*
- *Réduction du risque de TIH et d'ostéoporose .*

« Monagle P . Dosage et surveillance du Trt par l'HBPM à l'énoxaparine chez les enfants . Br J Haematol 2010 »

- *HBPM les plus utilisées chez les N.Nés et les E : l'énoxaparine , la daltéparine , la reviparine et la tinzaparine .*

« HBPM dans la MTE chez les enfants et les adolescents . J Pediatr Hematol Oncol 2000 »

HBPM

- *La plupart des données clq sur l'utilisation d'HBPM en pédiatrie dérivent d'études qui ont utilisées l'énoxaparine*
 - « Pharmacocinétique de l'énoxaparine chez NRS , E et Ado au cours d'une prophylaxie TE . J Thromb Haemost 2010 »
 - « Utilisation de l'énoxaparine chez le N.Nés étude de cohorte prospective sur 62 patients Arch. Dis Child Fetal Néonatal Ed . 2003 »
- *HBPM agissent de manière catalytique :*
 - **Se lient à AT qui inhibe les facts de coagulation activés impliqués dans les voies intrinsèque et commune .*
 - **Son faible poids moléculaire , il induit changement de conformation de l'AT qui accélère l'inhibition du fact Xa .*
- HBPM ont une activité anti-fact Xa > à celle anti – IIa avec un rapport de 3 .*

« New York : Mc Graw –Hill : 2006 »

HBPM

- *Doses d'HBPM dépendent de l'agent utilisé :*

Énoxaparine et tinzaparine sont fonction de l'âge , la reviparine est fonction du poids , la daltéparine ne dépend ni de l'âge ni du poids . « P. Massicote et al .Poitrine 8^e édition 2008 »

- *HBPM sont utilisés par voie s/c en prophylaxie et Trt de thrombose (sauf tinzaparine utilisée uniquement à titre de traitement) .*
- *HBPM en pédiatrie semblent être un Trt efficace et sans danger.*
- *Effets indésirables rapportés:*

** Saignements , examen effectué par Nowak-Gottl et al sur 308 E trtés / HBPM thérapeutique pour thrombose veineuse (6 études) :*

** 9 E (2,9%)---saignement majeur*

** 72 E (23,4%) --- saignement mineur*

« Br J Pharmacol 2008 »

HBPM

R! L'utilisation de sulfate de protamine inverse partiellement l'activité des HBPM.

**Perte de cheveux temporaire chez un patient sur 13 traité par énoxaparine « D. Mueller et al Expériences clq avec des HBPM en pédiatrie . Thromb Res 2001 ».*

**Taux d'enzymes hépatiques élevés dans 34% des cas de tinzaparine « Marzinotto V et al . Recherche de la posologie et pharmacocinétique de tinzaparine chez E présentant des événements TE . Thromb Haemost 2005 »*

- Des études randomisées multicentriques sont nécessaires pour déterminer le risque d'ostéoporose et de TIH chez les enfants traités par HBPM.*

Dosage des HBPM

LMWH	Enoxaparin (mg//kg/dose every 12 h)	Dalteparin (U/kg/dose every 24 h)	Reviparin (U/kg/dose every 12 h)	Tinzaparin (U/kg/day)
Prophylaxis dose	< 2 months: 0.75 > 2 months: 0.5	92 ± 52	< 5 kg: 50 > 5 kg: 30	Not used
Treatment dose	< 2 months: 1.5 > 2 months: 1	129 ± 43	< 5 kg: 150 > 5 kg: 100	$0-2$ months: 275 $2-12$ months: 250 $1-5$ years: 240 $5-10$ years: 200 $10-16$ years: 175

LMWH: Low molecular weight heparin

FONDAPARINUX

- *Exerce une activité anticoagulante par le biais d'un mécanisme similaire à celui de l'HNF et l'HBPM.*
- *Il n'interagit pas avec les plaquettes donc n'entraîne pas de TIH (recommandé chez patients atteints de TIH).*
- *Young et al ont montré que :*
0,1 mg / Kg / Jr chez E > 1 an avait un profil pharmacocinétique comparable à celui d'un adulte atteint TVP et de TIH .
- *Principal effet indésirable : saignement .*

« Fonda KIDS : Etude prospective pharmacocinétique et de sécurité de Fondaparinux chez l'enfant de 1 à 18 ans . Cancer du sang chez les E .2011 »

AVK

- *ATC oraux utilisés dans le Trt ou la prophylaxie de la thrombose en pédiatrie.*
- *Nombreuses limitations:*
 1. *Nécessité d'une surveillance fréquente*
 2. *Présence de Vit K dans le lait des préparations pour NRS*
 3. *Disponibilité des comprimés comme seule forme posologique dans la plupart des pays*
 4. *Interactions médicamenteuses et alimentaires .*

« Bonduel MM . Trt ATC oral chez l'E . Thromb Res . 2006 »

AVK

- *Agissent en inhibant l'époxyde de vit K réductase --- Vit K actif (cofact de glutamyl carboxylase) --- catalyse la carboxylation des facts II , VII , IX et X et des prot anticoagulantes C et S --- blocage du γ - carboxylglutamates dans ces facts.*

« New York : Mc Graw – Hill 2006 »

- *AVK les plus utilisés en pratique :*

warfarine , l'acénocoumarol et le phenprocoumon .

« Freedom R et al : Trt ATC oral chez les patients pédiatriques : étude prospective . Thromb Haemost 1994 »

- *La warfarine est l'AVK le plus utilisé chez l' enfant :*

lié à 99% aux prot plasmatiques , $\frac{1}{2}$ vie = 40h , durée d'action = 2 à 5 jr chez l'adulte .

« Baes pharmacologie de la thérapeutique . New York : Mc Graw – Hill 2006 »

AVK

- Dose initiale d'AVK 0,33 mg / Kg chez les NRS , 0,09 mg / Kg chez l'adolescent pour une INR de 2,0 – 3,0 .

« Ttr anti thrombotique chez les E Curr Opin Pediatr . 1999 »

INR 2,5 – 3,5 (valvules cdq mécaniques prothétiques et épisodes thrombotiques récurrents)
INR contrôlée 1 à 4 × / mois en fonction de l'âge , du changement de doses de l'administration d'autres mdcts et de l'observance du Ttr par le patient .

- Effets indésirables :

saignements , nécrose de la peau , ostéoporose

« Gatti L , Carnelli V , Rusconi R , TIH et nécrose cutanée par la warfarine chez un E ayant un déficit sévère en prot C . J . Thromb Haemost »

« Webber C et al DMO dans une cohorte d'E sous Trt prolongé à la warfarine J. Thromb Haemost »

Dosage AVK

INR	Dose initiale:jour1	Dose initiale: jour 2-4	Dose d'entretien (dès j5)
1,1-1,3		Comme dose initiale au j1	Augmenter la dose de 20%
1,4- 1,9	0,2mg/kg 1x/jour	50% de la dose initiale au j1	Augmenter la dose de 10%
2,0- 3,0	(max 5mg/dose)	50% de la dose initiale au j1	Pas de changement
3,1- 3,5		25% de la dose initiale au j1	Réduire la dose de 10%
> 3,5		Stop jusqu'à INR< 3,5 puis continuer avec 50% de dernière dose.	Stop jusqu'à INR< 3,5 puis continuer avec 80% de la dernière dose.

AVK

**Saignement mineur --- Vit K / voie IV ou SC 0,5 à 2 mg et PFC 20 cc / kg*

**Saignement majeur --- Vit K / voie IV 5 mg et PFC à 20 cc / kg
ou pPCC à 50 U / kg .*

- Interactions médicamenteuses AVK :*

ATB : réduisent la flore intestinale --- allongement du PT chez patients sous warfarine.

Anticonvulsivants : valproate , phénytoïne et la fosphénytoïne augmente le risque hémorragique (par déplacement de l'AVK des sites de liaison aux prot.)

INHIBITEURS DIRECTS DE LA THROMBINE DTI

- *Inhibent l'action de la thrombine directement*
- *Effet antiplaquettaire (réduction de l'activation des plaquettes par la thrombine)*
- *Avantages chez les enfants :*
 - * *faible risque de variabilité inter individuelle*
 - * *pharmacocinétique des DTI : sont plus prévisibles que l'HNF*
 - * *risque de saignement significativement inférieur / HNF*
 - * *meilleure efficacité / les anciens ATC (inhibe thrombine liée au caillot et circulante)*
 - * *ne provoquent pas de TIH.*
- *Limitation la plus importante : * absence d'antidote disponible (fact VII activé recombinant peut inverser l'effet de DTI) « Young G . DJ Nugent 2007 »*
 - * *limité par accès veineux chez les enfants .*

DTI

- **Argatroban** : 1^{er} DTI étiqueté aux USA pour la prophylaxie et le Trt de la thrombose chez E ayant TIH

« Lewis BE , Hursting MJ , Argatran dans la TIH . New York : Marcel Dekker 2004 »

« Young G et al . Base pharmacocinétique et pharmacodynamique pour dosage d' Argatroban en pédiatrie 2011 »

Administré en perf continue de $0,75\mu\text{g}/\text{kg}/\text{mn}$ (dose réduite chez l. hépatique)

Surveillé par le PTT , durée cible de TCA de $1,5$ à $3 \times \text{Nle}$ (2 heures après le bolus).

- **Bivalirudine** : de choix chez patients à risque d'l. hépatique ou rénale (métabolisé par protéolyse intra vasculaire) .

nécessité de perf continue ($1/2$ vie courte de 25 à 34 mn)

dose efficace chez l'E : bolus $0,125\text{mg}/\text{kg}$ IV suivi

perf continue $0,125 \text{ mg}/\text{kg}/\text{h}$

- **Dabigatran** : innocuité et efficacité chez les E non établies .

INHIBITEURS DIRECTS DU FACT Xa

- *Réduisent la thrombine totale générée ---fact Xa constitue une cible anticoagulante plus souhaitable .*
- *Utilisation inadaptée chez les enfants :*
 - *absence de test de surveillance validé .*
 - *retard de développement d'antidotes*

INHIBITEURS ORAUX

- *Rivaroxaban* :
 - * 1^{er} DTI oral
 - * approuvé pour le Trt et la prophylaxie à long terme des TVP ou de l'EP et la prévention des AVC chez patients atteints de fibrillation auriculaire « Hackew et al Rivaroxaban versus warfarine .N Engl J Med 2011 »
 - * aucune donnée de sécurité et d'efficacité en pédiatrie
- *Apixaban* :
 - * inhibiteur direct oral sélectif du fact Xa
 - * aux USA une étude pour les enfants porteurs d'un KT central recrute des patients « Bristol– Myers Squibb . Instituts nationaux de la santé 2011 »

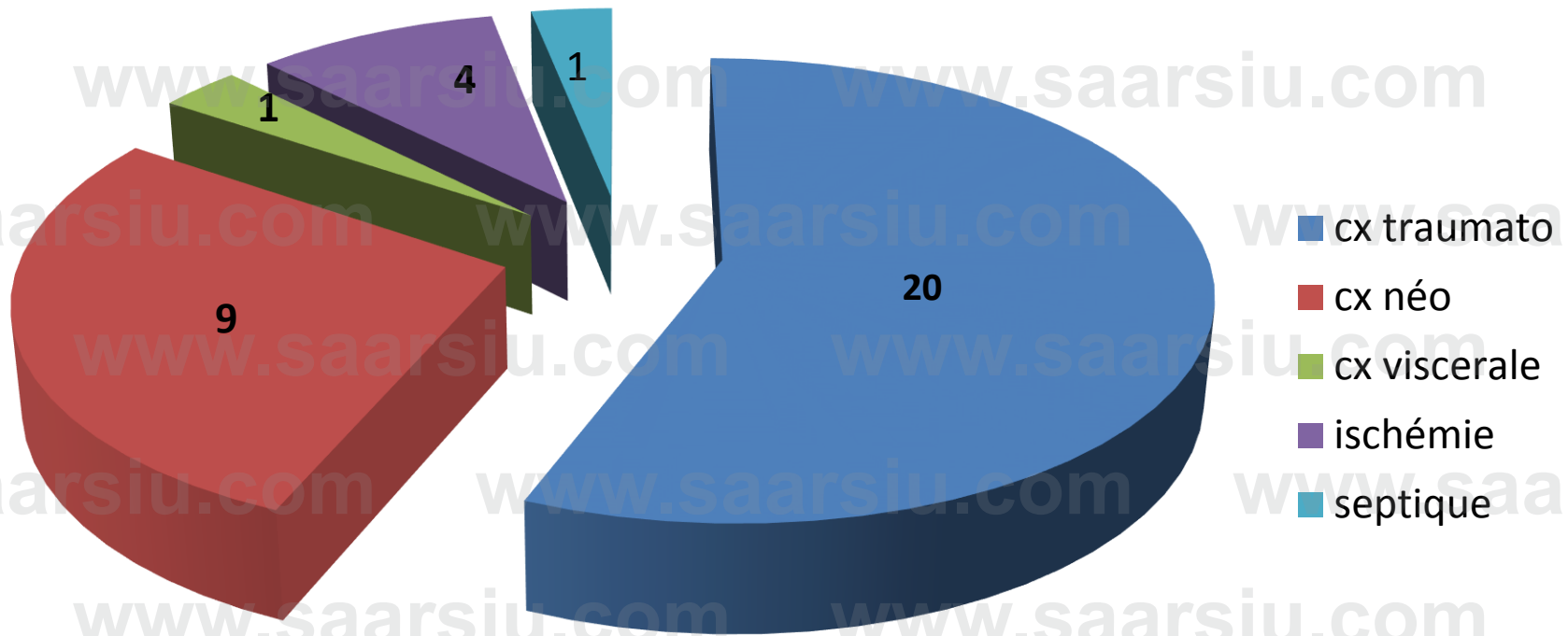
Paramètres de Pharmacocinétique des ATC

Anticoagulants	Unfractionated heparin	Vitamin K antagonists	Argatroban	Bivalirudin	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban
Metabolism	Hepatic and reticulo-endothelial system	Hepatic	Hepatic	Intravascular proteolysis	Renal	Hepatic	Hepatic
Half-life	90 min*	20-60 h*	39-51 min	15-18 min*	12-17 h*	5-9 h*	9-14 h*
Route of administration	Intravenous	Oral	Intravenous	Intravenous	Oral	Oral	Oral
Monitoring method	Antifactor Xa activity and activated partial thromboplastin time	International normalized ratio	Activated partial thromboplastin time	Not established	Not established	Not established	Not established
Antidote	Protamine sulfate	Vitamin K	Not established	Not established	Not established	Not established	Not established
Pediatric labeling (US)	No	No	Yes	No	No	No	No

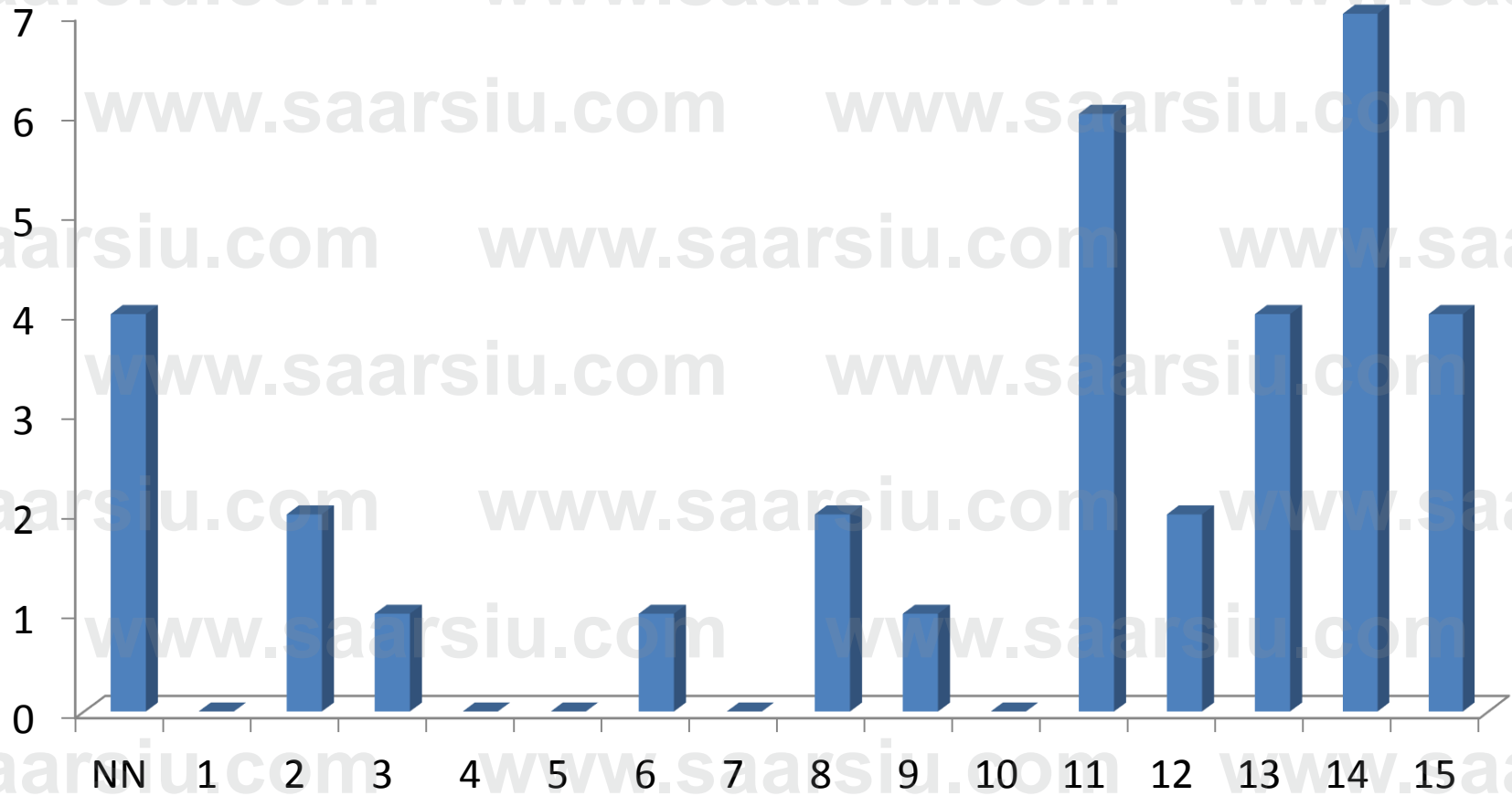
*Based on data from adults

ETUDE PROSPECTIVE
2009 – 2018
35 CAS

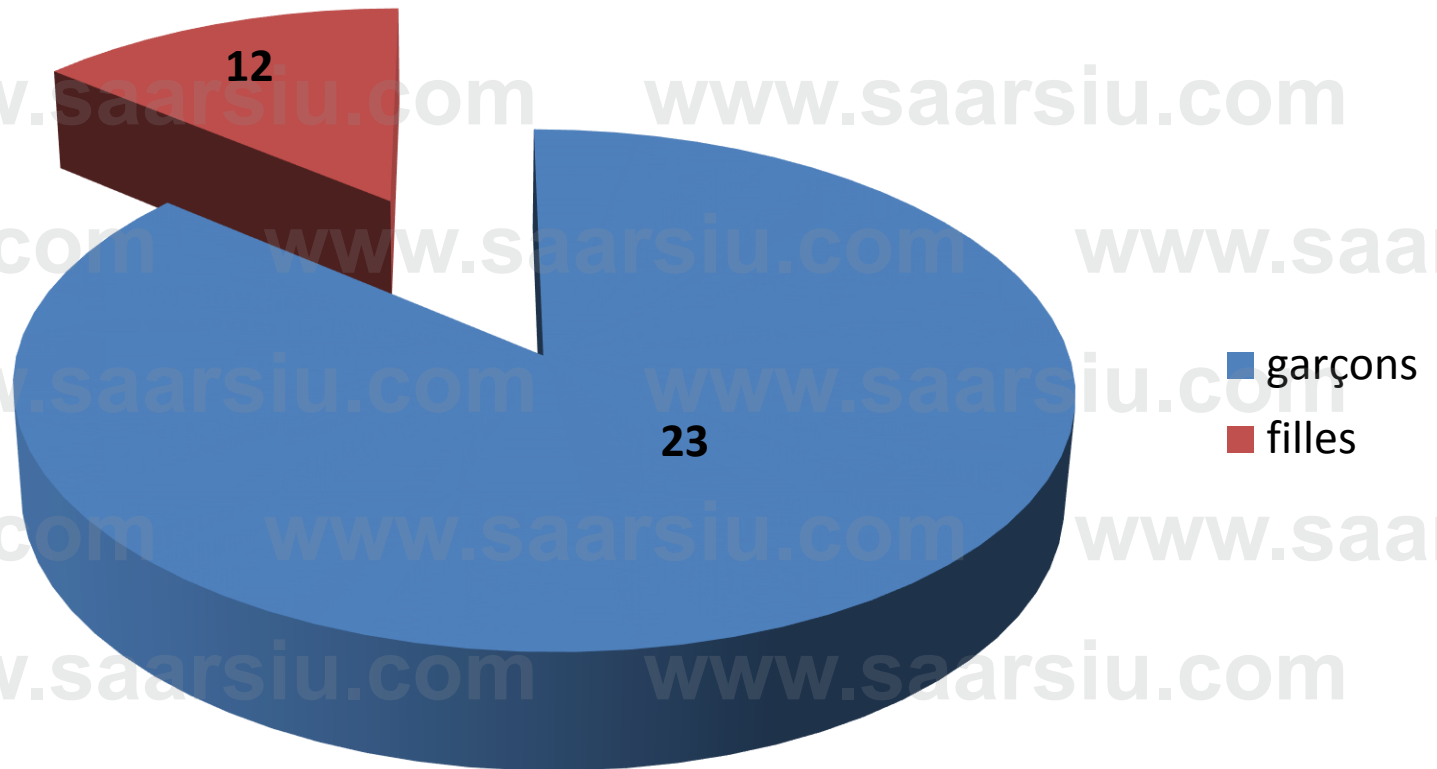
PATHOLOGIES



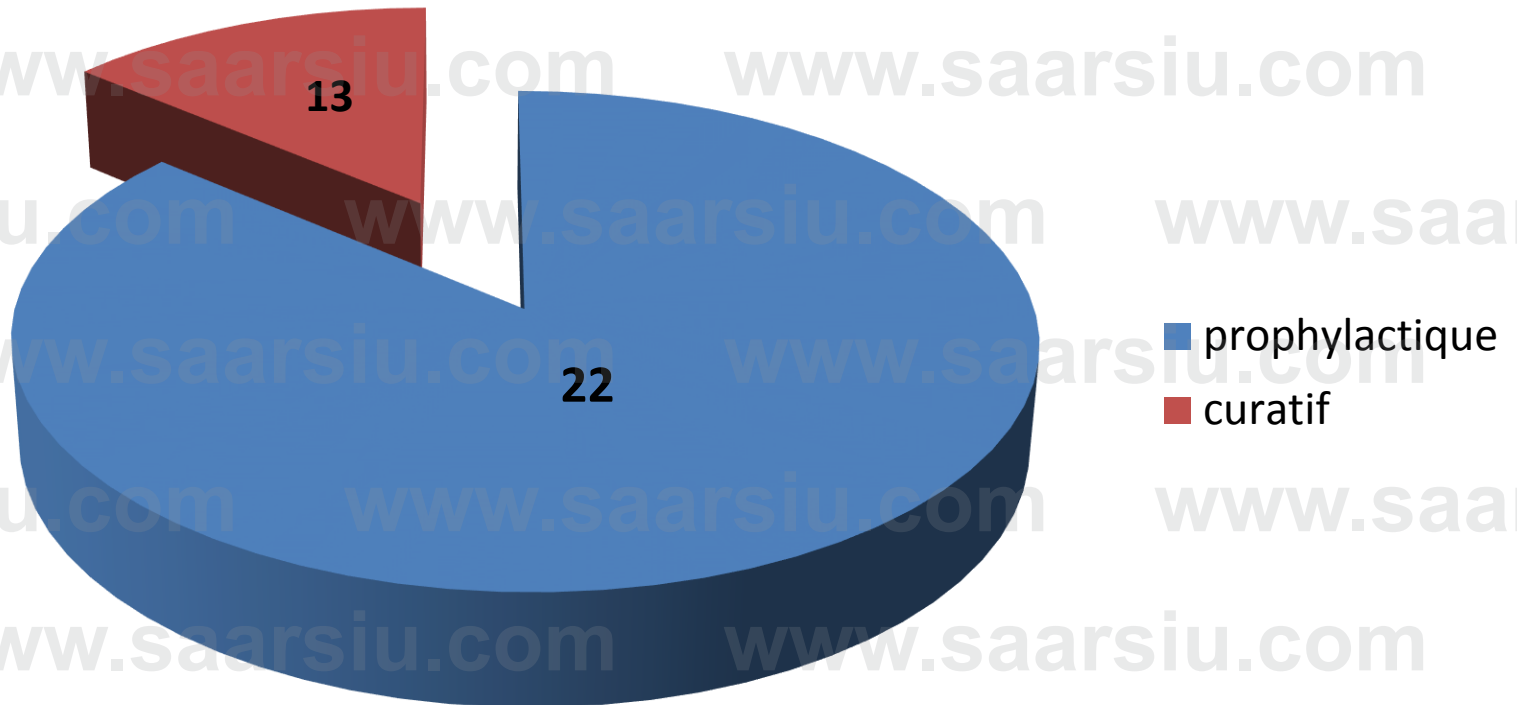
AGE



SEXE



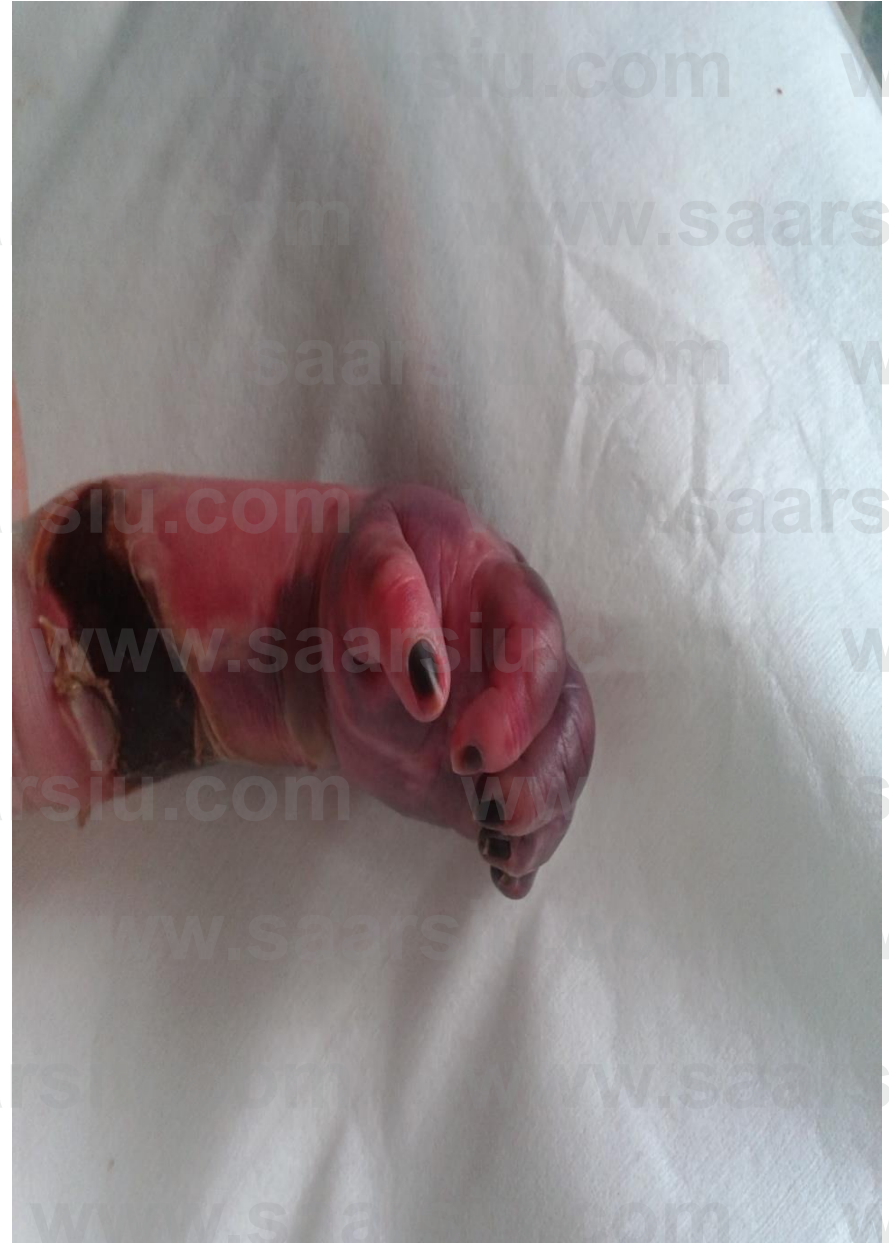
TRAITEMENT



CAS CLINIQUE (1)

- *N.Né de sexe masculin âgé de 18 H de vie (issu d'une Gsse menée à terme). A la naissance : ischémie du membre supérieur gauche avec mbre cyanosé :(main et avant bras) , rouge violacé , décollement cutané au nv de la face postérieure de l'avant bras jusqu'au plis du coude, Le mbre était chaud , les pouls étaient absents , mobilité conservée .*
- *Une echodoppler fut pratiquée , concluant en une occlusion de l'artère humérale .*
- *Un bilan de thrombophilie revient en faveur d'un déficit en protéine C et antithrombine III (le reste du bilan est sans anomalies).*
- *Une angio TDM : *Sténose serrée de l'artère brachiale gauche à sa partie supérieure avec un deuxième foyer avant sa division; le reste du réseau AV est perméable.*
**Aspect oedematié et infiltré de la masse musculaire avec condensation de la graisse sous cutanée.*

A son admission



Angio-Scanner



- *Devant ce tableau clinique , décision de mettre le patient sous héparinothérapie (HNF) à dose curative.*
- A J4 de traitement on note une recoloration au nv du pli du coude et la face antérieure de l'avant bras . A J6 la recoloration arrive au dos de la main .*
- *La surveillance du trt était basée sur le TCA et la FNS (notant la survenue thrombopénie à J10 du trt).*
- *Devant la difficulté de prise d'abord veineux le patient est mis sous HBPM.*

J 06 de traitement



J 27 de traitement





CAS CLINIQUE(2)



- *NRS I.Z de 02mois ½, hospitalisé à 12jrs de vie pour pec d'une ischémie des deux mbres inférieurs secondaire à une thrombose de l'aorte abdominale sous rénale et des 02 artères iliaques primitives (le début remontait à 08jrs de vie) .*
- *Examen à l'admission : coloration violacée avec froideur des 02mbres ,allant des pieds aux genoux , absence des pouls pédieux . Le reste de l'ex clq est sans particularité.*
- *Bilan de thrombophilie : à % normaux hormis prot C à 49 % (N: 70-140%) .*
- *A J15 de vie ATC à doses curatives: Enoxaparine (doses selon le poids). Surveillance anti-Xa 0,33 UI/ml.*
- *A J23 de vie (08 jours ATC) : amputation 2/3 inf de jambe gche + nécrectomie orteils pied dt*



- A J 31 de vie (J16 d'ATC) une écho-doppler de contrôle : thrombus multiples étagés de l'aorte abdominale sous rénale , des artères iliaques primitives qui sont partiellement perméables (de: 10,7mm 9,5mm et 4,5mm).
- A J 53 de vie (J38 d'ATC) une écho-doppler de contrôle : persistance avec réduction des thrombus : 3,7mm , 6mm et 3,5mm .
- Les suites opératoires sont simples .
- A J 72 de vie le NRS est sortant avec trt ATC , adressé vers un service de pédiatrie.



CAS CLINIQUE(3)

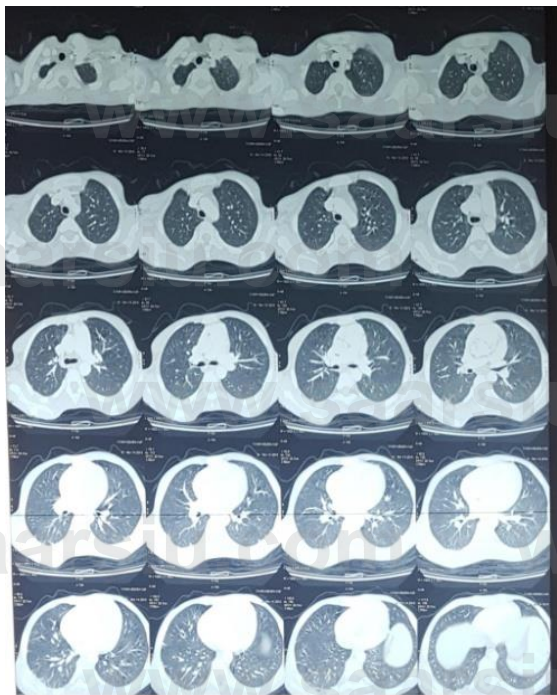
- A.S 10 ans de sexe masculin , hospitalisé en urgence suite à un traumatisme balistique (explosion de bombe avec impact au niv des deux mbres inférieurs). Aucuns ATCDS ;
- Ex à l'arrivée aux urgences :
 - Etat général moyen, PCM
 - Etat hémodynamique stable (TA 100/70 mmHg) , eupneique .
 - Absence de point d'impact crânio-facial ou thoraco-abdominal.
 - Mbres < immobilisés :attelles avec raccourcissement du mbre <Dt .
 - Coloration distale des mbres < est Nle .
 - Bilan bio : Nle hormis CPK mb 7070 U/L (<195).
 - Bilan Rx : TLT , Echo abdo : Nx ; TDM abdomino-pelvienne : épanchement péritonéal de petite abondance .
- Au bloc op: S/ AG
Après ablation du pansement : mbres chauds vascularisés .

- *Perte de substance importante au niv de l'extrémité Sup du tibia et l'extrémité Inf du fémur et toute la face Ant de la jambe .*
- *Ostéosynthèse : de la Fr du condyle fémoral et du plateau tibial.*
- *Fixation du foyer fracturaire par fixateur externe*
- *Couverture osseuse par un lambeau de peau .*
- *On procède à des changements de pansements quotidiens S/AG.*
- *A J17 d' hospitalisation le patient présente une dyspnée avec dl basi- thoracique dte avec SPO2 à 88% (air ambiant) , t°: 38,5°C.*
- *Auscultation : libre ,*
- *Etat HD : TA : 100/50 mmHg FC : 130 b/ '*
- *Bilan bio : Hb 10 gr/dl D.dimers (+) 3(Nle < 0,5).*
- *Tlt : Opacité base dte*

NB: ATC prophylaxie a été instaurée à J08 d'hospitalisation .

- *TDM thoracique :- Embolie pulmonaire tronculaire dte étendue aux branches lobaires Sup, Moy et Inf et intéressant à gche la branche lobaire Inf.*

- Plage de condensation lobaire inférieure dte triangulaire à base périphérique en faveur d'un infarctus pulmonaire.



ATC à dose curative :

-Enoxaparine 0,4 ml 2/J en S/C avec surveillance : Tx de plaquettes , TCA , activité anti Xa .

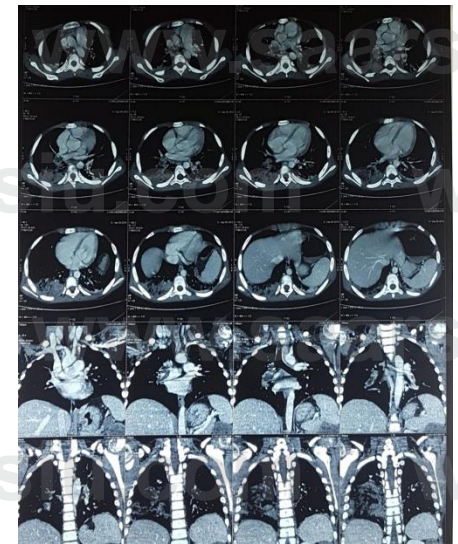
-AVK(Sintrom* cp 04 mg ¼ introduit à J 20 d'HBPM (surveillance TP – INR) .

*A J07 de trt AVK ½ cp TP = 31% - INR = 2,53

*A J09 : TP = 31% - INR = 2,71 , arrêt de l'HBPM .

A 02 mois de trt ATC une angio - TDM est pratiquée :
Absence de signes d'embolie pulmonaire.

Patient hospitalisé à ce jour avec maintien du trt AVK (03mois).



CAS CLINIQUE (4)

Enfant âgée de 08ans , hospitalisée pour prise en charge de fistules digestives externes.

- A J32 d'hospitalisation : douleur du membre Inf gauche ; le membre est chaud, sans œdème, signe de Homans(-).*
- une écho-Doppler est pratiquée: thrombophlébite ilio-femoro-poplitée gauche, sans signes de reperméabilisation.*
- Traitement curatif : HBPM .*
- A J30 de trt: écho-Doppler de contrôle ne montre pas d'amélioration, d'où décision de continuer le trt par AVK.*
- A 03 mois de trt une amélioration (reperméabilisation partielle) est constatée sur une nouvelle echodoppler (trt est poursuivi).*

DISCUSSION

- *Notre modeste expérience dans la prise en charge de la MTE chez l'enfant s'avère greffée d'insuffisance, dans le suivi biologique, la recherche du Dg étiologique, et la surveillance de l'efficacité thérapeutique recherchée.*
- *Le support Rx pour le diagnostic dans notre étude : **Echo doppler angio-TDM**.*
- *Les contrôles biologiques réalisables : **TCA, FNS, TP, INR, + ou – activité anti Xa***
- *La systématisation de mise sous traitement ATC à titre préventif pour certaines pathologies infantiles est adoptée dans notre service.*
- *La décision de mise sous trt anticoagulant des nouveaux nés présentant une ischémie du membre était très délicate mais elle a permis d'améliorer le pronostic fonctionnel (éviction de l'amputation).*

CONCLUSION

- *Rareté des études pharmacologiques chez les patients pédiatriques fait que la décision clq du meilleur ATC est mieux gérée par un service pédiatrique dédié .*
- *Hypothèses sur les ATC chez les A peuvent ne pas être vraies chez les E .*
- *Rien ne permet de penser que les nouveaux ATC poseraient moins de problèmes que les Trt ATC traditionnels .*
- *Des recherches poussées sur l'agent ATC idéal offrent un schéma thérapeutique simplifié avec une efficacité comparable à celle des anciens ATC (moins de saignement , début d'action rapide , profil pharmacocinétique prévisible).*

- *Perspectives:*

1. *HBPM: projet de réalisation d'étude randomisée Fraxi vs HNF en chirurgie cardiaque (opération type Fontan).*
2. *AVK : il faut prévenir le risque de mésusage par:*
 - *limitation du trt AVK à des indications précises.*
 - *la préparation hospitalière de formes minidosées et/ou de formes simples à administrer aux enfants (sachets,...)*
 - *le contrôle de l'INR dans un laboratoire spécialisé pédiatrie*
3. *Création de plateaux techniques (labo, Rx , hématologistes pédiatres) spécialisés dans la prise en charge de la maladie TE chez l'enfant.*
4. *Mise en place d'un programme pédiatrique de dépistage de la thrombophilie serraît nécessaire pour améliorer la prise en charge de la maladie TE de l'enfant.*

An aerial night photograph of a city and its harbor. The city lights are visible in the foreground and middle ground, reflecting on the water. The sky is dark with some clouds, and a bright light source, possibly the moon or a distant city, is visible on the horizon. The word "MERCI" is overlaid in the center in a large, bold, black font.

MERCI