

COMMENT J'EXPLORE...

UNE ANOMALIE DU BILAN D'HÉMOSTASE EN PÉDIATRIE

LONGTON J (1), MINON JM (2), PÉTERS P (3), SEGHAÏE MC (4), DRESSE MF (1)

RÉSUMÉ : Le bilan d'hémostase standard, fréquemment demandé en pédiatrie, peut souvent sembler compliqué à interpréter lorsque certains résultats reviennent anormaux. De plus, l'influence des conditions pré-analytiques, parfois méconnues, sur ces tests biologiques extrêmement sensibles peut en fausser les résultats et entraîner des analyses et des diagnostics erronés. En effet, des paramètres tels que l'inflammation, un contexte d'anémie ou encore un délai trop important entre le prélèvement sanguin et l'analyse peuvent rendre les résultats ininterprétables. Lorsque les tests ont été réalisés dans de bonnes conditions, quelques bases de physiologie de l'hémostase ainsi que quelques spécificités liées à la pédiatrie permettent facilement de s'orienter vers une pathologie de l'hémostase primaire ou de la coagulation. Dans un second temps, en fonction des tests biologiques altérés, des dosages complémentaires orientés peuvent être demandés, idéalement dans un laboratoire spécialisé en hémostase, afin d'affirmer ou infirmer une véritable pathologie hémorragique.

MOTS-CLÉS : *Hémostase primaire - Coagulation - Pédiatrie - Laboratoire d'hémostase*

HOW I EXPLORE... HEMOSTATIC ABNORMALITIES IN PEDIATRICS

SUMMARY : Hemostasis work-up is frequently requested in pediatric cares and can often seem complicated to interpret when certain results return to be abnormal. In addition, these biological tests are very sensitive and several pre-analytical conditions can influence them and skew the results, leading to erroneous analyzes and diagnoses. Indeed, systemic inflammation, anemia or even only the delay between blood sampling and analysis can make the results more difficult to be interpreted. However, when the tests have been carried out under good conditions, having in mind a few basic knowledge of hemostasis can easily help to first distinguish a pathology of primary hemostasis from a coagulopathy. Secondly, depending on the abnormal biological tests, complementary oriented assays may then be requested, ideally in a laboratory specialized in hemostasis, in order to confirm or rule out a true hemorrhagic pathology.

KEYWORDS : *Primary hemostasis - Coagulation - Pediatrics - Hemostasis laboratory*

INTRODUCTION

Le bilan d'hémostase est fréquemment prescrit en pédiatrie, pour explorer un syndrome hémorragique, avant une chirurgie, lors d'un bilan systématique aux urgences,... Les résultats semblent parfois difficiles à interpréter, alors que quelques rappels de physiologie permettent de comprendre les résultats d'un bilan d'hémostase standard.

RAPPELS PHYSIOLOGIQUES DE L'HÉMOSTASE

L'hémostase physiologique est déclenchée par une lésion vasculaire et comporte quatre étapes : la vasoconstriction, la formation du

thrombus blanc ou clou plaquettaire, la coagulation (hémostase secondaire) et la fibrinolyse (1). Les deux premières étapes constituent l'hémostase primaire.

L'HÉMOSTASE PRIMAIRE

L'hémostase primaire a pour objectif de colmater une brèche vasculaire grâce à la formation d'un clou plaquettaire (1). L'endothélium, les plaquettes et le facteur de von Willebrand (FvW) permettent sa formation. Le FvW, outre son rôle dans la formation du clou plaquettaire, a également une fonction de transport et de protection du facteur VIII.

Lorsque l'endothélium vasculaire est lésé, une vasoconstriction survient, suivie par la formation du clou plaquettaire, qui comporte trois phases : l'adhésion, l'activation et l'agrégation plaquettaires. Les glycoprotéines (Gp) des membranes plaquettaires (GpIb, GpIIb-IIIa,...) et les granules de sécrétions intra-plaquettaires permettent la réalisation de ces trois phases (1, 2).

L'HÉMOSTASE SECONDAIRE (= COAGULATION)

Elle a pour objectif de consolider le clou plaquettaire par la constitution d'un réseau de fibrine générée grâce à l'action de la thrombine, produit final de la cascade de la coagulation (3) (Figure 1). Cette cascade est activée par deux

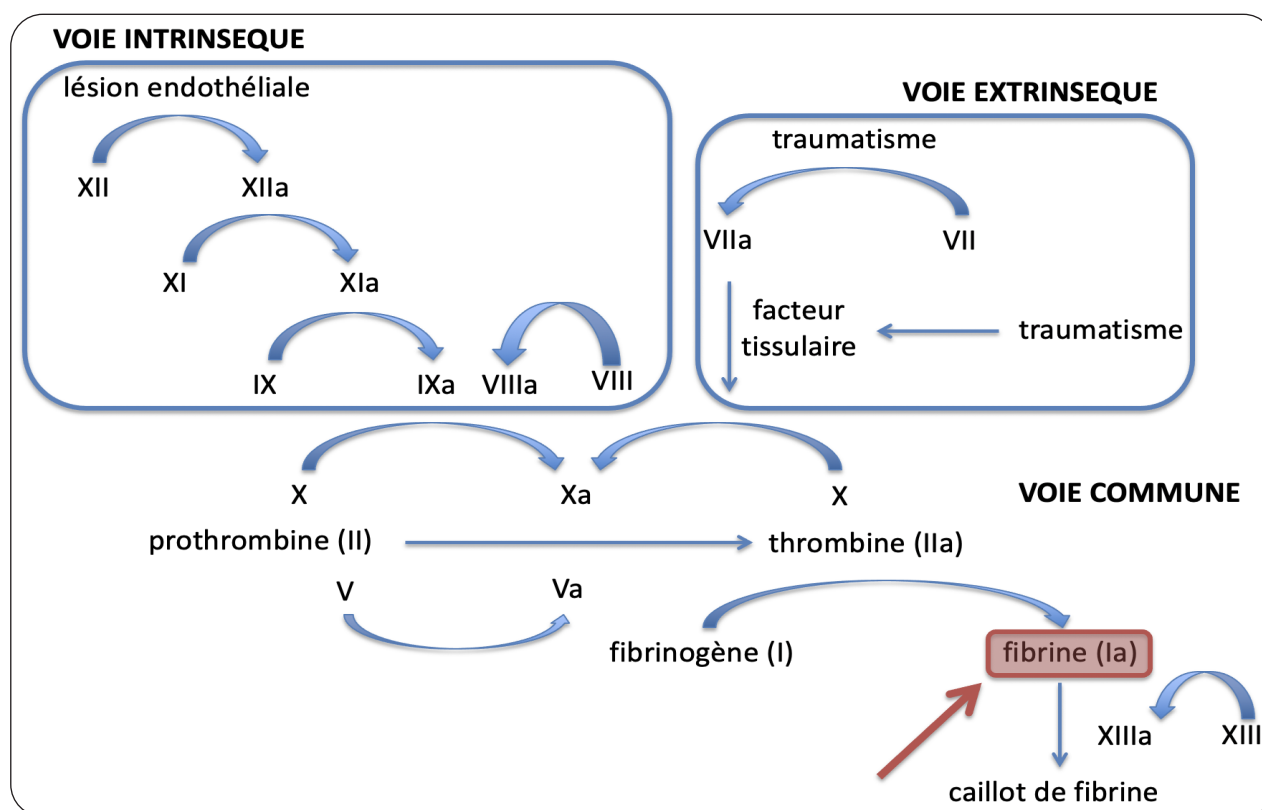
(1) Service d'Hémo-Oncologie pédiatrique, HémWaB, CHU Liège, Belgique.

(2) Unité clinique et biologique de Thrombose-Hémostase & Transfusion, Service de Biologie clinique, HémWaB, CHR Citadelle, Liège, Belgique.

(3) Service d'Hématologie biologique et Immuno-hématologie, HémWaB, CHU Liège, Belgique.

(4) Département de Pédiatrie, CHU Liège, ULiège, Belgique.

Figure 1. Rappel de la cascade de la coagulation.



voies différentes, menant à la voie commune et permettant la formation de la fibrine :

- la voie intrinsèque, activée grâce aux facteurs de contact situés à la surface des membranes des plaquettes activées. Elle fait intervenir les facteurs VIII, IX, XI et XII ;

- la voie extrinsèque, activée par le facteur tissulaire libéré par les cellules lésées, qui fait intervenir le facteur VII.

Ensuite, la voie commune fait intervenir les facteurs I (fibrinogène), II (prothrombine), V et X pour arriver à la formation de la fibrine.

In vivo, la voie extrinsèque, grâce à la libération du facteur tissulaire, est largement prépondérante pour la formation de la thrombine (4). Mais la distinction de la cascade de la coagulation en deux voies égales permet de faciliter la démarche diagnostique lorsque le TCA (temps de céphaline activée), le Quick ou les deux tests sont altérés.

Tous les facteurs de la coagulation sont synthétisés par le foie. Quatre facteurs dépendent de la vitamine K pour leur synthèse (II, VII, IX, X).

LA FIBRINOLYSE

Il s'agit de la lyse du caillot, grâce à l'action de la plasmine, qui dégrade la fibrine en produits de dégradation de la fibrine, comprenant notamment les D-dimères.

POINTS THÉORIQUES À RETENIR

Afin d'analyser un bilan d'hémostase standard, il faut retenir ces différents points :

1. hémostase primaire : dépend des plaquettes et du FvW;

2. hémostase secondaire : dépend des facteurs de coagulation;

- 2.1 quatre facteurs vitamine-K-dépendants (II, VII, IX, X)

- 2.2 deux voies d'activation de la cascade de la coagulation :

- voie intrinsèque (VIII, IX, XI, XII)
- voie extrinsèque (VII)

ANALYSE BIOLOGIQUE DE L'HÉMOSTASE PRIMAIRE ET SECONDAIRE

HÉMOSTASE PRIMAIRE

Deux paramètres de l'hémostase primaire peuvent être évalués biologiquement : les plaquettes et le FvW.

Les plaquettes sont analysées quantitativement par le compte plaquettaire. Doit systématiquement s'y associer une morphologie plaquettaire, car certaines thrombopathies s'associent à des anomalies de volume ou de forme des plaquettes.

L'analyse qualitative des plaquettes est évaluée par le temps d'occlusion plaquettaire (PFA-100® ou PFA-200®) (Figure 2). Ce test remplace le temps de saignement *in vivo* (mesuré avec une entaille cutanée et le temps nécessaire pour récolter le sang sur un papier buvard). Il mesure la capacité des plaquettes à former le clou plaquettaire en faisant passer du sang au travers d'une membrane en collagène. Sa valeur prédictive négative est élevée pour la maladie de von Willebrand (vW), mais ce test, peu spécifique, dépend de nombreux facteurs, notamment la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) dans les quinze jours, une thrombopénie (< 150.000 plaquettes/mm³), un hémocrite bas ($< 35\%$), un syndrome inflammatoire ou encore un acheminement tardif du prélèvement au laboratoire ($> 4h$).

Concernant le FvW, son évaluation est quantitative (dosage de l'antigène du FvW (FvW Ag)) ou qualitative (dosage de l'activité du cofacteur de la ristocétine (FvW RCo)). Ce dernier dosage analyse la capacité du FvW à s'agglutiner avec les plaquettes en présence de ristocétine et permet le diagnostic des maladies de vW de type 2 (déficit qualitatif). Ensuite, le RIPA test analyse lui aussi le FvW de façon qualitative, en observant sa capacité d'agglutination avec les plaquettes face à des doses croissantes de ristocétine, permettant le diagnostic de la maladie de vW de type 2B. Les types 1 et 3 sont des déficits quantitatifs du FvW (partiel ou complet, respectivement). De façon systématique, l'évaluation du FvW comprendra l'association des dosages du FvW Ag, FvW RCo et du FVIII (parfois abaissé dans la maladie de vW en raison de sa liaison au FvW). En cas de déficit en FvW ou de thrombopénie, le RIPA test sera ajouté.

Comme le FvW est une protéine de l'inflammation, son dosage doit être associé à celui de la C-réactive protéine (CRP) : un dosage normal du FvW avec une CRP élevée peut masquer un déficit léger.

Enfin, le groupe sanguin du patient doit être connu car l'évaluation du FvW varie chez les patients de groupe O. Ceux-ci peuvent présenter des taux baissés de FvW et il ne faudrait pas les étiqueter de «malades».

Plus rarement réalisés en pédiatrie, le test d'agrégation plaquettaire et le test de libération d'ATP par les granules denses peuvent être demandés en cas de suspicion d'anomalie de

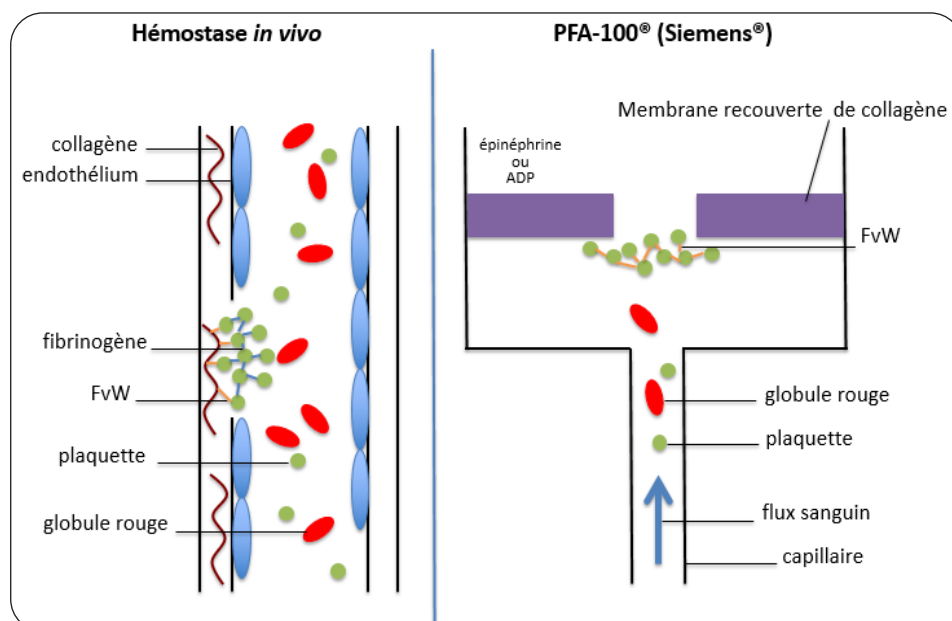


Figure 2. PFA-100® («Platelet Function Analyzer», Siemens®).

l'hémostase primaire, sans maladie de vW. Le défaut de sécrétion des granules denses (maladie du pool vide plaquettaire) est la thrombopathie la plus fréquente et le temps d'occlusion plaquettaire n'est pas toujours altéré. Ces tests demandent de grandes quantités de sang, ce qui peut poser problème en pédiatrie. Enfin, il est possible de doser les glycoprotéines des membranes plaquettaires dans les cas de suspicion de maladies de Glanzmann (déficit en GpIIb/IIIa) ou de Bernard Soulier par exemple (déficit en GpIb). À l'opposé du test d'agrégation plaquettaire, ce dosage peut être réalisé sur une petite quantité de sang.

HÉMOSTASE SECONDAIRE

La voie intrinsèque (Figure 1) est évaluée grâce au TCA (ou aPTT pour activated Partial Thromboplastin Time), exprimé en secondes. Plus le TCA est élevé, plus la formation du caillot sanguin est longue. En fonction du laboratoire, le résultat peut également être exprimé par rapport au temps témoin, et un rapport supérieur à 1,2 impose de poursuivre l'exploration. Le TCA permet d'évaluer l'activité des facteurs VIII, IX, XI et XII, mais aussi la voie commune (I, II, V, X).

La voie extrinsèque (Figure 1) est analysée grâce au temps de Quick (temps de prothrombine, TP), et évalue le facteur VII et les facteurs

de la voie commune (I, II, V, X). Le Quick est exprimé en pourcentage (un taux à 100 % représente une coagulation semblable à un patient témoin). Plus le Quick est bas, plus le temps de formation du caillot est long. Tout comme le TCA, son taux peut également être exprimé par rapport au temps témoin.

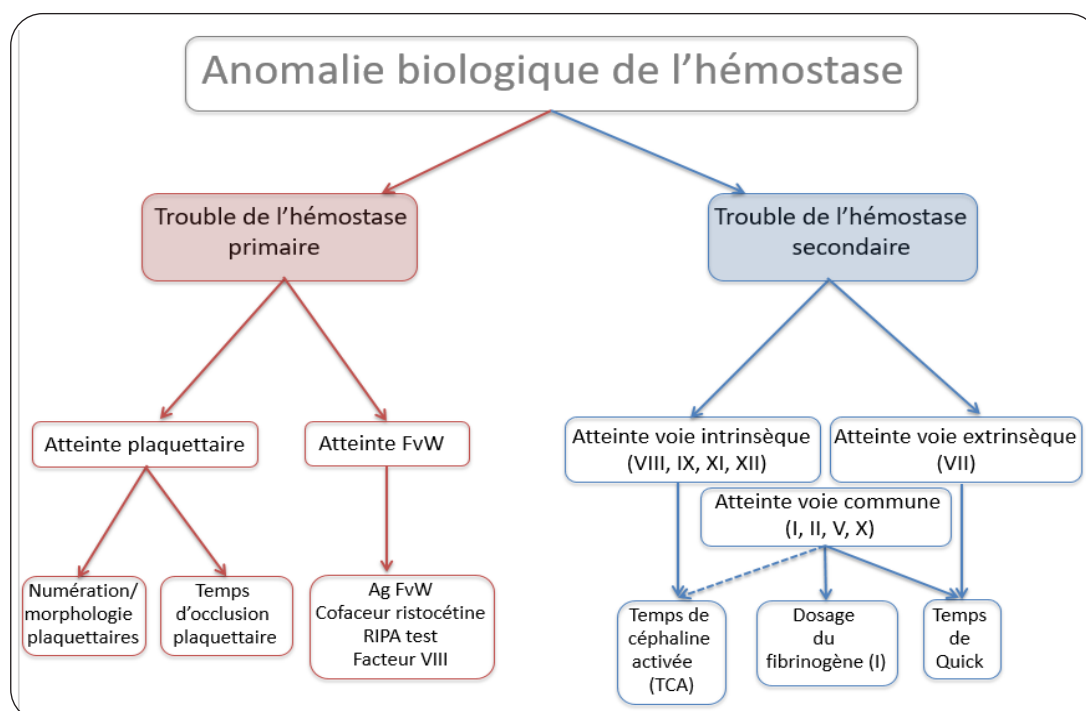
Une anomalie au niveau de la voie commune (I, II, V, X) altérera le Quick et le TCA même si, selon la sensibilité des réactifs, une altération du Quick peut être présente avant une perturbation du TCA.

L'exploration de l'hémostase est illustrée dans la Figure 3.

SYMPTOMATOLOGIE D'UNE ANOMALIE DE L'HÉMOSTASE ET ORIENTATION DES TESTS BIOLOGIQUES DE PREMIÈRE LIGNE

La suspicion d'une diathèse hémorragique peut être guidée par le score ISTH-bat : également validé en pédiatrie, il analyse rétrospectivement les symptômes hémorragiques (5). Chez l'enfant, un trouble hémorragique héréditaire est suspecté lorsque le score est ≥ 3 . Il permet d'obtenir une anamnèse orientée et systématique.

Figure 3. Analyses biologiques des troubles de l'hémostase.



Il faut tenir compte de la symptomatologie hémorragique, et des antécédents personnels et familiaux : l'exploration du bilan d'hémostase sera différente en fonction du contexte (exploration d'un syndrome hémorragique, histoire familiale évocatrice d'une anomalie de l'hémostase, bilan préopératoire systématique).

Un trouble de l'hémostase primaire provoquera surtout des saignements spontanés et cutanéomuqueux (purpura/pétéchies, ecchymoses, gingivorragies, épistaxis, ménorragies). Priorité sera donnée à l'analyse de l'hémostase primaire avec un dosage du taux de plaquettes, une analyse de la morphologie plaquettaire, un test d'occlusion plaquettaire, un TCA (associé à un Quick, demandé de façon systématique dans le bilan d'hémostase standard), et une analyse complète du facteur de vW.

À l'inverse, un trouble de l'hémostase secondaire (déficit(s) en facteur(s)) sera responsable de saignements provoqués, plus profonds (hémarthrose, hématome intramusculaire, hématurie). Les tests comprendront un TCA, un Quick et, en fonction d'une anomalie de ces tests, des dosages spécifiques des facteurs de la coagulation.

En pédiatrie, la réalisation des tests d'hémostase est difficile en raison d'un accès veineux limité, et de conditions pré-analytiques pas toujours optimales (prise récente d'anti-inflammatoires, contexte infectieux récent,...), susceptibles d'entraîner des erreurs de diagnostics par excès ou par défaut. Dès lors, tout bilan d'hémostase ne semblant pas en accord avec la clinique doit être à nouveau contrôlé.

DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE FACE À UNE ANOMALIE BIOLOGIQUE DU BILAN D'HÉMOSTASE

ALLONGEMENT DU TEMPS D'OCCLUSION PLAQUETTAIRE ET ANOMALIE DU FvW

En pédiatrie, la cause la plus fréquente d'un allongement du temps d'occlusion plaquettaire est la maladie de vW. Le diagnostic sera généralement retenu face à trois critères : 1) histoire personnelle de saignements muqueux, 2) anomalie des dosages du FvW, 3) histoire familiale de saignement avec anomalie des dosages du FvW (ou, plus rarement, une mutation identifiée au niveau du gène du FvW) (6). Pour rappel, il est impératif de demander, en plus du dosage de l'antigène du FvW (analyse quantitative), un cofacteur de la ristocétine, ainsi qu'un dosage du facteur VIII. Lorsque ce dernier est abaissé,

il peut associer un allongement du TCA à l'allongement du temps d'occlusion plaquettaire. N'oublions pas l'importance du dosage de la CRP et de la connaissance du groupe sanguin du patient. Le RIPA test sera ajouté en cas de déficit en FvW ou de thrombopénie (recherche de maladie de vW de type 2B).

Lorsque l'exploration du FvW revient normale, il conviendra de rechercher une thrombopathie, n'entraînant pas systématiquement un allongement du temps d'occlusion plaquettaire. Les tests d'agrégation plaquettaire, de sécrétion de nucléotides par les granules denses ou encore les dosages de certaines glycoprotéines des membranes plaquettaires sont alors nécessaires.

ALLONGEMENT DU TCA DE FAÇON ISOLÉE

Face à un allongement isolé du TCA, une anomalie au niveau de la voie intrinsèque doit être recherchée.

Le test des mélanges (Figure 4) aide dans la démarche diagnostique afin de savoir si un vrai déficit en facteurs est à suspecter. Il consiste à mélanger le plasma du patient avec le plasma d'un patient témoin et de réaliser un TCA de contrôle après le mélange, procédure permettant de déterminer l'indice de Rosner. Deux cas de figures peuvent se rencontrer :

- le TCA se corrige après le mélange : le patient a probablement un déficit en facteur(s) de la voie intrinsèque, et un dosage de ces facteurs est indiqué (VIII, IX, XI, XII);
- le TCA n'est pas corrigé après le mélange : cela marque la présence d'anticoagulants circulants.

Un déficit en facteur VIII ou IX signe une hémophilie A ou B, respectivement (Tableau I). L'hémophilie majeure est définie par un taux de facteur VIII ou IX < 1 %, l'hémophilie modérée entre 1 et 5 %, et l'hémophilie mineure entre 5 et 40 % (7). Il s'agit d'une maladie liée à l'X, ce qui signifie que les garçons sont atteints et que les filles peuvent être porteuses (avec des taux de facteur VIII variables en fonction du X inactivé).

Le déficit en facteur XI fait partie des déficits rares de la coagulation, et provoque essentiellement des saignements spontanés lors de certaines chirurgies (sphères ORL, génito-urinaire) (8) (Tableau I). Le risque hémorragique est difficile à estimer car il n'y a pas de parallélisme entre la clinique et le taux de facteur XI.

Le déficit en facteur XII n'est jamais responsable de saignement (9) (Tableau I). Son dosage permet d'expliquer un TCA allongé lorsque les autres causes sont écartées.

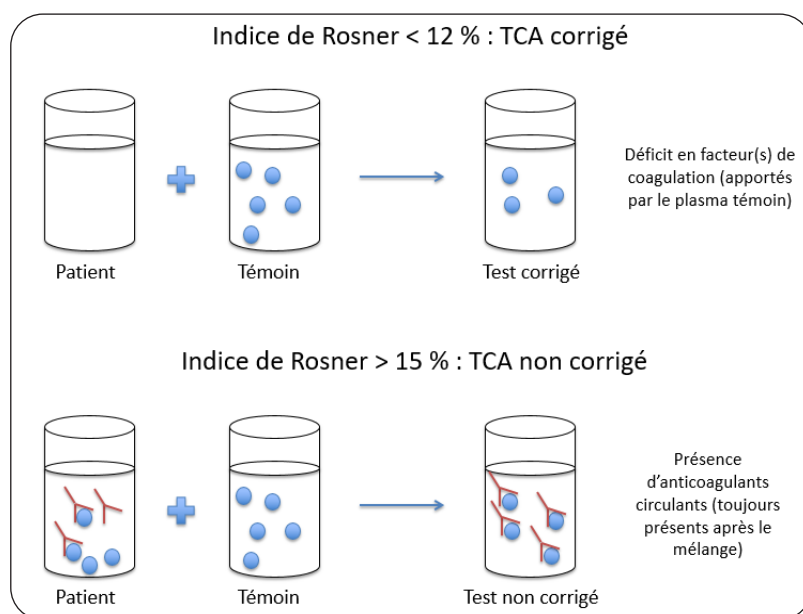


Figure 4. Test des mélanges.

Un TCA allongé avec un indice de Rosner > 15 % peut refléter un anticoagulant circulant, souvent non spécifique et transitoire en pédiatrie, pouvant survenir en période inflammatoire. Le bilan d'hémostase sera alors contrôlé dans un délai de trois mois afin de s'assurer de la normalisation du TCA. Il n'y a pas de risque hémorragique accru en cas d'anticoagulants circulants non spécifiques transitoires. Plus rarement, ces anticoagulants peuvent être dirigés spécifiquement contre un facteur de la coagulation, et il conviendra de les rechercher en cas de syndrome hémorragique inexpliqué.

ALLONGEMENT DU QUICK DE FAÇON ISOLÉE

Face à un allongement isolé du Quick, il faut doser le facteur VII, mais aussi les facteurs I, II, V et X, car le déficit en ces facteurs de la voie commune peut, selon les réactifs utilisés, se répercuter d'abord sur le Quick avant d'allonger le TCA.

Le déficit en facteur VII est le plus fréquent des déficits héréditaires rares en facteurs de coagulation (10) (**Tableau I**). Il se transmet de manière autosomique récessive. Un taux de facteur VII > 20 % n'induit pas de risque hémorragique.

Les déficits en facteurs de la voie commune (I, II, V, X) sont plus rares et parfois associés à un allongement du TCA (**Tableau I**).

TCA ET QUICK PERTURBÉS

Un TCA allongé associé à un Quick abaissé signifie une diminution de facteur(s) de la voie intrinsèque associée à une diminution de

facteur(s) de la voie extrinsèque, ou à un déficit de facteur(s) de la voie commune.

Cette situation peut se rencontrer dans les déficits en vitamine K, vitamine liposoluble. En dépendent les facteurs II, VII, IX et X. Ce déficit se rencontre, par exemple, en cas de maladie cœliaque (11).

Un tableau de coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) doit être évoqué face à une anomalie associée du TCA et du Quick. S'y associent une thrombopénie de consommation, une hypofibrinogénémie (par consommation de tous les facteurs de la coagulation) et des D-dimères majorés (12).

Les facteurs de la coagulation étant tous synthétisés par le foie, une insuffisance hépatocellulaire peut être à l'origine d'une anomalie du TCA et du Quick, par défaut de synthèse de certains facteurs. Il est à noter que le facteur VIII, synthétisé également par le système réticulo-endothélial, est normal, voire élevé (par diminution de la clairance hépatique) chez ces patients.

Une hypo- ou afibrinogénémie peut donner un TCA allongé associé à une diminution du Quick (**Tableau I**). Cependant, cette anomalie sera plus souvent évoquée face à une hypofibrinogénémie plutôt qu'à une anomalie du TCA et du Quick. Elle est associée à des hémorragies intracrâniennes, des hémorragies du cordon ombilical, des hémarthroses et, chez la femme, des fausses-couches précoces hémorragiques (13, 14).

Enfin, il existe des déficits combinés en facteur V et en facteur VIII (déficit congénital com-

Tableau I.
Modes de transmission et anomalies du bilan d'hémostase pour les déficits
héréditaires en facteurs de coagulation
 (adapté d'après le Pr. Dargaud, cours de DU d'hémostase clinique,
 Université de Lyon, année 2020-2021).

Déficit	Transmission	TCA (sec)	Quick (%)
FI = a-hypo-dys-fibrinogénémie	autosomale récessive (dominante pour l'hypo/dys-fibrinogénémie)	↑	↓
FII	autosomale récessive	↑	↓
FV	autosomale récessive	↑	↓
FVII	autosomale récessive	N	↓
FVIII = hémophilie A - majeure (< 1 %) - modérée (1-5 %) - mineure (5-40 %)	liée à l'X	↑	N
FIX = hémophilie B - majeure (< 1 %) - modérée (1-5 %) - mineure (5-40 %)	liée à l'X	↑	N
FX	autosomale récessive	↑	↓
FXI	autosomale récessive (dominante possible)	N ou ↑	N
FXII (pas de risque hémorragique)	autosomale récessive	↑	N
FXIII	autosomale récessive	N	N
Combiné FV + FVIII	autosomale récessive	↑↑	↓

biné FV – FVIII), associant un Quick abaissé et un TCA allongé (15) (**Tableau I**). Ce déficit combiné est rare et entraîne des saignements légers à modérés.

Retenons qu'en cas d'anomalies combinées du TCA et du Quick, le dosage du facteur V aide dans la démarche diagnostique car sa normalité permet d'écarter un tableau d'insuffisance hépatique ou de consommation massive en facteurs de la coagulation.

CAS PARTICULIER DU DÉFICIT EN FACTEUR XIII

Le facteur XIII, intervenant après la transformation du fibrinogène en fibrine, n'est évalué biologiquement ni par le TCA ni par le Quick. En cas de déficit, le bilan de coagulation induit en erreur car le TCA et le Quick sont normaux (**Tableau I**). Si l'anamnèse hémorragique est évocatrice et le bilan d'hémostase normal, le seul test biologique permettant de mettre le déficit en évidence est le dosage du facteur XIII. Il s'agit d'une anomalie rare de la coagulation, mais qui peut entraîner des saignements importants (saignement anormal lors de la chute du cordon, hémorragie intracérébrale sans cause traumatique obstétricale apparente) (16).

SPÉCIFICITÉS DU BILAN D'HÉMOSTASE CHEZ LE NOUVEAU-NÉ

En raison de l'immaturité hépatique du nouveau-né et de la carence initiale en vitamine K, les taux de certains facteurs de la coagulation sont physiologiquement abaissés chez le nouveau-né (**Tableau II**), expliquant la supplémentation systématique en vitamine K à la naissance (17). Cependant, l'hémostase du nouveau-né, malgré ces valeurs différentes, reste en équilibre, sans saignement ni thrombose (18).

Ces différences de valeurs sont importantes à considérer pour interpréter correctement un bilan d'hémostase d'un enfant à la maternité ou en néonatalogie. Par exemple, si un nouveau-né de sexe masculin dont la mère est porteuse d'une hémophilie A sévère ou modérée peut être diagnostiqué dès la naissance, une hémophilie A mineure peut être difficile à diagnostiquer car le taux de facteur VIII peut être élevé avec une grande variabilité individuelle. Dans le cas d'une hémophilie B, le diagnostic d'un déficit chez le nourrisson est difficile car les nouveau-nés naissent avec, de façon physiologique, des taux abaissés de facteur IX (vitamine K dépendant).

Tableau II. Valeurs physiologiques des tests biologiques et des facteurs de la coagulation chez le nouveau-né à terme et prématuré (17).

	Nouveau-né à terme (moy ± DS)	
	JOUR 1	JOUR 30
TP (sec)	13 ± 1,43	11,8 ± 1,25
TCA (sec)	42,9 ± 5,8	40,4 ± 7,42
Fibrinogène = FI (g/ml)	2,83 ± 0,58	2,7 ± 0,54
FII (U/ml)	0,48 ± 0,11	0,68 ± 0,17
FV (U/ml)	0,72 ± 0,18	0,98 ± 0,18
FVII (U/ml)	0,66 ± 0,19	0,9 ± 0,24
FVIII (U/ml)	1 ± 0,39	0,91 ± 0,33
FvW (U/ml)	1,53 ± 0,67	1,28 ± 0,69
FIX (U/ml)	0,53 ± 0,19	0,51 ± 0,15
FX (U/ml)	0,4 ± 0,14	0,59 ± 0,14
FXI (U/ml)	0,38 ± 0,14	0,63 ± 0,13
FXII (U/ml)	0,53 ± 0,29	0,49 ± 0,16
FXIIIa (U/ml)	0,79 ± 0,26	0,93 ± 0,27

CONCLUSION

Un bilan d'hémostase standard peut, à l'aide de quelques notions de physiologie, être relativement aisément interprété.

Ce bilan devra être orienté en fonction de l'anamnèse hémorragique personnelle et familiale, informations qui sont essentielles lors de la consultation d'hémostase. Le bilan standard comportera un hémogramme complet (numération plaquettaire, morphologie plaquettaire, hématocrite), un dosage de la CRP, une mesure du TCA, une évaluation du Quick et un dosage du fibrinogène. En fonction de l'anamnèse et de l'examen clinique, les autres tests pourront être demandés.

Les tests standards peuvent être réalisés dans la majorité des laboratoires de biologie clinique. Cependant, au vu des nombreux pièges que réserve le bilan d'hémostase en pédiatrie, l'exploration plus spécifique de l'hémostase devrait être réalisée dans des laboratoires spécialisés maîtrisant tant la phase pré-analytique qu'analytique, ainsi que la prestation de conseil. En effet, il n'est pas rare que les patients consultent pour des résultats qui sont, finalement, erronés.

Enfin, il ne faut pas oublier que tout bilan d'hémostase altéré ou discordant avec l'anamnèse et/ou la clinique doit être contrôlé. En cas de doute, la discussion avec le médecin biologiste reste primordiale.

BIBLIOGRAPHIE

1. Nizamaldin Y, Abi Najm S, El Hage M, Samson J. Hémostase locale en chirurgie orale. 1ère partie : physiologie de l'hémostase. *Med Buccale Chir Buccale* 2012;**18**:119-27.
2. Gachet C. Les mécanismes moléculaires de l'activation plaquettaire. *Bull Acad Natle Méd* 2013;**197**:361-73.
3. De Revel T, Doghmi K. Physiologie de l'hémostase. *EMC-Dentisterie* 2004;**1**:71-81.
4. Takana AT, Key NS, Levy JH. Blood coagulation : hemostasis and thrombin regulation. *Anesth Analg* 2009;**108**:1433-46.
5. Elbatarny M, Mollah S, Grabell J, et al. Normal range of bleeding scores for the ISTH-BAT: adult and pediatric data from the merging project. *Haemophilia* 2014;**20**:831-5.
6. Laffan M, Brown SA, Collins PW, et al. The diagnosis of von Willebrand disease : a guideline from the UK Haemophilia Centre Doctors' Organization. *Haemophilia* 2004;**10**:199-217.
7. Bolton-Maggs PH, Pasi KJ. Haemophilias A and B. *Lancet* 2003;**361**:1801-9.
8. Germanos-Haddad M, Neerman-Arbez M, de Moerloose P. Le facteur XI : des déficits constitutionnels à un nouveau schéma de la coagulation. *Rev Med Suisse* 2003;**1**:22661.
9. Sonnenfeld H, Rousseau J, Leroy B, Scherperreel P. Congenital factor XII deficiency : a rare cause of increased activated cephalin clotting time. *Ann Fr Anesth Réanim* 1985;**4**:378-9.
10. Robinson KS. An overview of inherited factor VII deficiency. *Transfus Apher Sci* 2019;**58**:569-71.
11. Djuric Z, Zivic S, Katic V. Celiac disease with diffuse cutaneous vitamine K-deficiency bleeding. *Adv Ther* 2007;**24**:1286-9.
12. Levi M. Management of cancer-associated disseminated intravascular coagulation. *Thromb Res* 2016;**140**:66-70.
13. Mumford AD, Ackroyd S, Alikhan R, et al. Guideline for the diagnosis and management of the rare coagulation disorders : a United Kingdom Haemophilia Centre Doctors' Organization guideline on behalf of the British Committee for Standards in Haematology. *Br J Haematol* 2014;**167**:304-26.
14. Zhang Y, Zuo Xiaohang, Teng Y. Women with congenital hypofibrinogenemia/afibrinogenemia : from birth to death. *Clin Appl Thromb Hemost* 2020;**26**:1-7.
15. Zhang B, Spreafico M, Zheng C, et al. Genotype-phenotype correlation in combined deficiency of factor V and factor VIII. *Blood* 2008;**111**:5592-600.
16. Dorgalaleh A, Rashidpanah J. Blood coagulation factor XIII and factor XIII deficiency. *Blood Rev* 2016;**30**:461-75.
17. Gomella TL, Cunningham MD, Eyal FG. *Neonatology : management, procedures, on-call problems, diseases, and drugs*. 7 ed. United States of America:McGraw-Hill Education;2013.
18. Gruel I. Particularités de l'hémostase chez le nouveau-né et implications en pathologie. *Arch Pediatr* 2010;**17**:93-100.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Dr J. Longton, Service d'Hémo-Oncologie pédiatrique, HémWaB, CHU Liège, Belgique.
Email : julie.longton@chuliege.be