

Syndrome hémorragique chez l'enfant

Objectifs :

- Savoir décrire les différentes manifestations d'un syndrome hémorragique.
- Connaitre la physiologie de l'hémostase.
- Orienter le diagnostic suivant le bilan d'hémostase.
- Discerner les différentes pathologies du trouble de l'hémostase primaire et de la coagulation.

I. Introduction :

Un syndrome hémorragique se traduit par des saignements extériorisés ou non caractérisés par :

- leur survenue spontanée ou pour des traumatismes minimes.
- leur répétition dans plusieurs territoires dont certains sont évocateurs d'une pathologie précise.
- leur liaison à un trouble de l'hémostase congénital ou acquis.

Les troubles de l'hémostase (se traduisant par un syndrome hémorragique) congénitaux sont beaucoup plus rares que les troubles de l'hémostase acquis.

Il est bien entendu qu'il faut retrouver l'étiologie du syndrome hémorragique pour lui appliquer la thérapeutique adéquate.

Le pronostic immédiat dépend de l'importance et de la localisation de l'hémorragie (les hémorragies cérébro-méningées sont particulièrement graves). Le pronostic à plus long terme dépend de la maladie causale

II. Physiologie de l'hémostase :

L'hémostase constitue l'ensemble des mécanismes qui concourt à maintenir la circulation du sang dans le système vasculaire en empêchant l'hémorragie et en évitant la formation d'obstacles à la circulation. L'hémostase est schématiquement une succession de trois étapes distinctes mais intriquées et dépendantes l'une de l'autre :

- l'hémostase primaire,
- l'hémostase secondaire (la coagulation)

- la fibrinolyse

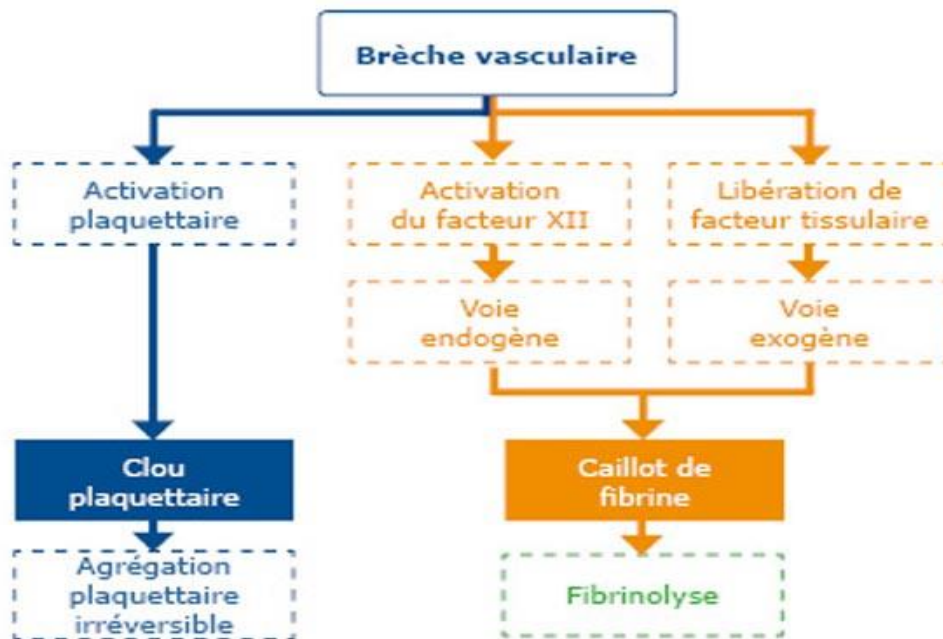


Figure 1: Schéma général de l'hémostase

a- Hémostase primaire :

L'hémostase primaire est le mécanisme d'urgence mettant en jeu les plaquettes sanguines circulantes qui adhèrent à l'endothélium pour former le thrombus blanc ou clou plaquettaire en une durée de 3 à 5 minutes

Elle se décompose en deux temps :

- un temps vasculaire : correspond à une vasoconstriction réflexe et immédiate du vaisseau lésé. Les plaquettes sont également activées par leur mise en contact avec le sous endothélium du vaisseau lésé.

- un temps plaquettaire, qui aboutit à la formation du clou plaquettaire, nécessite l'intervention de facteurs plasmatique (facteur de Von Willebrand et/ou le facteur VII), qui permettent une adhésion des plaquettes sur la lésion, ainsi que le fibrinogène, qui permet d'accrocher les plaquettes les unes aux autres

b- Coagulation :

La coagulation dont le rôle est de consolider le thrombus plaquettaire par la constitution d'un réseau protéique de fibrine en une durée de 5 à 10 minutes.

Ce processus aboutit à la transformation du fibrinogène plasmatique circulant soluble en fibrine insoluble enserrant le clou plaquettaire par le biais d'une série de réactions enzymatiques

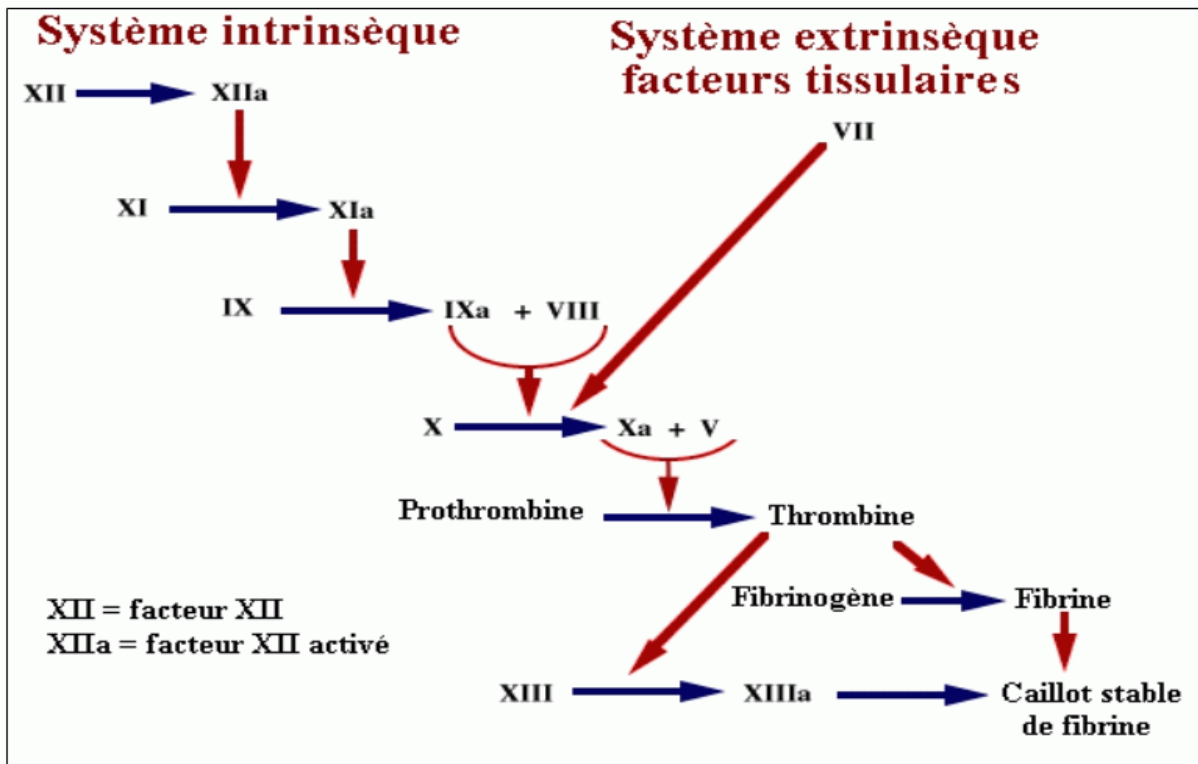


Figure 2 : Schéma simplifié de la cascade de coagulation

c –Fibrinolyse :

La fibrinolyse est un processus physiologique permettant la dissolution du caillot de fibrine. L'enzyme centrale est la plasmine qui dérive d'un précurseur plasmatique inactif, le plasminogène (glycoprotéine d'origine hépatique). Ce dernier possède une grande affinité pour la fibrine, il est activé par l'activateur tissulaire (t-PA) libéré par les tissus ou l'endothélium.

Le taux de PDF plasmatiques est ainsi un reflet de l'activité de la plasmine et donc de l'activation de la coagulation.

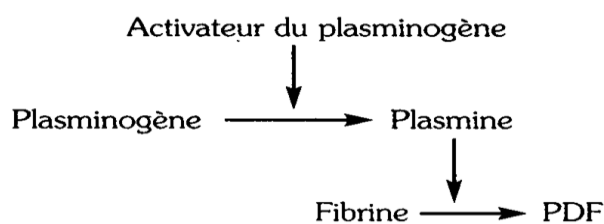


Figure 3 : Schéma de la fibrinolyse. PDF : produits de dégradation de la fibrine.

III. Conduite à tenir devant un syndrome hémorragique

a-Orientation clinique :

Les signes hémorragiques des tissus superficiels (derme, muqueuses, hypoderme superficiel) témoignent avant tout d'une atteinte de l'hémostase primaire :

- Pétéchies orientent préférentiellement vers une atteinte plaquettaire (thrombopénie ou Thrombopathie).
- Ecchymoses, épistaxis, gingivorragies, ménorragie et saignement prolongé sur plaie superficielle orientent préférentiellement vers une atteinte du facteur Willebrand.

Les signes hémorragiques atteignant les tissus profonds (hypoderme, derme profond, rétro-péritoine et SNC) orientent avant tout vers une *atteinte de la coagulation* :

- Hématomes volumineux (intramusculaires) ;
- Ecchymoses étendues ;
- Hémarthroses (saignements intra-articulaires) ;
- Hémorragies post traumatiques.

b-Orientation biologique :

Un bilan d'hémostase est pratiqué devant soit :

- un saignement spontané, survenant au moindre traumatisme ou après prise médicamenteuse (aspirine, anticoagulant) ;
- des antécédents familiaux (cas similaires dans la fratrie) ;
- certaines situations pathologiques (leucoses, hépatopathies) ;
- la perspective d'une intervention chirurgicale (bilan préopératoire).

c-Méthodes d'exploration de l'hémostase :

➤ **L'exploration de l'hémostase primaire** comprend :

- La mesure du temps de saignement (TS).
- La numération des plaquettes.
- Les tests d'exploration fonctionnelle des plaquettes :
 - l'étude de la morphologie des plaquettes et disposition des plaquettes sur lame
 - l'étude de la rétraction du caillot et consommation de la prothrombine
 - l'étude de l'agrégabilité des plaquettes en présence d'agents agrégants (ADP, collagène, thrombine, adrénaline) ou de leur agglutination en présence de ristocétine ;
 - l'étude des glycoprotéines de membrane ;
 - le dosage du cofacteur de l'agrégation à la ristocétine (FVW RCo), de l'antigène Willebrand (FVW Ag) et du facteur VIII (diagnostic de maladie de Willebrand).

➤ **L'exploration de la coagulation** comprend :

- Le temps de céphaline activé (TCA) ou temps de céphaline Kaolin (TCK) ; qui explore la voie endogène (toutes les protéines plasmatiques de la coagulation à l'exception du facteur VII et du facteur XIII) ;
- Le temps de Quick (TQ) et le taux de prothrombine (TP) ; qui explorent la voie exogène (facteur VII, V, II, X, fibrinogène) ;

- L'allongement du TCA et du TQ oriente vers un déficit commun aux deux voies (F X, F V, F II, fibrinogène) ou la présence d'un anticoagulant tel que l'héparine.
- Cette batterie de tests ne permet pas de dépister le déficit en facteur XIII qu'il faudra rechercher en fonction des données cliniques
- Un dosage spécifique d'un facteur est orienté par les résultats des tests.

➤ **L'exploration du système fibrinolytique** comprend :

- La mesure du temps de lyse des euglobulines ;
- La recherche de produits de dégradation de la fibrine (PDF) dans le sérum ;
- Le dosage du plasminogène, des activateurs et des inhibiteurs.

d-Pathologie de l'hémostase primaire :

Se manifeste essentiellement par un syndrome hémorragique cutanéomuqueux fait de purpura pétéchial, ecchymotique et des épistaxis.

La pathologie peut être acquise ou constitutionnelle liée à des anomalies vasculaires, plaquettaires ou du FVW.

A. Pathologie acquise

A-1 Thrombopénies : par défaut de production ou hyperdestruction périphérique

Purpuras thrombopéniques immunologiques :

- **Purpura thrombopénique idiopathique (PTI)**

Le PTI est défini par la présence d'une thrombopénie (plaquettes $< 150 \times 10^9 / L$) due à la présence d'auto-anticorps antiplaquettes qui entraînent leur destruction par les phagocytes mononuclées, principalement dans la rate et à un défaut de production médullaire d'origine immunologique. Elle est responsable d'un syndrome hémorragique brutal chez un enfant jeune (pic entre 2 et 10 ans), auparavant sain, quelques jours ou semaines après une infection virale ORL ou une vaccination.

Le diagnostic est posé devant une NFS montrant une thrombopénie isolée, alors que le myélogramme est riche en mégacaryocytes. Cet examen est indispensable pour éliminer une origine centrale (en particulier une leucémie). Il doit être fait avant toute corticothérapie.

L'évolution se fait spontanément vers la guérison chez 90 % des enfants, en quelques semaines ou quelques mois. La persistance d'un PTI au-delà de 1 an signe le passage à la chronicité.

Le traitement du PTI aigu dépend de la situation clinique

+ Lorsqu'il n'existe pas de syndrome hémorragique sévère (score de Buchanan 0 à 2) et le nombre de plaquettes est supérieur à $10 \times 10^9 / L$, aucun traitement, sauf s'il existe un antécédent récent de traumatisme ou si les conditions géographiques ou socio-économiques d'accès aux soins sont précaires.

+ Lorsqu'il existe un syndrome hémorragique sévère (score de Buchanan supérieur à 2), ou que le nombre de plaquettes est inférieur à $10 \times 10^9 / L$,

une corticothérapie à base de prednisone (4 mg/kg/j pendant 4 jours ou 2 mg/kg/j pendant une semaine puis arrêt pendant 2 semaines) ou la dexaméthasone per os à la dose de 10 mg/m²/j pendant 2 jours

- les Immunoglobulines IV 0,8-1 g/kg dose unique ou répartie sur 2 jours.
- *Les transfusions* de plaquettes sont réservées aux hémorragies muqueuses graves.
- *La splénectomie* est indiquée dans les PTI chroniques. Elle est évitée avant l'âge de 5 ans où le risque d'infection bactérienne grave est supérieur au risque de la thrombopénie.

- **Thrombopénies immunoallergiques**

De nombreux médicaments peuvent être responsables d'une thrombopénie de type immunoallergique (quinine, sulfamides, pénicillines, rifampicine, héparine). La thrombopénie guérit à l'arrêt de la prise de la drogue qui ne doit plus être administrée.

- **Thrombopénies au cours des maladies auto-immunes**

Dans les PTI persistants il faut rechercher un lupus érythémateux disséminé (LED) et un bilan biologique de maladies auto-immunes (anticorps anti noyau, Ac anti DNA, test de coombs direct ...)

- **Thrombopénies infectieuses**

Mécanismes complexes, elles sont fréquentes dans :

-les infections bactérienne notamment le purpura fulminans qui est l'une des plus grandes urgences pédiatriques, c'est un purpura extensif avec signes de choc. Dans la grande majorité des cas, il est lié à une infection à méningocoque. A ce titre tout purpura fébrile doit être considéré comme une méningococcémie, jusqu'à preuve du contraire.

-les infections virales (fièvre éruptive) parasitaires, et après certaines vaccinations.

Purpuras thrombopéniques non immunologiques

-thrombopénie par hypersplénisme

Il s'agit de la séquestration des plaquettes dans la rate, qui peut se voir dans la thalassémie, le Kala Azar, et l'hypertension portale.

Une splénectomie est indiquée si destruction excessive des plaquettes.

-hémangiomes (syndrome de Kasabach-Merritt)

Il s'agit d'hémangiome géant constitué dès la naissance parfois plus tard, pouvant être à l'origine d'hémorragies graves liées à une thrombopénie par consommation excessive.

Principales localisations : langue, foie, la rate, l'intestin, les os et le cervelet.

-Syndrome hémolytique et urémique (SHU)

Le SHU est caractérisé par l'association d'une anémie hémolytique avec schizocytes, d'une thrombopénie et d'une insuffisance rénale aigue secondaire à des lésions de microangiopathie thrombotique. La forme typique survient chez les enfants de moins de 3 ans, après un épisode de diarrhée à *Escherichia coli* entéropathogène.

Thrombopénies d'origine centrale

Elles sont provoquées par une insuffisance de production de la moelle. Les aplasies médullaires (toxiques, infectieuses ou idiopathiques) et les infiltrations médullaires par cellules leucémiques ou métastatiques peuvent en être la cause.

A-2 Thrombopathies acquises : mécanisme imprécis

-insuffisance rénale

-Maladies hématologiques : anomalies fonctionnelles des plaquettes dans les leucémies granuleuses, syndromes myéloprolifératifs, et les myélodysplasies.

-Thrombopathies médicamenteuses : aspirine, ticlopidine, anti-inflammatoires non stéroïdiens qui inhibe une étape du métabolisme des plaquettes.

A-3 Purpuras vasculaires :

Tests de l'hémostase primaire normaux, ils témoignent d'une vascularite inflammatoire ou autres.

-purpura rhumatoïde ou syndrome Schoenlein-Henoch

Le PR, encore appelé maladie de Henoch-Schönlein, est une vascularite à immunoglobulines A, qui survient le plus souvent entre 2 et 15 ans. Sa présentation clinique habituelle associe :

- *Une atteinte cutanée* (95-100 %) se manifestant par un purpura d'aspect pétéchial et infiltré, fait de papules légèrement saillantes, prédominant dans les zones déclives : chevilles pour la station debout, fesses et coudes pour la position couchée. Il est déclenché ou aggravé par l'orthostatisme.
- *Une atteinte articulaire* (60-80 %) faite de polyarthralgies transitoires non migratrices, touchant surtout les grosses articulations (genoux et chevilles), de manière symétrique.
- *Manifestations digestives* (50-90 %) généralement limitées à des douleurs abdominales modérées mais posant parfois le problème d'un abdomen « chirurgical ».
- *Manifestations rénales* (20-50 %) s'exprimant fréquemment par une hématurie d'origine glomérulaire isolée ou accompagnée d'une protéinurie modérée (< 1 g/24 h). La néphropathie du PR conditionne le pronostic à long terme (risque de progression vers l'insuffisance rénale).

Il n'existe aucun marqueur biologique spécifique et le diagnostic est avant tout clinique. La maladie dure 1 à 3 mois et le pronostic global est bon dans la majorité des cas (85 %).

Le traitement est avant tout symptomatique ;
repos au lit,

- antalgiques (paracétamol) en cas de douleur articulaires,
- alimentation semi-liquide fraîche et spasmolytiques en cas de symptômes digestifs.

La corticothérapie est réservée au cas de néphropathie évolutive.

B. Pathologie constitutionnelle

B-1 Thrombopénies constitutionnelles

Thrombopénies associées à des anomalies fonctionnelles des plaquettes

1/ Syndrome de Wiskott-Aldrich

Ce syndrome de transmission récessive liée à l'X, est caractérisé par des infections provoquées par un déficit immunitaire, un eczéma et des hémorragies en rapport avec une thrombopénie.

2/ Maladie de May-Hegglin

Dans cette maladie, de transmission autosomique dominante, il existe une thrombopénie, dont l'aspect particulier est la grande taille des plaquettes.

3/ Aplasie radiale avec thrombopénie :

Ce syndrome associe l'absence de radius et une thrombopénie liée à une anomalie des mégacaryocytes.

4/ Maladie de Fanconi :

Maladie héréditaire à transmission autosomique récessive, à l'origine d'une aplasie médullaire avec atteinte des trois *lignées*. Elle se déclare vers 5-10 ans, chez des enfants présentant un faciès particulier, un retard staturo-pondéral, et un syndrome polymalformatif.

B-2 Thrombopathies constitutionnelles

B-2-1 Anomalies membranaires :

-dystrophie thrombocytaire hémorragipare de Bernard et Soulier Maladie rare, autosomique récessive caractérisée par des plaquettes de grande taille, en nombre normal ou diminué qui n'agglutinent pas à la ristocétine.

-thrombasthénie de Glanzmann Maladie tout aussi rare, de transmission autosomique récessive caractérisée par un défaut d'agrégation des plaquettes lié à un déficit membranaire en complexe glycoprotéines IIb-IIIa.

-déficit en fP3 : exceptionnel

B-2-2 Anomalies des granules :

-syndrome du pool vide : thrombopathie caractérisée par un déficit en granules denses.

-syndrome des plaquettes grises : caractérisé par l'absence de granule α dans les plaquettes et les mégacaryocytes

B-2-3 Autres :

-syndrome d'Epstein, syndrome de marfan, Ehlers Danlos, pseudo xanthome élastique.

B-3 Maladies de Willebrand

C'est une maladie hémorragique constitutionnelle dont la transmission est autosomique dominante dans les types 1 et 2, et autosomiques récessive dans le type 3 (le plus sévère). Le syndrome hémorragique est à prédominance cutanée et muqueuse avec des ecchymoses et des épistaxis. Il faut signaler les ménorragies chez les filles et le risque hémorragique lié à la chirurgie et aux traumatismes.

Le syndrome biologique est caractérisé par :

- un allongement du TS,
- une anomalie de l'agrégation des plaquettes à la ristocétine,
- un déficit variable en facteur VIII qui entraîne un allongement du TCA,
- un déficit en cofacteur de l'agrégation à la ristocétine et de l'antigène Willebrand.

e-Pathologie de la coagulation

e-1 Pathologie acquise de la coagulation

- déficits en vitamine K : l'hépatocyte en présence de vitamine K synthétise les facteurs II, VII, X, IX.
- insuffisances hépatocellulaires
- coagulation intravasculaire disséminée
- syndrome de fibrinolyse
- anticoagulants circulants

e-2 Pathologie constitutionnelle

-hémophilie :

Les hémophilies représentent la quasi-totalité des maladies constitutionnelles de la coagulation. Elles sont transmises selon un mode récessif lié au chromosome X (ne touchent que les garçons). On distingue deux types d'hémophilie, l'hémophilie A liée à un déficit en facteur VIII (85 % des cas) et l'hémophilie B liée à un déficit en facteur IX (15 % des cas).

Selon l'importance du déficit, on distingue :

- les formes sévères : taux de facteur < 1 % ;
- les formes modérées : taux de facteur entre 1 et 5 % ;
- les formes atténuées : taux de facteur entre 5 et 30 %.

La maladie est le plus souvent découverte à l'occasion de manifestations hémorragiques insolites chez un enfant de moins de 1 an, telles que des ecchymoses multiples, un gros hématome du front ou de la fesse, des hématomes au niveau d'une injection intramusculaire ou d'une vaccination.

Les hémophilies se traduisent cliniquement par des hémorragies qui touchent avec prédilection, les articulations et les loges musculaires. Les hémarthroses par leur récurrence, entraînent une arthropathie chronique qui peut être très invalidante.

L'étude de l'hémostase ne montre pas d'anomalie du TS ni du TQ. Le TCA est par contre allongé et le dosage spécifique du facteur VIII et IX précise le type et le degré de l'hémophilie.

Le traitement des hémorragies, repose essentiellement sur un apport substitutif par voie intraveineuse, de concentrés de facteur VIII ou de facteur IX.

-Autres déficit en protéine de la coagulation :

- protéines de la phase contact : déficit en prékallicréine, kininogène, facteur XII, XI.
- Déficiences en facteurs II, VII, X, V
- afibrinogénémie congénitale

- **déficit en facteur XIII**

e-3 Particularité du nouveau né ; la maladie hémorragique du nouveau né

Elle est définie par l'hémorragie consécutive à l'abaissement de l'activité (< 25 %) des facteurs de coagulation qui dépendent de la vitamine K (II, VII, IX et X). On en décrit trois formes :

- *La forme précoce* constatée au cours des premières 24 heures de vie. Elle est attribuable essentiellement à des médicaments d'action anti vitamine K absorbées par la mère (anticoagulants, rifampicine, anticonvulsivants).
- *La forme classique* se rencontre surtout de façon décalée entre le 2^e et le 10^e jour de vie sous forme d'hémorragie digestive ou cutanée.
- *La forme tardive* se voit après la 1^{re} semaine de vie, volontiers entre la 3^e et la 8^e semaine de vie. Elle est essentiellement limitée aux enfants nourris au sein. Elle a la redoutable particularité d'entraîner des hémorragies intracrâniennes dans plus de la moitié des cas.

L'exposition du nouveau-né à cette maladie se reconnaît par des perturbations biologiques qui associent une diminution du taux de prothrombine (TP) et des facteurs vitamine K dépendants.

Le traitement curatif fait appel à la vitamine K₁ dose de charge de 5 mg par voie intraveineuse. En cas d'hémorragies graves, plasma frais congelé (PFC) ou PPSB. Le traitement prophylactique consiste à administrer 2 mg de vitamine K par voie orale systématiquement à la naissance.

Pour en savoir plus :

- Diagnostic d'un syndrome hémorragique chez l'enfant. EMC - Pédiatrie - Maladies infectieuses 1995:1-0 [Article 4-080-B-10].
- Enfant hémophile. EMC - Pédiatrie - Maladies infectieuses 1999:1-8 [Article 4-080-B-20].
- Syndromes hémorragiques du nouveau-né. EMC - Pédiatrie - Maladies infectieuses 1998:1-0 [Article 4-002-R-20].
- http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-12/ald_2_pnds_pti_imune_enft_adulte_web.pdf