



HAL
open science

La juste prescription des bilans de coagulation en anesthésie pédiatrique aux HCL : étude HemoScoP

Amy Dericquebourg

► **To cite this version:**

Amy Dericquebourg. La juste prescription des bilans de coagulation en anesthésie pédiatrique aux HCL : étude HemoScoP. Sciences pharmaceutiques. 2018. hal-03297595

HAL Id: hal-03297595

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03297595v1>

Submitted on 23 Jul 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

2018

FACULTÉ DE PHARMACIE

**MÉMOIRE
DU DIPLÔME D'ÉTUDE SPÉCIALISÉE
DE BIOLOGIE MÉDICALE**

Soutenu devant le Jury interrégional

Le 09 octobre 2018

par

DERICQUEBOURG Amy

Née le 15 avril 1990 à Lille

Conformément aux dispositions de l'arrêté du 4 octobre 1988 tient lieu de

THÈSE

Pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

**La juste prescription des bilans de coagulation en
anesthésie pédiatrique aux HCL : étude HemoScop**

Membres du Jury

Président : Madame VINCIGUERRA Christine, Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

Juges : Monsieur NGUYEN Philippe, Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

Monsieur PERRIN Julien, Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier

Monsieur NOUGIER Christophe, Praticien Hospitalier

Madame BOURDAUD Nathalie, Praticien Hospitalier

**UNIVERSITÉ DE LORRAINE
FACULTÉ DE PHARMACIE
Année universitaire 2017-2018**

DOYEN

Raphaël DUVAL

Vice-Doyen

Julien PERRIN

Directrice des études

Marie SOCHA

Conseil de la Pédagogie

Présidente, Brigitte LEININGER-MULLER

Vice-Présidente, Alexandrine LAMBERT

Collège d'Enseignement Pharmaceutique Hospitalier

Présidente, Béatrice DEMORE

Commission Prospective Facultaire

Président, Christophe GANTZER

Vice-Président, Jean-Louis MERLIN

Commission de la Recherche

Présidente, Caroline GAUCHER

Chargés de Mission

Communication

Marie-Paule SAUDER

Innovation pédagogique

Alexandrine LAMBERT

Référente ADE

Virginie PICHON

Référent dotation sur projet (DSP)

Dominique DECOLIN

Responsabilités

Filière Officine

Caroline PERRIN-SARRADO

Filière Industrie

Julien GRAVOULET

Isabelle LARTAUD,

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Filière Hôpital

Béatrice DEMORE

Pharma Plus ENSIC

Marie SOCHA

Pharma Plus ENSAIA

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Pharma Plus ENSGSI

Xavier BELLANGER

Cellule de Formation Continue et Individuelle

Igor CLAROT

Commission d'agrément des maîtres de stage

Béatrice FAIVRE

ERASMUS

François DUPUIS

Mihayl VARBANOV

DOYENS HONORAIRES

PROFESSEURS EMERITES

Chantal FINANCE

Jeffrey ATKINSON

Francine PAULUS

Jean-Claude BLOCK

Claude VIGNERON

Max HENRY

Alain MARSURA
Claude VIGNERON

PROFESSEURS HONORAIRES

Pierre DIXNEUF
Chantal FINANCE
Marie-Madeleine GALTEAU
Thérèse GIRARD
Michel JACQUE
Pierre LABRUDE
Vincent LOPPINET
Alain NICOLAS
Janine SCHWARTZBROD
Louis SCHWARTZBROD

ASSISTANTS HONORAIRES

Marie-Catherine BERTHE
Annie PAVIS

**MAITRES DE CONFERENCES
HONORAIRES**

Monique ALBERT
Marianne BEAUD
François BONNEAUX
Gérald CATAU
Jean-Claude CHEVIN
Jocelyne COLLOMB
Bernard DANGIEN
Marie-Claude FUZELLIER
Françoise HINZELIN
Marie-Hélène LIVERTOUX
Bernard MIGNOT
Blandine MOREAU
Dominique NOTTER
Francine PAULUS
Christine PERDICAKIS
Marie-France POCHON
Anne ROVEL
Gabriel TROCKLE
Maria WELLMAN-ROUSSEAU
Colette ZINUTTI

ENSEIGNANTS

*Section
CNU**

Discipline d'enseignement

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Danièle BENSOUSSAN-LEJZEROWICZ	82	<i>Thérapie cellulaire</i>
Jean-Louis MERLIN	82	<i>Biologie cellulaire</i>
Jean-Michel SIMON	81	<i>Economie de la santé, Législation pharmaceutique</i>
Nathalie THILLY	81	<i>Santé publique et Epidémiologie</i>

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	86	<i>Pharmacologie</i>
Igor CLAROT	85	<i>Chimie analytique</i>
Joël DUCOURNEAU	85	<i>Biophysique, Acoustique, Audioprothèse</i>
Raphaël DUVAL	87	<i>Microbiologie clinique</i>
Béatrice FAIVRE	87	<i>Hématologie, Biologie cellulaire</i>
Luc FERRARI	86	<i>Toxicologie</i>

Pascale FRIANT-MICHEL	85	<i>Mathématiques, Physique</i>
Christophe GANTZER	87	<i>Microbiologie</i>
Frédéric JORAND	87	<i>Eau, Santé, Environnement</i>
Isabelle LARTAUD	86	<i>Pharmacologie</i>
Dominique LAURAIN-MATTAR	86	<i>Pharmacognosie</i>
Brigitte LEININGER-MULLER	87	<i>Biochimie</i>
Pierre LEROY	85	<i>Chimie physique</i>
Philippe MAINCENT	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Patrick MENU	86	<i>Physiologie</i>
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
Bertrand RIHN	87	<i>Biochimie, Biologie moléculaire</i>

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

Béatrice DEMORE	81	<i>Pharmacie clinique</i>
Alexandre HARLE	82	<i>Biologie cellulaire oncologique</i>
Julien PERRIN	82	<i>Hématologie biologique</i>
Loïc REPPEL	82	<i>Biothérapie</i>
Marie SOCHA	81	<i>Pharmacie clinique, thérapeutique et biotechnique</i>

MAITRES DE CONFÉRENCES

Sandrine BANAS	87	<i>Parasitologie</i>
Xavier BELLANGER	87	<i>Parasitologie, Mycologie médicale</i>
Emmanuelle BENOIT	86	<i>Communication et Santé</i>
Isabelle BERTRAND	87	<i>Microbiologie</i>
Michel BOISBRUN	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
Ariane BOUDIER	85	<i>Chimie physique</i>
Cédric BOURA	86	<i>Physiologie</i>
Joël COULON	87	<i>Biochimie</i>
Sébastien DADE	85	<i>Bio-informatique</i>
Dominique DECOLIN	85	<i>Chimie analytique</i>
Roudayna DIAB	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Natacha DREUMONT	87	<i>Biochimie générale, Biochimie clinique</i>
Florence DUMARCAY	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
François DUPUIS	86	<i>Pharmacologie</i>
Reine EL OMAR	86	<i>Physiologie</i>
Adil FAIZ	85	<i>Biophysique, Acoustique</i>
Anthony GANDIN	87	<i>Mycologie, Botanique</i>
Caroline GAUCHER	86	<i>Chimie physique, Pharmacologie</i>
Stéphane GIBAUD	86	<i>Pharmacie clinique</i>
Thierry HUMBERT	86	<i>Chimie organique</i>
Olivier JOUBERT	86	<i>Toxicologie, Sécurité sanitaire</i>
Alexandrine LAMBERT	85	<i>Informatique, Biostatistiques</i>
Julie LEONHARD	86/01	<i>Droit en Santé</i>

Christophe MERLIN	87	<i>Microbiologie environnementale</i>
Maxime MOURER	86	<i>Chimie organique</i>
Coumba NDIAYE	86	<i>Epidémiologie et Santé publique</i>
Marianne PARENT	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Caroline PERRIN-SARRADO	86	<i>Pharmacologie</i>
Virginie PICHON	85	<i>Biophysique</i>
Sophie PINEL	85	<i>Informatique en Santé (e-santé)</i>
Anne SAPIN-MINET	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Marie-Paule SAUDER	87	<i>Mycologie, Botanique</i>
Guillaume SAUTREY	85	<i>Chimie analytique</i>
Rosella SPINA	86	<i>Pharmacognosie</i>
Sabrina TOUCHET	86	<i>Pharmacochimie</i>
Mihayl VARBANOV	87	<i>Immuno-Virologie</i>
Marie-Noëlle VAULTIER	87	<i>Mycologie, Botanique</i>
Emilie VELOT	86	<i>Physiologie-Physiopathologie humaines</i>
Mohamed ZAIYOU	87	<i>Biochimie et Biologie moléculaire</i>

PROFESSEUR ASSOCIE

Julien GRAVOULET	86	<i>Pharmacie clinique</i>
Anne MAHEUT-BOSSER	86	<i>Sémiologie</i>

PROFESSEUR AGREGE

Christophe COCHAUD	11	<i>Anglais</i>
--------------------	----	----------------

****Disciplines du Conseil National des Universités :***

80 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

81 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

82 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

85 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

86 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

87 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

11 : Professeur agrégé de lettres et sciences humaines en langues et littératures anglaises et anglo-saxonnes

SERMENT DES APOTHICAIRES



Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.



« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE APPROBATION, NI IMPROBATION AUX OPINIONS EMISES DANS LES THESES, CES OPINIONS DOIVENT ETRE CONSIDEREES COMME PROPRES A LEUR AUTEUR ».

Remerciements

À Madame le Professeur Christine VINCIGUERRA,

C'est un véritable honneur pour moi de vous voir présider ce jury de thèse.

Soyez assurée de ma grande reconnaissance et de mon profond respect.

À Monsieur le Professeur Philippe NGUYEN,

Pour m'avoir fait découvrir l'hémostase et m'avoir accompagnée tout au long de mon internat. Pour tout ce que vous m'avez appris et pour vos précieux conseils.

Pour avoir accepté de continuer l'aventure avec moi et me permettre de travailler au sein de votre équipe de recherche.

Pour avoir accepté de juger ce travail.

À Monsieur le Docteur Julien PERRIN,

Merci d'avoir accepté de codiriger ce travail. Merci pour ton soutien et tes conseils, tout ce que tu nous as appris lors de mon semestre à Nancy, ta patience et ta pédagogie, et pour avoir supporté notre « petit » grain de folie. J'espère avoir un jour l'occasion de travailler à nouveau avec toi (aux prochaines JHBGE peut-être ?).

À Monsieur le Docteur Christophe NOUGIER,

Merci de m'avoir accueillie au GHE, de m'avoir confié ce projet et de m'avoir fait confiance alors que tu ne me connaissais pas.

Merci pour ton encadrement, ta patience, ton soutien et tous tes conseils, dans ce travail mais également lors de mon semestre à Lyon et au cours des travaux que nous avons menés ensemble. Merci pour tout ce que tu m'as appris et pour m'avoir toujours poussée à aller plus loin.

J'espère sincèrement avoir la chance de retravailler un jour à tes côtés.

À Madame le Docteur Nathalie BOURDAUD,

Pour avoir accepté de participer à cette étude, pour votre investissement et l'enthousiasme dont vous avez preuve pour ce projet.

L'étude HemoScoP n'aurait pas pu avoir lieu sans votre collaboration. J'espère que nous aurons l'occasion de continuer ce travail ensemble.

À Marie-Gabrielle Ducarroz, je n'aurais jamais pu accomplir ce travail sans ton aide. Merci pour tout. Je te souhaite une très bonne continuation et surtout beaucoup de bonheur dans ta nouvelle vie de maman.

À tous les anesthésistes qui ont participé à cette étude.

Au Docteur Sandrine Meunier, merci pour votre aide et votre collaboration, pour avoir initié ce projet avec nous.

À Anaëlle et Alexis Ardoïn, merci de ne pas m'avoir laissée me noyer entre les Khiz et les Mann-Whitney !

À tous ceux qui ont pris le temps de relire cette thèse.

Je sais que la plupart d'entre vous ne lira que cette partie, et comme vous le savez je suis une grande sentimentale, alors accrochez-vous ! Ya de la lecture !

À mes parents, pour m'avoir permis d'en arriver là.

À mes sœurs, Anaïs et Alison : qui aurait cru il y a 20 ans que l'on pourrait un jour partir en vacances toutes les trois sans s'entretuer ? Comme quoi le temps fait parfois bien les choses ☺

À MonMon, pour cette phrase que tu as dite un jour, il y a fort fort longtemps, et que tu regretteras jusqu'à ta mort : « Meilleurs copains pour la vie ! »

À Sophia, parce que les années et la distance n'arriveront jamais à nous séparer, merci d'être toujours présente pour moi, dans les bons moments mais aussi dans les mauvais. À tous ces souvenirs, ces fous rires, les danses dans les escaliers du lycée, les bébés qui dorment, toutes ces années de fac, Beyoncé, les week-ends à Paris, nos danses endiablées... Et à tous ces moments à venir et je sais qu'ils seront nombreux ! Je serai toujours là pour toi.

À toute la Bd'B : Fransuisse, Monkeyballs, la MILF, Fred, Imad, Friedrich et Roro ! Mes frères d'armes, ceux qui ont combattu à mes côtés dès le premier jour, les meilleurs internes du monde. Pour tous ces moments inoubliables, la Guadeloupe et la Nouvelle-Calédonie, la Reine des Neiges, Joe la Classe (aka Glamsy Glam's), les fiches d'électrophorèse lancées par la fenêtre, « je te tiens tu me tiens par la barbichette » un 14 juillet, les pique-niques et les parties de Mölkky, le bubblebut de Carlos et les tsunamis, toutes ces soirées finies à la goutte. En espérant qu'il y en aura encore beaucoup d'autres. Il y a des amitiés que même la distance n'arrivera jamais à effacer. Vous êtes ma famille.

#COMBAT

À tous ceux avec qui j'ai eu la chance de partager un semestre, les internes et les vieux, les bios et les pas bios, ceux qui auront toujours chez eux une chambre d'Amy, et tous ceux qui ont participé à faire de cet internat 4 années de pure folie : **Lucas, Laure, Painpain** et les batailles d'élastiques, **Guigui, Marie-Odile** (aka Police de l'air), **Yoyo, Pascal** (#LeSquale), **Alexis** (à tes ongles de pieds), **Matthieu** (Le p'tit Gaby !), **CK, Anaëlle, Thibault, Anne-Zaza, Estelle, Victoria, Benichou, Quentin, Anne-Cécile, Marie, Greg, Sophie C, Sophie G, Ludo, Brahim, Samar...**

Un merci tout particulier à **Painpain** et **Anaëlle**, pour m'avoir donné le meilleur conseil de toute ma vie et m'avoir ouvert les portes de Lyon City !!!

À l'équipe du labo de Reims, **les bios et les techs**, avec qui j'ai partagé ces superbes années. Deux ans et demi pendant lesquels j'ai mis un sacré bordel dans le labo, mais qu'est-ce qu'on s'est marré ! Et pour tous les moments vécus en dehors du boulot.

À toute l'équipe du **GHE**, pour m'avoir accueillie à bras ouverts, et pour l'ambiance de folie du labo. Merci pour tout ce que vous m'avez appris. Cette courte expérience lyonnaise restera certainement la plus enrichissante de mon internat. Grâce à vous j'ai redécouvert la passion de l'hémostase. Merci à tous ceux qui m'ont encouragée et m'ont poussée à aller plus loin. En espérant avoir un jour la chance de retravailler au sein de cette équipe.

Aux internes moches et méchants : **LéaLemoine, Hortanace la sacoche, la p'tite Agnès, Roucoups et Papy Poussin** ! Pour les goûter thé-Kinder et tous les kilos que Marine nous a fait prendre, les Fengues et les coups de Bambou, les hippopotames qui pètent, « qu'est-ce qui est jaune et qui attend ? », Michel et les plasmos, les licornes, Calicéo, les chansons de la petite sirène en garde avec Hortie, les lumignons de Papy Thibault, mais surtout la Pink Party !!! Sans oublier les non-hémato et les non-internes : **Camille, Estelle, Jordan, Baptiste**

mon p'tit abricot et **Fabien** la brigade du style ! Et **Loïs**, mon assistant 5H'U, je n'ai pas oublié que je te dois environ 1000 litres de bières pour tous les services que tu m'as rendus !!!! Pour tous les coups de mains de LéaLemoine aussi !

À toute l'équipe d'hémato de Nancy, pour votre accueil et votre bonne humeur, et à **Sylvain**, pour avoir aidé ma Clio à survivre à l'hiver nancéien (et c'est une Renault alors c'était pas gagné...).

À MyéloDirect : le **Cap'tain Houmous**, **Dr Dédé** (#ConsultantThèse), **Jouls**, **Risotto** et **Mbuibui**. Pour les GIF, le sirtaki de Céline Dion, la Houmous Party, Nathalie Portman, les victoires incontestables des filles au billard, les graines de chia, les dinosaures, les gratins de chenille, le 57219 et sa belle sonnerie, la Casa, una Seat Ibiza roja, « et ce midi, CHOUCROUTE !!! ». Si Professor ! Bella Cíao !

À toute l'équipe d'hémato de Troyes, merci pour votre accueil, vos sourires et votre bonne humeur inébranlable, et tous les kilos que j'ai pris pendant les pauses du matin !

Merci à **Sébastien**, pour le coaching thèse, mise en page et impression (heureusement qu'Anne avait assuré la formation initiale avec brio) et pour m'avoir laissé travailler la thèse sur mes heures de labo. Merci pour la relecture qui m'aura évité le lynchage public... Pour m'avoir appris à relativiser et à être plus pragmatique dans ma pratique de la biologie, pour tes conseils et ta patience, pour nos débats interminables le soir (sur l'hémato, ou pas). Surtout n'oublie pas de manger du cuivre, mais pas trop de zinc, ça t'évitera l'anémie ! T'as pu d'cigarette gaillard !

Aux internes troyens, merci pour ce dernier semestre à base de BBQ à 2500 ballés, de cours d'aquagym et de cardio training du coach et de soirées GOT. Et parce que voir 15 médecins danser le muevelo ça n'a pas de prix !

À **Thomas**, merci d'être là, tout simplement.

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES FIGURES	4
LISTE DES TABLEAUX.....	5
LISTE DES ABRÉVIATIONS	6
1^{ERE} PARTIE RAPPELS ET DÉFINITIONS.....	7
1. LE BIOLOGISTE DU 21 ^{EME} SIECLE.....	8
a. <i>La biologie médicale : Comment et pourquoi ?</i>	8
i. L'examen de biologie médicale.....	8
ii. Place de la biologie médicale dans la prise en charge des patients	9
b. <i>La place du biologiste médical : Un secteur en constante évolution</i>	10
i. Aspects économiques.....	10
a) Le financement de l'activité hospitalière : La tarification à l'activité (T2A).....	10
b) Coût de la biologie : La lettre-clé B.....	11
c) Les dépenses de biologie médicale.....	11
ii. Aspects juridiques.....	12
a) Réforme de la biologie médicale	12
b) Les nouveaux rôles du biologiste	13
2. LA JUSTE PRESCRIPTION : NOUVEL ENJEU DU BIOLOGISTE	15
a. <i>Définitions</i>	15
b. <i>État des lieux de la prescription d'examens de biologie médicale</i>	15
i. La surprescription : Raisons et impacts	15
ii. Évaluations de la juste prescription	17
iii. Quels moyens pour promouvoir la juste prescription ?	23
a) Un meilleur suivi des dépenses.....	23
b) La prescription connectée	24
c) La séniorisation	24
d) Le développement des référentiels.....	24
3. CONSULTATIONS D'ANESTHESIE ET BILANS DE COAGULATION PREOPERATOIRES	27
a. <i>Définitions</i>	27
i. La consultation d'anesthésie.....	27
ii. Le bilan préopératoire	28
iii. Le bilan de coagulation.....	29
a) Le temps de céphaline + activateur (TCA)	30
b) Le temps de Quick (TQ) ou taux de prothrombine (TP).....	33
c) Le taux de fibrinogène	34
iv. Le cas particulier de la pédiatrie	35
a) Physiologie de l'hémostase	35
b) Les principales coagulopathies	39

b.	<i>Bilan de coagulation préopératoire en pédiatrie : Quelles recommandations ?</i>	41
i.	Agence Nationale pour le Développement de l'Évaluation Médicale (ANDEM)	41
ii.	Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES)	42
iii.	La Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR)	43
iv.	Recommandations internationales	44
a)	Royaume-Uni : <i>The National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)</i>	44
b)	États-Unis : <i>The American Society of Anesthesiologists (ASA)</i>	45
c)	Italie : <i>Società Italiana per lo Studio dell'Emostasi e della Trombosi (SISSET)</i>	46
c.	<i>Évaluation de la diathèse hémorragique : Quels outils pour le clinicien ?</i>	47
i.	L'interrogatoire et l'examen physique	47
ii.	Les scores hémorragiques	48
d.	<i>Problématique actuelle</i>	53
2^{EME}	PARTIE	
	ÉTUDE HEMOSCOPIE	56
1.	OBJECTIFS	57
2.	MATERIEL ET METHODES	58
a.	<i>Service et examens étudiés</i>	58
b.	<i>Méthodes analytiques</i>	59
c.	<i>Cadre réglementaire et éthique</i>	59
d.	<i>Étude rétrospective</i>	60
i.	Logiciels informatiques utilisés	60
a)	GLIMS® : Extraction des prescriptions	60
b)	Easily® : Dossier Patient Informatisé	61
c)	Excel : Recueil et traitement des données	63
ii.	Revue des indications	63
e.	<i>Étude prospective</i>	64
i.	Génération et application du questionnaire	64
ii.	Logiciels informatiques utilisés	66
a)	Diane® : Dossier informatisé d'anesthésie	66
b)	Excel : Recueil et traitement des données	66
f.	<i>Traitement statistique des données</i>	67
g.	<i>Retour d'expérience des anesthésistes : Questionnaire de satisfaction</i>	67
3.	RESULTATS	70
a.	<i>État des lieux des consultations d'anesthésie pédiatrique</i>	70
b.	<i>Étude rétrospective</i>	70
i.	Acquisition de la marche	71
ii.	Antécédents hémorragiques	72
iii.	Autres indications de bilan de coagulation préopératoire	75
iv.	Conformité des prescriptions	75
v.	Résultats biologiques et complications hémorragiques	77
c.	<i>Étude prospective</i>	78
i.	Évaluation de la juste prescription	80
a)	Acquisition de la marche	80
b)	Antécédents hémorragiques	80
c)	Autres indications de bilan de coagulation préopératoire	82
d)	Conformité des prescriptions	83
ii.	Résultats biologiques et complications hémorragiques	84
iii.	Synthèse	85

iv. Détermination des valeurs normales et des performances du score hémorragique HemoScop	86
d. <i>Retour d'expérience des anesthésistes</i>	90
4. DISCUSSION	93
5. CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES	99
BIBLIOGRAPHIE	100
ANNEXES	106

LISTE DES FIGURES

<i>Figure 1 : Représentation schématique de la cascade de coagulation et facteurs explorés par le temps de céphaline avec activateur (TCA).....</i>	<i>32</i>
<i>Figure 2 : Facteurs de la coagulation explorés par le taux de prothrombine.....</i>	<i>33</i>
<i>Figure 3 : Fenêtre GLIMS® de la requête étendue des ratios de TCA prescrits par le service de consultations d'anesthésie pédiatrique du 01/01/2017 au 30/04/2017.....</i>	<i>61</i>
<i>Figure 4 : Capture d'écran de la fenêtre de recherche de dossier patient dans Easily®.....</i>	<i>62</i>
<i>Figure 5 : Capture d'écran d'un dossier patient dans Easily® avec visualisation du compte-rendu de consultation préanesthésique.....</i>	<i>62</i>
<i>Figure 6 : Questionnaire HemoScoP.....</i>	<i>65</i>
<i>Figure 7 : Capture d'écran du questionnaire de satisfaction destiné aux anesthésistes.....</i>	<i>69</i>
<i>Figure 8 : Répartition de la population étudiée en 2017 en fonction de l'âge et du sexe.....</i>	<i>71</i>
<i>Figure 9 : Répartition en fonction de l'acquisition de la marche de la cohorte de 2017.....</i>	<i>72</i>
<i>Figure 10 : Antécédents hémorragiques de la population de 131 patients.....</i>	<i>74</i>
<i>Figure 11 : Nombre de bilans de coagulation préopératoires prescrits et nombre de consultations réalisées du 1^{er} janvier au 30 avril 2017 et 2018.....</i>	<i>79</i>
<i>Figure 12 : Antécédents hémorragiques de la population de 251 patients.....</i>	<i>81</i>
<i>Figure 13 : Comparaison des données de l'étude obtenues en 2017 et 2018.....</i>	<i>85</i>
<i>Figure 14 : Répartition du score HemoScoP en fonction des résultat du bilan de coagulation et de la présence d'une complication hémorragique péri- ou postopératoire.....</i>	<i>87</i>

LISTE DES TABLEAUX

<i>Tableau I : Caractéristiques des indicateurs retenus pour l'évaluation de la pertinence des examens préopératoires</i>	22
<i>Tableau II : Résultats par indicateur pour les établissements au-dessus du seuil d'activité minimum pour l'année 2014</i>	23
<i>Tableau III : Résultats par indicateur pour les établissements au-dessus du seuil d'activité minimum pour l'année 2015</i>	23
<i>Tableau IV : Principaux tests d'explorations de l'hémostase</i>	29
<i>Tableau V : Sensibilité moyenne de quatre céphalines aux FVIII, FIX et FXI en U/dL</i>	31
<i>Tableau VI : Hémostase néonatale versus hémostase adulte</i>	35
<i>Tableau VII : Valeurs de référence des paramètres de coagulation en fonction de l'âge [40, 41]</i>	37
<i>Tableau VIII : Nombre de consultations réalisées dans le service d'anesthésie pédiatrique de l'HFME</i>	70
<i>Tableau IX : Répartition en fonction de l'acquisition de la marche et des antécédents hémorragiques de la population étudiée en 2017</i>	75
<i>Tableau X : Conformité des prescriptions des bilans de coagulation préopératoires lors de l'étude rétrospective</i>	76
<i>Tableau XI : Répartition en fonction de la présence d'une complication hémorragique péri- ou postopératoire et des résultats du bilan de coagulation lors de l'étude rétrospective</i>	78
<i>Tableau XII : Répartition en fonction de l'acquisition de la marche de la population de 2018</i>	80
<i>Tableau XIII : Répartition en fonction de l'acquisition de la marche et des antécédents hémorragiques de la population étudiée en 2018</i>	82
<i>Tableau XIV : Conformité des prescriptions des bilans de coagulation préopératoires lors de l'étude prospective</i>	83
<i>Tableau XV : Tableau de contingence des résultats du bilan de coagulation préopératoire et du score hémorragique HemoScoP avec un seuil ≥ 2</i>	88
<i>Tableau XVI : Tableau de contingence des résultats du bilan de coagulation préopératoire et du score hémorragique HemoScoP avec un seuil ≥ 1</i>	88
<i>Tableau XVII : Score HemoScoP chez les patients ayant une diathèse hémorragique positive</i>	89
<i>Tableau XVIII : Score HemoScoP chez les patients ayant présenté un incident hémorragique péri- ou postopératoire</i>	90
<i>Tableau XIX : Résultats du questionnaire de satisfaction</i>	91

LISTE DES ABRÉVIATIONS

AVK : Anti-vitamine K

AINS : Anti-inflammatoire non stéroïdien

CNAMTS : Caisse nationale de l'Assurance Médicale des travailleurs salariés

FII : Facteur II

FV : Facteur V

FVII : Facteur VII

FVIII : Facteur VIII

FIX : Facteur IX

FX : Facteur X

FXI : Facteur XI

FXII : Facteur XII

FXIII : Facteur XIII

FVIII :C : Dosage de l'activité du facteur VIII

HFME : Hôpital Femme-Mère-Enfant

NFS : Numération formule sanguine

RCP : Réunion de concertation pluridisciplinaire

SFAR : Société française d'anesthésie et de réanimation

SGL : Système de gestion de laboratoire

TCA : Temps de céphaline + activateur

TP : Taux de prothrombine

vWF : Facteur von Willebrand

vWF : CBa : Collagen binding assay for von Willebrand Factor (test de liaison du facteur von Willebrand au collagène de type III)

1^{ère} PARTIE
RAPPELS ET DÉFINITIONS

1. Le biologiste du 21^{ème} siècle

a. La biologie médicale : Comment et pourquoi ?

i. L'examen de biologie médicale

Suite à l'ordonnance n° 2010-49 du 13 janvier 2010 relative à la biologie médicale, dans le code de la santé publique (CSP) les termes « d'analyses et d'examens de laboratoire » sont remplacés par les termes « d'examens de biologie médicale ». Il ne s'agit donc plus d'une désignation selon le processus analytique et technique uniquement, mais bien d'un acte médical qui concourt à la prévention, au dépistage, au diagnostic ou à l'évaluation du risque de survenue d'états pathologiques, à la décision et à la prise en charge thérapeutiques, à la détermination ou au suivi de l'état physiologique ou physiopathologique de l'être humain, hormis les actes d'anatomie et de cytologie pathologiques, exécutés par des médecins spécialistes dans ce domaine [1].

Cet examen doit être réalisé par un biologiste médical ou, pour certaines phases, sous sa responsabilité.

Il se déroule en trois phases :

- La phase pré-analytique, qui comprend le prélèvement d'un échantillon biologique sur un être humain, le recueil des éléments cliniques pertinents, la préparation, le transport et la conservation de l'échantillon biologique jusqu'à l'endroit où il est analysé ;
- La phase analytique, qui est le processus technique permettant l'obtention d'un résultat d'analyse biologique ;
- La phase post-analytique, qui comprend la validation, l'interprétation contextuelle du résultat ainsi que la communication appropriée du résultat au prescripteur et au patient, dans un délai compatible avec l'état de l'art.

Le biologiste-responsable du laboratoire de biologie médicale auquel le patient s'est adressé conserve la responsabilité de l'ensemble des phases de l'examen de biologie médicale.

ii. Place de la biologie médicale dans la prise en charge des patients

Comme indiqué dans leur nouvelle définition, les examens de biologie médicale sont présents à toutes les étapes de la prise en charge des patients et sont un élément central de leur parcours de soins.

L'examen de biologie médicale est depuis toujours impliqué dans le suivi thérapeutique des patients. Cela peut concerner une adaptation de dose, comme c'est le cas pour les traitements par AVK dont la surveillance se fait en fonction des résultats de l'INR (*International Normalized Ratio*). Pour d'autres médicaments, par exemple certains antibiotiques, le dosage de la molécule permet d'en vérifier l'efficacité ou l'absence de toxicité.

Les examens de biologie médicale permettent le suivi d'une pathologie et notamment de son éventuelle évolution, positive comme négative. En amont, ils ont également leur place dans la médecine prédictive. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) définit en 1948 la prévention comme « l'ensemble des mesures visant à éviter ou réduire le nombre et la gravité des maladies, des accidents et des handicaps ». En prévention primaire, l'hypercholestérolémie a été identifiée comme facteur de risque (FDR) de maladie cardiovasculaire (MCV). Un suivi régulier de la cholestérolémie permet donc de prendre les mesures nécessaires pour éliminer ce FDR, et ainsi de limiter l'incidence des MCV ou d'en retarder l'apparition. La prévention secondaire intervient au début de l'apparition de la maladie afin de s'opposer à son évolution, c'est le cas de la recherche de sang dans les selles pour le diagnostic précoce du cancer colorectal.

La biologie médicale possède donc des applications diverses et variées, mais la raison principale pour y recourir reste le diagnostic.

En effet, en France, plus de 80% des diagnostics s'appuient sur les examens de biologie médicale, dont la dépense totale représente 2% des remboursements de la Sécurité Sociale [2].

b. La place du biologiste médical : Un secteur en constante évolution

i. Aspects économiques

a) Le financement de l'activité hospitalière : La tarification à l'activité (T2A)

Depuis 2005, les établissements de santé français sont financés sur le mode de la tarification à l'activité (T2A). Il s'agit de rémunérer les établissements par forfait en fonction de leur activité, mesurée par groupe homogène de malades (GHM), et non plus par disciplines de services hospitaliers ou spécialités. Un GHM correspond à un même profil de patients, recevant le même type de prestations de soins, l'idée étant de payer le même prix pour les mêmes prestations. Il prend en compte le diagnostic, les actes réalisés, l'âge et la durée du séjour. Il est donc nécessaire pour chaque GHM d'avoir une description précise des prestations de soins délivrées par les établissements de santé et de différentes caractéristiques du patient [3]. Les tarifs attribués à chaque GHM sont définis à l'avance et fixés au niveau national, en fonction des dépenses moyennes réalisées par GHM dans les établissements participant à l'Étude Nationale des Coûts (ENC). Ils sont désignés par le terme GHS (Groupes Homogènes de Séjours), décrivant l'activité de court séjour en hôpital public ou privé. Les dépenses liées à la biologie médicale sont comprises dans ces forfaits.

Chaque établissement reçoit donc un budget dépendant directement de son activité, c'est-à-dire du nombre et de la caractéristique des séjours, et doit parvenir à équilibrer ses dépenses et ses recettes.

Cette tarification a pour but de stimuler l'activité hospitalière, d'améliorer l'efficacité des établissements de santé, tout en maîtrisant les dépenses hospitalières. La maîtrise des dépenses de santé est assurée par une baisse des tarifs en cas d'augmentation de l'activité hospitalière globale.

Toutefois, les revenus des établissements de santé dépendent également d'autres types de financement correspondant aux différentes missions hospitalières. C'est le cas notamment des rémunérations perçues pour la recherche et l'enseignement, ou la fourniture de certains services de soins.

En France, en 2016 les dépenses courantes de santé représentaient 12% du Produit Intérieur Brut (PIB), soit 266,6 milliards d'euros [4].

b) Coût de la biologie : La lettre-clé B

En France, la consommation d'examens biologiques est exprimée en équivalent de coefficients tarifaires B.

La nomenclature des actes de biologie médicale (NABM) établit la liste et la cotation des actes susceptibles d'être pris en charge par l'Assurance Maladie (AM). Dans sa version 46 du 15 Septembre 2017, la NABM comprend un peu plus de mille actes, répartis dans 19 chapitres. La cotation de chaque acte de biologie est exprimée en lettre-clé B. Pour chaque examen, le nombre de B est fonction de la complexité et des moyens à mettre en œuvre pour le réaliser. La valeur de la lettre-clé B est fixée par convention entre les professionnels et l'AM, un B équivalant en 2017 à 0,27 €. Hormis les examens de biologie médicale, des forfaits sont perçus pour les actes de prélèvements, la prise en charge pré-analytique du patient ou encore les indemnités de déplacement. Il existe également des examens « hors nomenclature » (HN) non remboursés par l'AM, dont la cotation peut varier d'un établissement à un autre [5].

c) Les dépenses de biologie médicale

Dans son rapport sur l'application des lois de financement de la sécurité sociale de 2013, la Cour des Comptes rappelle que les examens de biologie médicale représentent une dépense totale d'environ 6 milliards d'euros en 2011, dont environ 2,4 milliards d'euros pour la biologie hospitalière [6]. Mais ces dépenses sont-elles nécessaires et justifiées pour une prise en charge optimale du patient ?

Par ailleurs, la Cour des Comptes publie le 18 juillet 2013 un rapport d'information sur l'enquête relative à la biologie médicale demandée par la commission des affaires sociales du Sénat [7]. Ce dernier revient sur la part de plus en plus importante qu'occupe la biologie médicale dans la prise en charge des patients, notamment au niveau du diagnostic, du fait de l'évolution constante de la discipline et des innovations techniques.

En parallèle, les dépenses de biologie médicale connaissent depuis deux décennies une croissance particulièrement vive (+2,9% en 2012 [7]). Cette augmentation de la consommation s'explique par le développement des nouvelles techniques de dosage, la multiplication de l'offre d'analyses disponibles, ou encore le développement de la biologie délocalisée. La Cour des Comptes a de ce fait été amenée à plusieurs reprises à préconiser la baisse de la cotation de certains actes, sans toutefois parvenir à réduire les dépenses.

Dans les établissements de santé publics ou privés d'intérêt collectif soumis à la T2A, les dépenses de biologie médicale sont incluses dans la tarification des séjours et leur coût n'est pas isolé. Elles sont donc peu connues et surtout mal suivies, donc mal maîtrisées.

Ces deux derniers éléments conduisent la Cour des Comptes à préconiser la diminution des dépenses en favorisant l'efficacité de la biologie : améliorer la qualité des actes et mieux prescrire afin d'adapter leur volume.

Plus récemment, en avril 2014, Mme Marisol Touraine, alors ministre des Affaires Sociales et de la Santé, dévoilait son plan d'économies de 10 milliards d'euros pour 2017, dont 2,5 milliards d'euros attendus dans les hôpitaux. Elle prévoit d'atteindre cet objectif par « un meilleur usage des soins en évitant les actes inutiles ou redondants » [8], c'est-à-dire améliorer la pertinence des prescriptions, sans toutefois que la qualité et la sécurité des soins ne soient impactées.

ii. Aspects juridiques

a) Réforme de la biologie médicale

Suite à plusieurs études réalisées dans les années 2000, le rapport de l'Inspection Générale des Affaires Sociales (IGAS) de 2006 rend la loi du 11 juillet 1975 [9], qui régissait jusqu'alors les laboratoires de biologie médicale (LABM), obsolète et inadaptée aux enjeux actuels de qualité et de compétitivité du secteur [10]. Il démontre qu'il existe des insuffisances de qualité dans certains LABM, en particulier les LABM à faible activité, bien que le niveau global de qualité soit satisfaisant sur le territoire. Il apparaît donc qu'une réforme complète du secteur soit nécessaire.

En novembre 2007, Mme Roselyne Bachelot-Narquin, ministre de la Santé, entame la réforme de la biologie médicale, qui aboutira en septembre 2008 à l'élaboration du rapport Ballereau [11]. Les éléments principaux de ce rapport ont été repris dans la loi n° 2009-879 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires (loi HPST) [12]. Ils ont ensuite été précisés dans l'ordonnance n° 2010-49 relative à la biologie médicale [1], elle-même ratifiée par la loi n° 2013-442 du 30 mai 2013 portant réforme de la biologie médicale [13].

Cette réforme implique une réorganisation complète du secteur de la biologie médicale et repose sur trois mesures phares :

- Renforcer le caractère médical de la profession : réaffirmer le rôle du biologiste médical dans la prise en charge des patients, qui devient responsable de la réalisation et de l'interprétation de l'ensemble des examens de biologie médicale qu'il réalise.
- Harmoniser les dispositions applicables aux LABM publics et privés.
- Garantir la qualité prouvée des examens de biologie médicale par un système d'assurance qualité : l'accréditation.

L'objectif principal de cette réforme est de garantir à tous les patients l'accès à une biologie médicale de qualité prouvée, payée à son juste prix [14].

b) Les nouveaux rôles du biologiste

L'ordonnance n° 2010-49 met l'accent sur la médicalisation accrue de la profession. L'article L. 6211-2 du CSP, en remplaçant le terme « analyse » par « examen » de biologie médicale, redéfinit les missions du biologiste qui devient responsable de toutes les phases de l'examen, y compris en amont et en aval de l'analyse, et non plus simple prestataire technique.

Le biologiste est responsable du choix des examens à réaliser pour répondre au mieux à la question que se pose le clinicien, il lui revient donc de recueillir les informations pertinentes et nécessaires. Comme précisé à l'article L. 6211-8 du CSP, l'examen de biologie médicale est réalisé sur le fondement d'une prescription qui contient les éléments cliniques pertinents. Cependant, le biologiste médical peut, après accord du prescripteur (sauf urgence ou

indisponibilité), réaliser des examens autres que ceux figurant sur la prescription, ou à l'inverse ne pas réaliser ceux qu'il estime inappropriés, car inutiles ou redondants.

En effet, l'un des challenges du métier de biologiste médical consiste à se tenir au fait de l'évolution des connaissances dans tous les domaines d'expertise de la profession (hématologie, biochimie, immuno-hématologie, microbiologie...). Ce challenge est aujourd'hui presque irréalisable pour le biologiste, *a fortiori* pour le clinicien, du fait des avancées médicales et techniques de plus en plus rapides. C'est pourquoi il est indispensable de renforcer le dialogue entre cliniciens et biologistes.

Dans cette optique, le paragraphe 4.7 de la norme NF EN ISO 15189 [15], référence des exigences qualité des LABM, donne pour devoir au biologiste d'avoir un rôle de conseil auprès du clinicien et du patient. Ces prestations de conseil peuvent concerner l'interprétation du bilan biologique, les commentaires des résultats, mais avant tout et surtout des conseils sur le choix des examens à réaliser, y compris les recommandations pré-analytiques, dans le but d'étayer la démarche diagnostique du clinicien ou d'assurer le suivi thérapeutique.

Le dialogue clinicien-biologiste permet de répondre de la façon la plus précise et la plus juste possible à la problématique que se pose le clinicien, en mettant en commun les compétences spécifiques de chacun dans la réflexion. Dans cette démarche, le rôle du biologiste consiste à traduire la question du prescripteur en examens biologiques pertinents, pour en tirer une juste interprétation : tous les examens nécessaires, rien que les examens suffisants.

Dans ce contexte global de médicalisation de la profession et de retour à l'équilibre budgétaire par l'efficacité préconisée par la Cour des Comptes, émerge une notion nouvelle : la juste prescription.

2. La juste prescription : Nouvel enjeu du biologiste

a. Définitions

La juste prescription des examens de biologie médicale se définit par la prescription des examens pertinents, utiles, nécessaires et adaptés à la démarche diagnostique, et uniquement ces examens. Il s'agit d'éviter de tomber dans le piège de la réalisation de bilans systématiques, inadéquats, chronophages et coûteux, d'optimiser la prise en charge du patient tout en maîtrisant les dépenses, c'est-à-dire trouver le meilleur ratio bénéfice/coût.

La prescription de l'examen biologique intervient quand l'examen clinique seul ne permet pas de poser le diagnostic avec suffisamment de certitude et qu'un examen complémentaire semble nécessaire. Il faut choisir le test le plus utile, c'est-à-dire capable de confirmer ou d'éliminer l'hypothèse clinique jusqu'à un seuil influençant la décision médicale, mais également le réaliser dans des conditions optimales et l'interpréter en combinaison avec la clinique [16]. L'interrogatoire correct et complet du patient, s'il est réalisable, est donc primordial à cette étape, tout comme la connaissance de la sensibilité et de la spécificité des tests disponibles. C'est dans ce cadre que le biologiste contribue à aider le clinicien à trouver cette combinaison et à faciliter sa prise de décision.

Avant chaque prescription d'examen biologique, il appartient au clinicien de se demander si la mobilisation de ces ressources est justifiée pour la prise en charge optimale du patient.

b. État des lieux de la prescription d'examens de biologie médicale

i. La surprescription : Raisons et impacts

De nombreuses études ont déjà prouvé l'inutilité des examens de biologie médicale lorsqu'ils ne sont pas prescrits de façon efficiente.

En effet, les résultats d'examens biologiques ne modifieraient qu'environ 5% des diagnostics ou traitements aux urgences [17] et moins de 1% pour ce qui est des bilans d'hémostase [18]. De plus, 20 à 30% des résultats ne seraient pas lus par les prescripteurs, et cela même lorsqu'il existe une alerte informatique en cas de résultat anormal [19].

Le rapport de l'IGAS de 2006 rapporte les résultats d'une étude menée dans les Yvelines en 1998 concernant 19 établissements de soins privés pour un total de 799 dossiers. Il en ressort que deux dossiers sur trois comportaient un ou plusieurs paramètres non justifiés, soit 64% des coefficients de B [10].

Outre le gaspillage de temps, d'énergie et d'argent, la surprescription peut avoir des effets néfastes sur la prise en charge du patient :

- Augmentation du risque de faux positifs : en mesurant 12 paramètres biologiques chez un sujet sain, on obtient une probabilité d'avoir un résultat anormal de 64% [17].
- Prolongation de la durée de la consultation aux urgences et augmentation des coûts : avec la surprescription le clinicien se retrouve dans certains cas confronté à un résultat qu'il ne sait pas interpréter, du fait de la non-pertinence de cet examen avec le contexte clinique et du risque de faux positifs précédemment évoqué. Cela va engendrer d'autres examens complémentaires, allant parfois jusqu'à l'admission inutile de certains patients, et ainsi participer à l'escalade des dépenses et à la perte de temps, dans un service bien souvent déjà surchargé.
- Surcharge au laboratoire : l'afflux massif de demandes d'examens peut saturer le laboratoire, diluant ainsi les urgences vraies dans le flot des bilans. S'ensuit un retard de rendu de résultats pour les examens réellement indiqués et urgents, entraînant également un risque de retard dans la prise en charge des patients.
- Augmentation de la douleur : la multiplication des prélèvements entraîne une douleur supplémentaire pour le patient, notamment chez les enfants et les personnes âgées qui sont bien souvent difficiles à prélever.

Les raisons qui motivent la prescription d'examens biologiques et qui conduisent à la surprescription sont multiples :

- L'expérience du prescripteur : les internes, futurs praticiens encore en formation, auraient tendance à surprescrire, du fait de leur manque d'expérience. Des études ont d'ailleurs montré que la sensibilisation des internes aux coûts engendrés et la validation

des prescriptions par un sénior permettraient de réduire considérablement la quantité d'examens prescrits [5].

- Modification de l'offre : le développement de nouvelles techniques de dosage, parfois plus coûteuses, de la biologie délocalisée, la mise en place de nouveaux algorithmes, de nouvelles indications ou même de protocoles dans les établissements, sont autant de facteurs qui conduisent à l'augmentation de la consommation en équivalents B.
- Critères subjectifs et habitudes locales : les critères propres au clinicien comme son expérience personnelle, sa personnalité, les habitudes de ses collègues, les rituels de prescription et les recommandations locales, le recours à des « bilans de débrouillage » ou la préparation des dossiers pour un sénior ou un référent spécialiste.
- Type d'activité du service : tous les services ne prescrivent pas le même type d'examens biologiques. Par exemple les services d'urgence n'ont pas les mêmes besoins en biologie que les centres de référence.
- Caractéristiques socio-économiques des patients : les patients peuvent se montrer insistants et faire pression sur le clinicien pour la réalisation de certains examens. De plus, l'âge et le sexe du patient peuvent influencer les motivations du prescripteur.

Les variabilités des pratiques de prescription sont donc la conséquence de facteurs divers et variés, et de nombreux établissements cherchent à harmoniser ces pratiques pour atteindre la juste prescription.

ii. Évaluations de la juste prescription

Une étude rétrospective menée dans le groupe hospitalier Pitié Salpêtrière à Paris a comparé le nombre d'examens d'hémostase prescrits aux urgences entre 2005 et 2007. La séniorisation a été mise en place en mai 2006, accompagnée d'un rappel des bonnes indications du bilan d'hémostase. Cette mesure a permis de diminuer de moitié les prescriptions, entraînant ainsi une économie de plus de 80 000 € [20].

Dans la même optique, l'équipe du CHU de Caen s'est intéressée aux bilans d'hémostase prescrits dans le service des urgences (SAU) [18]. Deux périodes de 15 jours chacune ont été comparées, pour un total de 4110 admissions. Entre ces deux périodes, un rappel des indications des bilans d'hémostase au SAU et des recommandations locales a été effectué auprès de l'ensemble de l'équipe médicale. Sur la première période, 36,5% des patients ont eu

un bilan d'hémostase, contre 22,4% sur la deuxième période, soit une baisse de 38,6% des prescriptions. L'économie réalisée a été estimée à 6000 € pour 15 jours, ce qui représenterait 140 000 € sur un an. Une double lecture rétrospective des dossiers a également été réalisée et a permis d'évaluer la diminution des prescriptions inappropriées à 47,3%. Par ailleurs, cette étude a mis en évidence que l'impact du rappel des recommandations était bien plus important pour les séniors que pour les internes, avec une diminution des prescriptions inappropriées supérieure à 80%.

L'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP) a réalisé une étude comparant les prescriptions effectuées dans les services de médecine-chirurgie-obstétrique (MCO) en hospitalisation complète ou partielle, en 2006 et 2007. Les prescriptions d'examens de biologie des hôpitaux de l'AP-HP ont été comparées à celles des autres CHU, et chaque hôpital de l'AP-HP a été individuellement comparé à la moyenne nationale des CHU et à la moyenne de l'AP-HP. Cette étude a permis de confirmer la situation de surprescription au sein de l'AP-HP, avec une prescription d'examens biologiques supérieure à celle attendue par rapport à l'Échelle Nationale des Coûts (ENC) de 25% en 2006 et 55% en 2007 [5]. Une évolution discordante entre le nombre de prescriptions et le nombre de séjours a également été mise en évidence pour certains services. Plusieurs raisons ont été évoquées : un défaut de codage des actes, une augmentation de l'offre de biologie et le développement de nouvelles indications.

Une autre étude comparative a été menée à l'AP-HP, à l'hôpital Bicêtre, concernant les prescriptions d'examens complémentaires préopératoires dans le cadre des chirurgies programmées, sur deux périodes d'une semaine chacune en 2008 et 2009. L'étude prenait en compte cette fois aussi bien les examens cliniques que biologiques. Entre les deux périodes, des recommandations locales ont été rédigées en concertation avec l'équipe d'anesthésie-réanimation sur la base des référentiels existants, le but étant de montrer que l'application des recommandations permettait une diminution des prescriptions non conformes. Contrairement à ce qui était attendu, il n'y a pas eu d'amélioration de la conformité globale des prescriptions, puisque 46% des prescriptions étaient considérés comme non conformes aux recommandations établies *a posteriori* en 2008, contre 58% en 2009 [19]. En revanche, pour ce qui est des examens biologiques, les prescriptions de ionogrammes sanguins étaient significativement plus conformes en 2009 (99% vs 72% en 2008). Les prescriptions les moins conformes concernaient le bilan d'hémostase et la NFP, avec respectivement 60% et 63,5% de conformité en 2008, contre 68% et 71% en 2009. Les non-conformités de prescriptions étaient dues à un excès de prescriptions d'examens non indiqués, montrant ainsi que les prescripteurs n'ont pas suivi les

recommandations qu'ils avaient eux-mêmes rédigées, notamment celles concernant l'hémostase et la NFP.

Le Collège National de Biochimie des Hôpitaux (CNBH) s'est intéressé au volume des prescriptions d'examens de biologie au SAU dans 17 hôpitaux français. Ont été relevés : la quantité annuelle de chaque examen, le nombre de patients et le nombre de B prescrits par an et par patient. En moyenne, un patient sur deux a eu une prescription d'examens biologiques évaluée à 232 B, représentant 196 000 examens par an, soit 4,1 millions de B [21]. Une grande variabilité des prescriptions a été mise en évidence, dépendant principalement de la nature de l'examen. L'examen prescrit de la façon la plus homogène, c'est-à-dire ayant le coefficient de variation (CV) le plus faible, est la numération formule plaquette (NFP) avec un CV de 21%. Sont également fréquemment prescrits (plus d'un cas sur quatre) : ionogramme, urée, glycémie, créatinine, temps de céphaline + activateur (TCA), taux de prothrombine (TP), protéine C-réactive (CRP) et calcium. Le paramètre présentant le CV le plus élevé, mesuré à 234%, est la recherche de paludisme, indiquant une grande variabilité des pratiques.

De la même façon, l'équipe du centre hospitalier Saint-Joseph-Saint-Luc à Lyon a confronté les dossiers cliniques des patients admis au SAU en juin 2013 aux examens prescrits : 73% des prescriptions de Troponine T (TnT) étaient justifiées, contre seulement 27% pour le précurseur N-terminal du *brain natriuretic peptide* (NTproBNP), 37% pour le TCA, 33% pour le TP et 23% pour l'*International Normalized Ratio* (INR) [22]. Suite à ces observations, plusieurs mesures ont été prises : formation des équipes, renforcement du dialogue clinicien-biologiste et optimisation de l'outil informatique. Une nouvelle évaluation des pratiques a pu mettre en évidence que suite à ces mesures, entre 2013 et 2015, les associations inadéquates TP/TCA mensuelles dans le service des grands brûlés, le nombre d'analyses prescrites pour 100 entrées et le nombre de B par entrée au SAU ont significativement diminué.

Au CHU de Nancy, l'équipe d'anesthésie-réanimation a voulu déterminer si la mise en place d'un protocole local d'aide à la prescription des examens biologiques, basé sur les référentiels existants et sur des études déjà publiées, permettait de diminuer le nombre et le coût des examens, sans pour autant augmenter la mortalité. L'étude s'est déroulée du 1^{er} janvier 2008 au 31 décembre 2012, avec mise en place du protocole en 2009. Ils ont ainsi observé une diminution du nombre d'examens biologiques de 35%, avec une économie cumulée évaluée en 2012 à environ 720 000 € sur les 5 examens les plus coûteux (gaz du sang, lactates, ionogramme, troponine et NFP), et environ 1 020 000 € sur la totalité des examens. Point

important, il a été prouvé que la mortalité n'était pas modifiée après adoption du protocole et donc diminution des examens réalisés [23].

L'équipe du laboratoire d'hématologie biologique du CHU de Nancy a également travaillé en collaboration avec les services de chirurgie digestive, de gériatrie et deux services de réanimation afin d'évaluer la pertinence des prescriptions d'activité anti-Xa dans le cadre de la surveillance des traitements par héparine de bas poids moléculaire (HBPM). Les données ont été recueillies pour la période de mars à juin 2008, soit une quinzaine de dossiers pour chaque service. Plusieurs dysfonctionnements ont été identifiés : absence de critères motivant la surveillance biologique dans le dossier, absence de prescription écrite du clinicien, absence de prescription ou de respect de l'horaire de prescription du prélèvement. Les axes d'amélioration ont ainsi été définis :

- Action au niveau des services : information sur le bon usage de l'anti-Xa, revue de dossiers lors des RCP thrombose mensuelles
- Amélioration de la phase pré-analytique : travail sur les horaires de prélèvement et sur le délai d'acheminement.

L'objectif de ces mesures est de restreindre le nombre d'analyses anti-Xa aux seules indications pertinentes.

Dans le cadre des actions menées pour améliorer la pertinence des prescriptions, la Caisse Nationale de l'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés (CNAMTS), en collaboration avec la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR), a cherché à sensibiliser les établissements de santé sur la pertinence des examens biologiques préopératoires. Une étude comparative, basée sur les données nationales du PMSI (Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information) et du SNIIRAM (Système National d'Information Inter-Régimes de l'Assurance Maladie), a permis d'identifier les examens préinterventionnels inutiles au regard des recommandations de la SFAR de 2012 [24] pour les interventions réalisées en 2014 et 2015. Ainsi, pour l'année 2014, 3,5 millions de prescriptions inutiles ont été relevés, soit un coût évitable estimé à 17 millions d'euros pour l'AM (Annexe 1). Les bilans d'hémostase chez l'adulte, avec 30% de prescriptions non conformes aux recommandations, représentaient à eux seuls 2,4 millions des prescriptions inutiles, soit 11 millions d'euros (Annexe 2). Le ionogramme apparaît encore comme l'examen le mieux prescrit, avec 90% de conformité. Quatre indicateurs ont été choisis, et pour chacun la population a été définie avec des critères d'inclusion et d'exclusion afin d'identifier les examens réellement non pertinents. Les caractéristiques de

chaque indicateur sont regroupées dans le tableau I. Pour chaque indicateur, le taux de recours attendu est de 0%. Le seuil pour lequel l'activité de chaque établissement était considérée comme suffisante pour être analysée était fixé à 30 actes.

Pour l'année 2014, sur les 978 établissements ayant participé à l'étude, 955 ont présenté une activité supérieure au seuil. Le CHU de Nancy à lui seul présentait 827 prescriptions non conformes pour une activité de 8168 actes. Les résultats par indicateur pour tous les établissements ayant une activité supérieure au seuil en 2014 sont présentés dans le tableau II.

En 2015, 1002 établissements étaient concernés par l'étude et 976 d'entre eux ont présenté une activité supérieure au seuil. 1132 prescriptions non conformes ont été identifiées au CHU de Nancy, pour une activité de 8144 actes. Les résultats pour l'année 2015 sont présentés dans le tableau III.

On observe qu'entre 2014 et 2015 il n'y a pas eu d'amélioration majeure de la conformité des prescriptions. Du fait de l'importance du nombre de leurs prescriptions et de la proportion de non-pertinence de celles-ci, les examens préopératoires étudiés, c'est-à-dire le bilan d'hémostase chez l'enfant et l'adulte, le groupe sanguin et le ionogramme, apparaissent comme étant des axes d'amélioration importants de la juste prescription.

Tableau I : Caractéristiques des indicateurs retenus pour l'évaluation de la pertinence des examens préopératoires

Numéro	Libellé indicateur	Définition du bilan sanguin	Calcul de l'indicateur
1	Taux de recours au bilan d'hémostase chez l'enfant, avant amygdalectomie et adénoïdectomie	Association des 3 examens sanguins suivants : <ul style="list-style-type: none"> - NFS ou NFP - TQ, TP en l'absence de traitement par AVK - TCA ou TCK 	<u>Numérateur</u> : Nombre d'enfants (2 à 17 ans) sans facteur de risque hémorragique ayant eu un bilan d'hémostase dans le mois précédent une amygdalectomie et/ou adénoïdectomie <u>Dénominateur</u> : Nombre d'enfants (2 à 17 ans) sans facteur de risque hémorragique opérés pour amygdalectomie et/ou adénoïdectomie
2	Taux de recours au bilan d'hémostase chez l'adulte	Association des 2 examens sanguins suivants : <ul style="list-style-type: none"> - TQ, TP en l'absence de traitement par AVK - TCA ou TCK 	<u>Numérateur</u> : Nombre de patients adultes sans facteur de risque hémorragique ayant eu un bilan d'hémostase dans le mois précédent les interventions suivantes : tous gestes de chirurgie, extractions dentaires chirurgicales, endoscopies digestives thérapeutiques avec anesthésie, endoscopies digestives diagnostiques avec anesthésie, endoscopies pulmonaires sous anesthésie <u>Dénominateur</u> : Nombre de patients adultes ayant eu l'une des interventions listées dans le numérateur
3	Taux de recours au groupe sanguin	Association des 3 examens suivants : <ul style="list-style-type: none"> - Groupe sanguin ABO-RH - Détermination des phénotypes RH hors antigène D - Recherche d'agglutinines irrégulières (dépistage) 	<u>Numérateur</u> : Nombre de patients ayant eu une recherche de groupe sanguin dans le mois précédent les 4 interventions suivantes : cholécystectomie sous cœlioscopie, chirurgie de la glande thyroïde (sans résection-anastomose de trachée, abord thoracique et résection du larynx), chirurgie de la hernie discale lombaire (voies antérieure et postérieure sans ostéosynthèse ni laminectomie), chirurgie du sein (exérèse tumorale partielle ou totale hors mastectomie élargie avec autogreffe ou lambeau) <u>Dénominateur</u> : Nombre de patients ayant eu l'une des interventions listées dans le numérateur
4	Taux de recours au ionogramme sanguin	Présence d'un des examens suivants : <ul style="list-style-type: none"> - Ionogramme sanguin (Na+K + éventuellement Cl) - Ionogramme sanguin complet (Na+K+Cl+CO2+ Protides) 	<u>Numérateur</u> : Nombre de patients ayant eu un ionogramme sanguin dans le mois précédent une intervention en chirurgie « mineure » de l'ACC/AHA sous anesthésie : chirurgie ophtalmique, chirurgie tégumentaire et mammaire (hors urgences et infections, chirurgie des lambeaux, dermoliplectomie associée à un geste pariétal) <u>Dénominateur</u> : Nombre de patients ayant eu l'une des interventions listées dans le numérateur

Tableau II : Résultats par indicateur pour les établissements au-dessus du seuil d'activité minimum pour l'année 2014

Indicateur	CHU Nancy			Moyenne nationale	Moyenne STC*
	Nombre de séjours (dénominateur)	Nombre de prescriptions jugées inutiles	Taux de recours		
1	158	64	40,5%	38,2%	40,9%
2	5187	516	9,9%	21,1%	22,2%
3	1292	87	6,7%	31,3%	46,8%
4	1531	160	10,5%	14,9%	12,9%

*STC : Établissement de santé public et privé à but non lucratif

Tableau III : Résultats par indicateur pour les établissements au-dessus du seuil d'activité minimum pour l'année 2015

Indicateur	CHU Nancy			Moyenne nationale	Moyenne STC
	Nombre de séjours (dénominateur)	Nombre de prescriptions jugées inutiles	Taux de recours		
1	193	101	52,3%	38,3%	39,5%
2	5201	702	13,5%	20,3%	20,2%
3	1235	178	14,4%	33,7%	46,1%
4	1515	151	10,0%	16,3%	13,8%

iii. Quels moyens pour promouvoir la juste prescription ?

a) Un meilleur suivi des dépenses

Le rapport de la Sécurité Sociale de 2013 indique que les dépenses de biologie médicale sont mal maîtrisées car mal suivies. Il est donc nécessaire d'obtenir une meilleure connaissance de

ces dernières, par un suivi annuel correct comme le suggère le rapport de la Cour des Comptes de 2013.

Cela passe par le développement d'évaluations des pratiques, un meilleur codage des actes réalisés et le choix d'indicateurs de suivi pertinents. L'utilisation d'indicateurs est essentielle pour évaluer et suivre les prescriptions d'examens biologiques, notamment en associant un indicateur plus général (nombre de prescriptions/mois ou nombre de B/séjour par exemple) au suivi des prescriptions inadéquates. Cela permet de se comparer à soi-même, en suivant l'évolution des indicateurs d'une année à l'autre afin de vérifier que l'amélioration constatée est bien pérenne, mais également de se comparer aux autres établissements.

b) La prescription connectée

Le rapport de la Cour des Comptes de 2013 préconise l'optimisation de l'outil informatique par le développement de la prescription connectée. Cela facilite l'accès des services cliniques au système d'information du laboratoire. La prescription connectée permettrait ainsi de diminuer le volume des examens biologiques de 10 à 15% [25].

c) La séniorisation

Comme évoqué précédemment, le fait que ce soit les internes qui prescrivent a été identifié comme un facteur de surprescription, notamment aux urgences. Plusieurs études ont ainsi montré que la séniorisation du service permettait d'améliorer la pertinence des prescriptions et donc d'en diminuer le volume [20,21].

d) Le développement des référentiels

L'article L. 6211-9 du CSP exige que « lorsqu'il existe des recommandations de bonnes pratiques [...] le biologiste médical assure la conformité des examens de biologie médicale réalisés à ces recommandations, sauf avis contraire du prescripteur ». Mais aujourd'hui encore,

il existe trop peu de référentiels et de consensus concernant les prescriptions d'examens biologiques. C'est pourquoi la Haute Autorité de Santé (HAS) et la Cour des Comptes encouragent l'écriture, la généralisation et la diffusion de ces référentiels. Dans cette optique, la HAS publie régulièrement des « rapports d'évaluation des technologies de santé » dans le but de développer les recommandations de bonnes pratiques. Le biologiste peut se faire le relais auprès des cliniciens de ces recommandations et des référentiels établis par les sociétés savantes.

De nombreuses études ont prouvé que le développement de recommandations, même en local, permettait aux cliniciens d'avoir une meilleure connaissance des examens et de leurs indications et d'induire une nette amélioration de la pertinence des prescriptions. Un travail de fond basé sur une réflexion commune et l'échange d'informations cliniques et biologiques semble primordial, d'où l'importance de mettre en place des groupes de travail. Cette collaboration clinico-biologique doit prendre en compte les recommandations établies par les sociétés savantes et les publications existantes dans les revues de renommées internationales, les données épidémiologiques nationales et locales, l'offre de biologie du laboratoire, l'impact de l'analyse sur la décision diagnostique ou thérapeutique, les aspects qualitatifs ou quantitatifs de l'examen et ses avantages et inconvénients. Elle peut aboutir à la formalisation de recommandations, et doit être renouvelée régulièrement pour tenir compte de l'évolution des technologies et des indications.

Ces recommandations permettent d'assurer au patient la meilleure prise en charge possible, tout en maîtrisant le volume des actes et donc les dépenses. Cependant, leur application et leur approbation par la communauté médicale ne semblent pas évidentes, et l'amélioration de la pertinence des prescriptions après mise en place de recommandations locales n'est ni complète ni immédiate. Le rapport de l'IGAS de 2006 émet d'ailleurs plusieurs hypothèses pour expliquer le non-respect des Références Médicales Opposables (RMO) :

- Méconnaissance des référentiels
- Contestation de leur qualité scientifique
- Difficultés d'identification des prescriptions inadéquates
- Difficultés d'application des sanctions.

L'élaboration de recommandations est essentielle, mais encore faut-il trouver le moyen le plus efficace pour les diffuser. La formation continue des prescripteurs et de l'ensemble de l'équipe médicale apparaît comme un élément clé et doit être renouvelée à chaque changement de

semestre pour les internes. Certaines études ont également prévu des fiches de rappel affichées dans les chambres des patients. Dans son évaluation des pratiques, la CNAMTS avait également mis à disposition des fiches informatives à l'attention des patients afin de les sensibiliser quant à l'inutilité des examens biologiques systématiques en préopératoire. Tous ces outils de promotion de la juste prescription sont complémentaires et plusieurs approches doivent être utilisées.

3. Consultations d'anesthésie et bilans de coagulation préopératoires

a. Définitions

i. La consultation d'anesthésie

La consultation d'anesthésie est obligatoire en France depuis le décret n° 94-1050 du 5 décembre 1994 relatif aux conditions techniques de fonctionnement des établissements de santé en ce qui concerne la pratique de l'anesthésie, pour tous les patients nécessitant une anesthésie générale ou locorégionale, s'il s'agit d'une intervention programmée [26]. Il s'agit d'un acte médical, puisque le décret stipule explicitement que seul un médecin anesthésiste-réanimateur peut réaliser cette consultation, et que « ses résultats sont consignés dans un document écrit, incluant les résultats des examens complémentaires et des éventuelles consultations spécialisées ». Ce compte-rendu de consultation est ensuite intégré au dossier médical du patient.

La consultation préanesthésique a pour but d'évaluer l'état de santé du patient, grâce à un examen clinique et à un interrogatoire complet. Ce dernier permet de rechercher tous les antécédents médicaux et chirurgicaux du patient, les traitements en cours et les éventuelles comorbidités pouvant entraîner des complications et donc influencer le risque périopératoire. Le médecin déterminera ainsi la classe ASA (*American Society of Anesthesiologists*) du patient [27], qui évalue le risque périopératoire global et permet d'orienter le patient vers un acte ambulatoire, un circuit de récupération rapide ou un séjour postopératoire, et choisira la technique anesthésique la plus adaptée et, le cas échéant, la prémédication nécessaire. Le score ASA repose sur les antécédents personnels du patient, sans tenir compte de la pathologie motivant l'intervention.

La consultation préanesthésique est également un moment privilégié pour rassurer le patient, répondre à ses éventuelles questions et l'informer sur les modalités de l'anesthésie et de l'intervention, en vue d'obtenir son consentement éclairé. En effet, d'après les recommandations du Conseil National de l'Ordre des Médecins de décembre 2001 [28], l'anesthésiste-réanimateur se doit « d'informer le patient sur la technique anesthésique envisagée, ses avantages, ses

inconvenients et ses risques, ses alternatives s'il y en a, ainsi que sur son terrain, les risques que celui-ci fait courir et les moyens susceptibles de réduire ces risques ». Cette information a pour but de réduire l'anxiété préopératoire du patient, et de ses parents lorsqu'il s'agit de chirurgie pédiatrique.

La consultation préanesthésique doit être réalisée entre 3 mois et 48h avant la date d'intervention prévue, afin de disposer d'un délai suffisant pour la réalisation, si nécessaire, d'explorations complémentaires.

ii. Le bilan préopératoire

À l'issue de la consultation préanesthésique, le médecin décide de la nécessité de prescrire un bilan préopératoire, en fonction des informations obtenues lors de l'interrogatoire et de l'examen clinique du patient, mais également des types de chirurgie et d'anesthésie prévus. En effet, pour ce qui est du risque hémorragique par exemple, certaines interventions sont plus délicates : les gestes invasifs au niveau des muqueuses ou des zones très vascularisées présentent un risque hémorragique plus élevé.

Les examens préopératoires complémentaires systématiques sont définis par les examens réalisés en « routine » en dehors de signes d'appel anamnestiques ou cliniques, avant une intervention chirurgicale ou une procédure non chirurgicale, diagnostique ou thérapeutique, réalisée sous anesthésie [24].

Le bilan préopératoire a pour but de répondre à trois problématiques principales :

- Mettre en évidence une anomalie qui n'aurait pas pu être décelée lors de l'interrogatoire ou de l'examen clinique, afin d'évaluer au mieux l'état de santé du patient et donc de réduire au maximum les risques de l'anesthésie et de l'acte chirurgical
- Disposer d'une valeur de référence pour un paramètre donné, afin d'en évaluer l'évolution postopératoire.
- Réaliser le bilan préthérapeutique d'une potentielle complication postopératoire.

Ne sont donc justifiées uniquement les prescriptions argumentées qui permettent d'améliorer la qualité de soins et les résultats de morbi-mortalité qui auraient été obtenus sans la réalisation de

ces examens. Cette justification repose sur les performances diagnostiques de l'examen, son impact thérapeutique et son utilité pronostique [24].

Le bilan peut comporter des explorations cliniques complémentaires, telles qu'une radiographie thoracique ou un électrocardiogramme, voire une consultation supplémentaire afin d'obtenir un avis spécialisé. Néanmoins, la majorité des examens préopératoires dits « de routine » est représentée par les bilans biologiques [29].

Chez l'enfant, la problématique principale est de ne pas passer à côté d'une coagulopathie congénitale ou acquise. C'est pourquoi le bilan préopératoire pédiatrique est essentiellement constitué d'un bilan d'hémostase.

iii. Le bilan de coagulation

Le bilan de coagulation comporte la plupart du temps une exploration de la coagulation par des tests globaux (Tableau IV) : un temps de céphaline + activateur (TCA), un temps de Quick (TQ) le plus souvent exprimé en « taux de prothrombine » (TP) et un taux de fibrinogène.

Dans un contexte préopératoire, il a pour but d'évaluer le risque hémorragique péri- ou postopératoire et de dépister une éventuelle pathologie de la coagulation, qu'elle soit congénitale ou acquise.

Tableau IV : Principaux tests d'explorations de l'hémostase

Temps	Test de dépistage	Facteurs spécifiques	Facteurs communs
Hémostase primaire	Temps d'occlusion plaquettaire : PFA-100® Numération plaquettaire	Facteur Willebrand	
Coagulation intrinsèque	Temps de céphaline + activateur (TCA)	PK, KHPM, FXII, FXI, FIX, FVIII	FV, FX, FII, fibrinogène
Coagulation extrinsèque	Taux de prothrombine (TP)	FVII	FV, FX, FII, fibrinogène
Fibrinoformation	Temps de thrombine (TT)		Fibrinogène

PK : Prékallitréine ; KHPM : Kininogène de Haut Poids Moléculaire

D'après Horellou et *al.*, Hémostase : physiologie et principaux tests d'exploration EMC - Traité de Médecine Akos 2012;7(2):1-4 [Article 1-1269] [30]

Les résultats de ces tests sont à interpréter avec précaution notamment lorsqu'il existe des pathologies associées, au cours de syndromes inflammatoires, et en tenant compte de leurs sensibilités parfois limitées pour le dépistage de déficits mineurs.

Le respect des conditions pré-analytiques est primordial pour assurer la qualité et la fiabilité des résultats lorsqu'il s'agit du bilan de coagulation. Des recommandations ont été établies par le Groupe Français d'études en Hémostase et Thrombose (GFHT). Le prélèvement doit être effectué par ponction veineuse franche avec un garrot peu serré, dans un tube contenant une solution de citrate de sodium (0,105 M ou 0,109 M), rempli au moins à 80%, prélevé de préférence en deuxième position après un tube de purge ou un tube sec sans activateur et homogénéisé par retournements lents. Il doit être transporté et conservé à température ambiante, centrifugé à une vitesse comprise entre 1500 et 2500 g, pendant 10 à 15 minutes et entre 15 et 25°C, afin d'obtenir un plasma pauvre en plaquettes (PPP) [31].

a) Le temps de céphaline + activateur (TCA)

Le TCA correspond à la mesure du temps de coagulation d'un PPP citraté recalciifié, à 37°C, en présence de phospholipides (céphaline) et d'un activateur du système contact de la coagulation [32]. Il est exprimé en secondes (TCA malade) et rapporté au temps de coagulation témoin (TCA témoin) afin de calculer le ratio TCA malade/TCA témoin.

La céphaline sert de substitut lipidique aux plaquettes sanguines. Elle peut être d'origine animale ou végétale, et la concentration en phospholipides varie selon les réactifs. Ceci explique la variabilité qui existe, d'un réactif à l'autre, dans la sensibilité des céphalines aux déficits en facteurs de la coagulation (Tableau V) et à la présence d'un anticoagulant circulant de type lupique. D'après les recommandations du CLSI (*Clinical and Laboratory Standards Institute*), la sensibilité du couple réactif/automate doit être suffisante pour détecter un déficit en FVIII, FIX et FXI inférieur ou égal à 30% [33]. C'est le cas pour le SynthASil[®] qui, comme le montre le tableau V, permet d'obtenir un allongement du TCA pour des taux de FVIII, FIX et FXI inférieurs à 54%, 38,5% et 57,5% respectivement.

Tableau V : Sensibilité moyenne de quatre céphalines aux FVIII, FIX et FXI en U/dL

APTT reagent	FVIII responsiveness (U/dl)	FIX responsiveness (U/dl)	FXI responsiveness (U/dl)
Synthasil	54	38.5	57.5
Actin FS	67.5	52.5	70
Dapttin	33.5	9.5	14
STA-PTTA	44	30.5	26

D'après Bowyer et *al.*, The responsiveness of different APTT reagents to mild factor VIII, IX and XI deficiencies, Int J Lab Hematol. 2011 Apr;33(2):154-8 [34]

L'activateur peut être de la silice, de l'acide ellagique, du kaolin ou de la célite. Après incubation, il permet l'activation de la phase contact de la coagulation.

Le TCA est un test semi-global qui permet l'exploration de la voie dite « intrinsèque », ou endogène, de la coagulation (Figure 1) : FVIII, FIX, FXI, FXII, prékallcréine (sauf pour l'acide ellagique qui n'est pas sensible au déficit en prékallcréine), kininogène de haut poids moléculaire (KHPM) ; mais également la voie commune avec le temps de Quick : FX, FV, FII et fibrinofomation (Tableau IV).

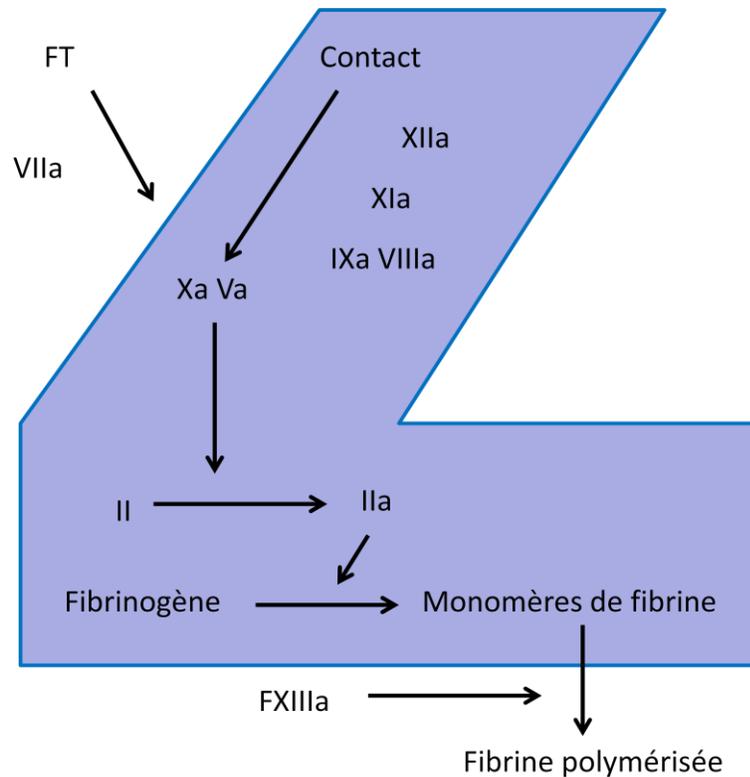


Figure 1 : Représentation schématique de la cascade de coagulation et facteurs explorés par le temps de céphaline avec activateur (TCA)

FT : Facteur Tissulaire

D'après Calmette L et *al.*, Allongement du temps de céphaline avec activateur. EMC - Traité de Médecine Akos 2017;12(3):1-8 [Article 1-1164] [35]

Chez l'adulte, le TCA est généralement considéré comme normal lorsque le ratio TCA malade/TCA témoin est strictement inférieur à 1,20 [35]. Il peut être allongé en cas de déficit en facteur de la voie intrinsèque, congénital ou acquis (présence d'un anticorps inhibiteur antifacteur), mais également en cas de présence d'un anticoagulant circulant de type lupique. Ce dernier appartient à la famille des anticorps anti-phospholipides et, contrairement aux déficits en facteur, n'entraîne pas de risque hémorragique.

Le TCA est le seul test permettant de dépister les déficits en FVIII et FIX, qui sont les plus fréquents et correspondent respectivement à l'hémophilie A et à l'hémophilie B, et en FXI. Le TCA est également allongé en cas de déficit en FXII, bien que celui-ci ne soit pas responsable d'un risque hémorragique. Il n'existe pas de corrélation entre le risque hémorragique ou l'importance du déficit en facteur et le degré d'allongement du TCA.

b) Le temps de Quick (TQ) ou taux de prothrombine (TP)

Le TQ correspond à la mesure du temps de coagulation d'un PPP citraté à 37°C, en présence de thromboplastine et de calcium [36]. La thromboplastine est composée de phospholipides procoagulants et de facteur tissulaire, permettant ainsi d'activer la voie dite extrinsèque, ou exogène, de la coagulation, jusqu'à formation du caillot de fibrine (Figure 2). Le TQ permet donc d'explorer les facteurs VII, X, V, II et le fibrinogène. Il s'agit d'ailleurs du seul test semi-global de la coagulation explorant le FVII, et sa sensibilité à trois des quatre facteurs vitamine K dépendants (FVII, FII et FX) permet de l'utiliser pour le suivi des traitements par AVK.

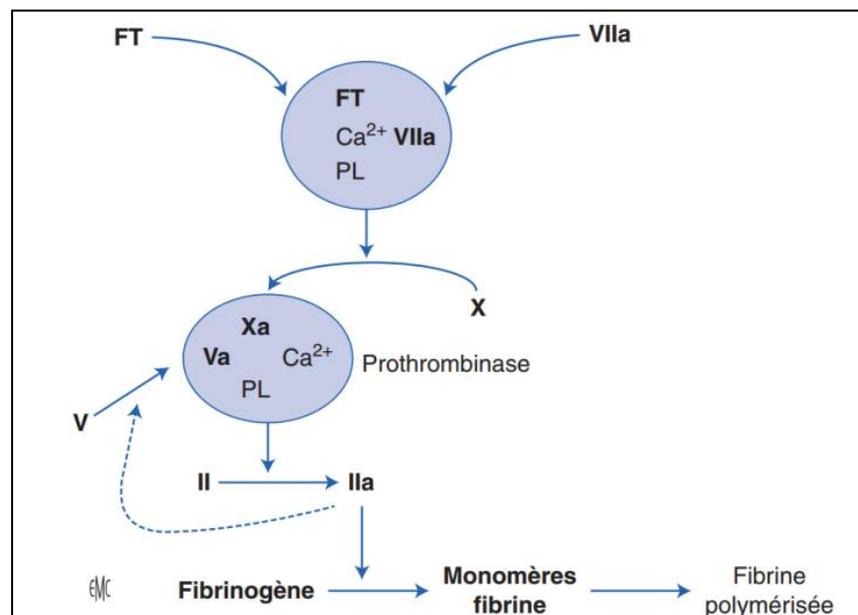


Figure 2 : Facteurs de la coagulation explorés par le taux de prothrombine

FT : Facteur Tissulaire ; PL : Phospholipides

D'après Jourdi G et al., Temps de Quick (taux de prothrombine), INR. EMC - Traité de Médecine Akos 2017;12(3):1-7 [Article 1-1167] [36]

Le TQ est exprimé en secondes et converti en « taux de prothrombine », qui correspond à un pourcentage d'activité, grâce à une courbe de calibration appelée droite de Thivolle. Dans le suivi des traitements par AVK, le TQ est exprimé en INR (*International Normalized Ratio*), qui correspond au rapport TQ patient/TQ témoin élevé à la puissance ISI (Index de Sensibilité International). L'index ISI est déterminé par le fournisseur pour chaque lot de thromboplastine et pour un couple thromboplastine/automate donné.

Chez l'adulte, le TP est considéré comme normal lorsqu'il est supérieur à 70%. La thromboplastine étant très concentrée en phospholipides, le TP n'est normalement pas sensible à la présence d'un anticoagulant lupique [32]. Le TP peut être diminué en cas d'insuffisance hépatocellulaire par déficit de production des facteurs II, VII, X, V et du fibrinogène, de carence en vitamine K ou de traitement par AVK, de CIVD ou d'anomalies de fibrinoformation, et de déficit congénital ou acquis en facteur II, VII ou X.

c) Le taux de fibrinogène

En routine, le dosage quantitatif du fibrinogène repose sur son activité fonctionnelle coagulante par une technique basée sur la méthode de Clauss qui explore la fibrinoformation. Elle consiste en la mesure du temps de coagulation d'un PPP dilué en présence d'un excès de thrombine [32].

Le taux de fibrinogène chez l'adulte est considéré comme normal s'il est compris entre 2 et 4 g/L. Un taux inférieur à 1,5 g/L peut orienter vers une afibrinogénémie, une hypofibrinogénémie ou une dysfibrinogénémie, qu'elles soient constitutionnelles ou acquises [37]. Outre les déficits fonctionnels et quantitatifs congénitaux, le taux de fibrinogène peut être diminué en cas de CIVD, d'insuffisance hépatocellulaire ou d'activité fibrinolytique augmentée. La méthode coagulométrique ne permettant pas de faire la distinction entre une anomalie quantitative ou qualitative du fibrinogène, elle peut être complétée par un dosage immunologique du fibrinogène si nécessaire [38].

Lorsque le taux de fibrinogène est très bas, un allongement du TQ et du TCA est généralement observé [39], cependant si le déficit est modéré les tests de dépistage peuvent être normaux, bien qu'il existe un risque hémorragique accru.

iv. Le cas particulier de la pédiatrie

a) Physiologie de l'hémostase

Chez l'enfant, en particulier chez le nouveau-né et le nourrisson, le système de l'hémostase est dit immature et présente de nombreuses différences par rapport à celui de l'adulte, résumées dans le tableau VI. Il se développe au cours des premières années de vie, par des changements quantitatifs et qualitatifs, et atteint celui de l'adulte vers l'âge de 17 ans [40,41]. Cette immaturité du système de l'hémostase a été décrite dans les années 1990 par Andrew et *al.*, qui ont les premiers établi des valeurs normales des tests de la coagulation en fonction de l'âge [42]. Le tableau VII présente les valeurs normales des paramètres de la coagulation en fonction de l'âge.

Tableau VI : Hémostase néonatale *versus* hémostase adulte

Composante	Comparaison nouveau-né/adulte
Hémostase primaire	↔ Numération plaquettaire ↑ F Willebrand
Facteurs de la coagulation	↓ FII, FVII, FIX, FX ↓ FXI, FXII, PK, KHPM ↔ FV, FXIII ↔ Fibrinogène ↑ FVIII
Inhibiteurs de la coagulation	↓ Antithrombine ↓ Protéines C et S
Fibrinolyse	↓ Plasminogène ↑ tPA ↑ PAI

D'après Hurtaud-Roux M-F. et *al.* L'hémostase en pédiatrie, ses particularités, les principales pathologies hémorragiques et leur gestion. *Anesth Reanim.* (2018) [43]

Ces différences s'expliquent principalement par l'immaturité hépatique du jeune enfant, induisant une diminution de synthèse des facteurs de coagulation, ainsi que par la clairance augmentée de ces facteurs [35,43]. La synthèse de certains facteurs dépend également des réserves en vitamine K qui sont plus faibles chez le nouveau-né. En effet, le passage de la vitamine K à travers la barrière foeto-placentaire est faible, ce qui explique que les nouveau-nés

soient carencés en vitamine K. Après la naissance, les taux des facteurs vitamine K dépendants vont se normaliser avec la correction de la carence, le FVII étant le premier à atteindre les valeurs de l'adulte dès le cinquième jour de vie, suivi du FX, puis du FII et enfin du FIX [44]. À 12 mois, leur taux a normalement atteint la limite inférieure des valeurs normales de l'adulte. Le TP devrait donc logiquement être allongé chez le nouveau-né, mais en pratique il est bien souvent normal [36].

En ce qui concerne la phase contact, les taux de FXI, FXII, prékallicréine et KHPM sont bas à la naissance, et se normalisent également vers l'âge de 12 mois [43]. Ces taux bas expliquent l'allongement physiologique du TCA observé chez le nouveau-né et le nourrisson. Cependant, hormis pour le FXI, le déficit en ces facteurs n'est pas associé à un risque hémorragique accru.

À l'inverse, les taux de FV, FVIII, FXIII, FvW et fibrinogène à la naissance sont identiques aux valeurs chez l'adulte, voire supérieurs pour le FVIII et le FvW, notamment pour les formes de haut poids moléculaire.

Le bilan d'hémostase chez l'enfant doit donc être interprété avec prudence et en tenant compte des valeurs de référence spécifiques à chaque tranche d'âge (Tableau VII), notamment en préopératoire où la problématique majeure est la détection d'une coagulopathie congénitale ou acquise.

Tableau VII : Valeurs de référence des paramètres de coagulation en fonction de l'âge [40, 41]

Analyse	Valeurs de référence	
	Tranches d'âge	Intervalles
TP (%)	0 – 15 jours	Pas de référence en %
	15 jours – 5 mois	83 – 109
	6 mois – 11 mois	82 – 108
	1 – 5 ans	76 – 104
	6 – 17 ans	72 – 111
	Adulte > 17 ans	70 – 150
Temps de Quick (s)	0 – 15 jours	14,4 – 16,4
	15 jours – 5 mois	9,5 – 12,8
	6 mois – 11 mois	9,8 – 13,0
	1 – 5 ans	9,9 – 13,4
	6 – 17 ans	10,0 – 14,1
	Adulte > 17 ans	9,4 – 12,5
Ratio TCA	0 – 1 mois	0,91 – 1,43
	1 mois – 5 mois	0,82 – 1,30
	6 mois – 11 mois	0,82 – 1,32
	1 – 5 ans	0,80 – 1,31
	6 – 17 ans	0,81 – 1,28
	Adulte > 17 ans	0,86 – 1,20
Fibrinogène (g/L)	0 – 15 jours	1,92 – 3,74
	15 jours – 5 mois	1,41 – 4,37
	6 mois – 11 mois	1,48 – 3,67
	1 – 5 ans	1,64 – 4,97
	6 – 17 ans	1,71 – 5,37
	Adulte > 17 ans	2,13 – 4,22
Facteur II (%)	0 – 15 jours	41 – 69
	15 jours – 5 mois	47 – 111
	6 mois – 11 mois	74 – 117
	1 – 5 ans	49 – 130
	6 – 17 ans	68 – 132
	Adulte > 17 ans	75 – 132
Facteur V (%)	0 – 15 jours	64 – 103

	15 jours – 5 mois	69 – 147
	6 mois – 11 mois	59 – 160
	1 – 5 ans	73 – 188
	6 – 17 ans	82 – 141
	Adulte > 17 ans	61 – 142
Facteur VII (%)	0 – 15 jours	52 – 88
	15 jours – 5 mois	55 – 141
	6 mois – 11 mois	55 – 128
	1 – 5 ans	48 – 135
	6 – 17 ans	55 – 135
	Adulte > 17 ans	59 – 151
Facteur X (%)	0 – 15 jours	46 – 67
	15 jours – 5 mois	68 – 122
	6 mois – 11 mois	76 – 134
	1 – 5 ans	60 – 153
	6 – 17 ans	71 – 162
	Adulte > 17 ans	73 – 150
Facteur VIII (%)	0 – 15 jours	105 – 329
	15 jours – 5 mois	65 – 187
	6 mois – 11 mois	53 – 132
	1 – 5 ans	59 – 167
	6 – 17 ans	61 – 155
	Adulte > 17 ans	56 – 146
Facteur IX (%)	0 – 15 jours	35 – 56
	15 jours – 5 mois	30 – 105
	6 mois – 11 mois	51 – 107
	1 – 5 ans	53 – 129
	6 – 17 ans	60 – 156
	Adulte > 17 ans	70 – 131
Facteur XI (%)	0 – 15 jours	7 – 41
	15 jours – 5 mois	33 – 126
	6 mois – 11 mois	61 – 126
	1 – 5 ans	58 – 154
	6 – 17 ans	55 – 154

	Adulte > 17 ans	49 – 139
Facteur XII (%)	0 – 15 jours	43 – 80
	15 jours – 5 mois	38 – 137
	6 mois – 11 mois	48 – 156
	1 – 5 ans	50 – 175
	6 – 17 ans	49 – 154
	Adulte > 17 ans	47 - 157

b) Les principales coagulopathies

Les déficits en facteurs de coagulation ont de faibles prévalences et sont majoritairement représentés par l'hémophilie A et la maladie de Willebrand [44].

L'hémophilie est une pathologie hématologique héréditaire grave liée à l'X qui se distingue en deux groupes : l'hémophilie A, qui correspond à un déficit en facteur VIII, est la plus fréquente et touche 1 garçon sur 5 000 naissances ; et l'hémophilie B, correspondant à un déficit en facteur IX, qui touche 1 garçon sur 30 000 naissances [45]. Il existe 3 degrés d'hémophilie : les formes sévères, modérées et mineures, se caractérisant respectivement par des taux de facteur inférieur ou égal à 1%, compris entre 1 et 5% et compris entre 5 et 40% [46]. Le phénotype hémorragique est en général bien corrélé au taux de facteur [47]. En cas de symptomatologie hémorragique néonatale, l'hémophilie est la coagulopathie congénitale la plus souvent mise en cause [44]. Chez le nouveau-né, l'hémophilie peut passer inaperçue même chez l'hémophile sévère [43]. Lorsqu'elle s'exprime, on retrouve principalement des hémorragies intra- ou extra-crâniennes liées aux manœuvres instrumentales lors de l'accouchement (forceps ou ventouse) ou des hématomes aux points de ponction. Les premières manifestations hémorragiques surviennent en général vers l'âge de 28 jours, et plus tard les hémophiles sévères présentent des saignements spontanés, notamment au niveau des muscles et des articulations, pouvant entraîner de lourdes conséquences, voire des hémorragies intracérébrales conduisant au décès du patient [45,46]. Dans les formes mineures et modérées, la symptomatologie hémorragique est le plus souvent provoquée et fait suite à des traumatismes ou à une chirurgie. Le taux de FVIII à la naissance étant proche de celui de l'adulte, le diagnostic d'hémophilie A peut se faire aisément dès la période néonatale même pour les formes modérées et mineures pour lesquelles on observe une dissociation entre le taux de FvW et le taux de FVIII [43]. En

revanche, pour l'hémophilie B seules les formes sévères peuvent être détectées dès la naissance, et les formes modérées et mineures sont plus difficilement mises en évidence dans les premiers mois de vie du fait de la normalisation lente du FIX jusqu'à l'âge de 12 mois. Un diagnostic différentiel peut éventuellement être réalisé grâce au dosage des autres facteurs vitamine K dépendants. Ainsi, un taux de FIX inférieur à 20% doit faire évoquer une hémophilie B potentielle et les taux des autres facteurs vitamine K dépendants ainsi que la normalisation secondaire du FIX doivent être vérifiés [44].

La maladie de Willebrand, de transmission autosomique et majoritairement dominante, est la coagulopathie congénitale la plus fréquente, avec une prévalence d'environ 1%. Toutefois, la prévalence des formes symptomatiques n'est que de l'ordre de 0,01% [43] et de 0,5 à 5/1 000 000 pour les formes sévères. Elle se distingue en trois types : le type 1, qui représente environ 75% des cas, et le type 3, de transmission récessive et représentant 5% des cas, sont des déficits quantitatifs correspondant à des taux de FvW inférieurs à 50% et 1% respectivement ; le type 2 regroupe les déficits qualitatifs, classés en 4 sous-types, et représente 20 à 45% des cas. Les manifestations hémorragiques sont essentiellement cutanéomuqueuses (gingivorragies, épistaxis, ecchymoses...), spontanées ou provoquées. Cette symptomatologie étant très fréquente dans la population pédiatrique et manquant de spécificité, le diagnostic de maladie de Willebrand chez l'enfant peut s'avérer difficile. En période néonatale, le type 1 est difficile à mettre en évidence, et seules les formes sévères peuvent être diagnostiquées.

Les déficits congénitaux en FII, FV, FVII, FX, FXIII, fibrinogène et le déficit combiné en FV et FVIII sont regroupés sous le terme de déficits rares en facteurs de la coagulation, et représentent 3 à 5% des coagulopathies constitutionnelles. Les déficits en FVII et FXI sont les plus fréquents parmi les déficits rares. Les déficits sévères en FVII, FX, FXIII et fibrinogène ont un risque élevé d'hémorragies intracrâniennes et les manifestations hémorragiques surviennent souvent en période néonatale [43]. La caractéristique commune principale des déficits rares est la mauvaise corrélation qui existe entre le taux de facteur déficitaire et le risque hémorragique, en particulier pour le FXI.

b. Bilan de coagulation préopératoire en pédiatrie : Quelles recommandations ?

En France, il n'existe pas de norme réglementaire indiquant précisément le bilan de coagulation préopératoire devant être réalisé ou imposant la pratique systématique d'examens complémentaires. Les recommandations à ce sujet reposent sur des consensus et conférences d'experts.

i. Agence Nationale pour le Développement de l'Évaluation Médicale (ANDEM)

En juin 1992, le service des études de l'ANDEM, grâce à la participation d'un groupe d'experts faisant partie de l'Agence, publie un rapport concernant l'évaluation des examens préopératoires. Ce rapport contient une revue de la littérature ainsi que les résultats d'une enquête sur les pratiques de prescription des médecins anesthésistes [48].

À cette époque déjà, l'Agence met en avant le fait que l'examen d'hémostase préopératoire systématique est prescrit chez 83% des patients, bien qu'il ne permette la découverte d'une anomalie biologique que dans de très rares cas, représentant seulement 0,26% des sujets anesthésiés en France, et que cette anomalie n'est pas toujours le reflet d'une coagulopathie.

Dès lors, les experts s'accordent pour recommander la prescription d'un bilan d'hémostase préopératoire dans les seuls cas où l'examen clinique ou l'interrogatoire font évoquer un trouble de l'hémostase, ou lorsque ces derniers ne sont pas réalisables, notamment les enfants n'ayant pas acquis la marche.

ii. Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES)

L'ANAES publie en 1998 de nouvelles recommandations de bonne pratique concernant les examens préopératoires systématiques, et choisit délibérément de se limiter aux examens dits « de routine », comprenant le bilan d'hémostase, sans tenir compte de ceux spécifiques au patient et/ou à l'acte thérapeutique [49]. Ont également été exclus de ces recommandations les patients de classe ASA III et IV, les chirurgies cardiaque, intracrânienne, pulmonaire et obstétricale, l'urgence et les enfants de moins de 3 ans.

Les recommandations de l'ANDEM de 1992 et de l'ANAES de 1998 ont été reprises lors d'une évaluation des pratiques professionnelles (EPP) concernant la prescription et la réalisation des examens paracliniques préopératoires menée par le Service Évaluation en Établissements de Santé de l'ANAES.

Il en ressort que l'interrogatoire et l'examen clinique sont essentiels pour la recherche d'une anomalie de la coagulation [29]. En l'absence de signes d'appel anamnestiques, le bilan de coagulation préopératoire pédiatrique semble inutile, à l'exception de certaines situations particulières :

- L'enfant n'ayant pas acquis la marche
- L'anesthésie rachidienne chez les sujets ASA I
- La chirurgie modifiant les mécanismes de l'hémostase, afin de disposer d'un bilan de référence
- L'enfant qui n'a jamais été opéré
- La chirurgie à haut risque hémorragique ou obligatoirement exsangue.

Ces recommandations ont été établies après une revue de la littérature scientifique internationale ayant mis en avant le fait que leur application concernant la prescription du bilan d'hémostase préopératoire en France et aux États-Unis ne s'était pas accompagnée d'une augmentation de la morbi-mortalité périopératoire [29]. Cependant, leur application en pédiatrie se limite uniquement aux enfants de plus de 3 ans. Il faudra attendre 2012 pour que les nouvelles recommandations de la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR) prennent en compte la pédiatrie dans son ensemble.

iii. La Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR)

En 2012, la SFAR publie de nouvelles recommandations concernant les examens préinterventionnels systématiques. Il s'agit d'une réactualisation de celles établies par l'ANAES en 1998, suite à une analyse de la littérature de 2001 à 2011, sous forme de Recommandations Formalisées d'Experts (RFE), puisqu'aucune norme réglementaire n'existe à ce sujet. La SFAR a également choisi de se limiter aux examens dits « de routine » et a exclu de ces RFE les chirurgies cardiaque, intracrânienne ou de résection pulmonaire en raison de leur faible nombre (moins de 1% des actes de chirurgie en France chacune) et la médecine préventive. La pédiatrie en revanche a pour la première fois été intégrée aux recommandations de prescription, à l'exception de la période néonatale (de 0 à 28 jours) puisqu'il a été considéré que ces anesthésies n'étaient réalisées que dans des centres spécialisés.

Ces RFE stipulent qu'il est recommandé « de ne pas prescrire de façon systématique un bilan d'hémostase chez les patients dont l'anamnèse et l'examen clinique ne font pas suspecter un trouble de l'hémostase, quel que soit le grade ASA, quel que soit le type d'intervention, quel que soit le type d'anesthésie choisi, y compris en obstétrique, et quel que soit l'âge de ces patients à l'exclusion des enfants qui n'ont pas acquis la marche » [24]. En effet, avant l'âge de la marche l'histoire clinique de l'enfant est très limitée et insuffisante pour évaluer la diathèse hémorragique, et l'anamnèse familiale peut s'avérer non informative ou prise à défaut dans certaines situations (hémophilie *de novo* par exemple). L'exploration de l'hémostase, par un TCA et une numération plaquettaire au minimum, semble donc capitale avant tout geste invasif afin d'apprécier au mieux le risque hémorragique et d'éliminer une éventuelle pathologie congénitale de l'hémostase. C'est d'ailleurs la seule indication d'un bilan de coagulation préopératoire systématique en pédiatrie [44]. Chez l'enfant ayant acquis la marche, le risque hémorragique doit être évalué d'après l'anamnèse personnelle et familiale, de préférence à l'aide d'un questionnaire standardisé, et par un examen clinique. En aucun cas un examen préopératoire systématique ne peut se substituer à une analyse rigoureuse des antécédents personnels et familiaux et à un examen clinique complet. Si l'anamnèse fait évoquer un trouble de l'hémostase, il est recommandé de demander un avis spécialisé.

Par ailleurs, un bilan d'hémostase doit être réalisé en l'absence de symptômes hémorragiques dans les situations suivantes :

- Hépatopathie
- Malabsorption ou malnutrition
- Maladie hématologique connue
- Toute pathologie pouvant entraîner des troubles de l'hémostase
- Prise de médicaments anticoagulants.

Le bilan d'hémostase préopératoire peut également être prescrit pour servir de référence pour la période postinterventionnelle, ou de bilan préthérapeutique des traitements postopératoires prévisibles.

Le bilan de coagulation doit donc être limité à des circonstances bien définies, et il est explicitement stipulé que « le type d'intervention réalisée ne doit pas influencer la réalisation d'exams systématiques pour évaluer le risque hémorragique péri-interventionnel », y compris les amygdalectomies et adénoïdectomies de l'enfant. Ces dernières ont fait l'objet de plusieurs études dont la majorité conclut à une faible valeur prédictive du bilan de coagulation systématique [24].

iv. Recommandations internationales

- a) Royaume-Uni : *The National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE)

Le Royaume-Uni dispose de Références Médicales Opposables (RMO) établies par la NICE concernant les bilans préopératoires « de routine » d'après un consensus d'experts [50]. Publiées en 2003 (version CG3), ces « guidelines » ont été réactualisées en avril 2016 (version NG45), mais aucune modification majeure n'a été apportée au sujet du bilan d'hémostase. Elles se basent sur le fait que la détection d'anomalies du bilan d'hémostase est rare chez les patients asymptomatiques et en bon état général, et qu'une incertitude demeure quant à l'efficacité clinique de la réalisation de ce bilan chez tous les individus.

Bien qu'il s'agisse de RMO, ces recommandations sont tout de même limitées puisqu'elles ne tiennent pas compte de la neurochirurgie, de la chirurgie cardiaque, de l'obstétrique, et ne concernent que les individus âgés de 16 ans ou plus, faisant donc abstraction de la quasi-totalité de la pédiatrie.

D'après la NG45, il n'est pas recommandé de pratiquer des tests d'hémostase préopératoires de façon systématique en cas de chirurgie mineure, ou dans les chirurgies intermédiaire, majeure et complexe pour les patients de classe ASA I et II, mais de limiter ces tests à des circonstances bien définies :

- Antécédents familiaux de troubles héréditaires de la coagulation
- Antécédents personnels ou familiaux hémorragiques mis en évidence par l'anamnèse
- Hépatopathie chronique en cas de chirurgie intermédiaire, majeure ou complexe, pour les patients de classe ASA III et IV
- Traitements anticoagulants.

Chez les patients sans diathèse hémorragique, la réalisation d'un bilan de coagulation n'est pas recommandée. Par ailleurs, le bilan de coagulation ne doit pas être considéré comme un test « de routine » quel que soit le type de chirurgie. La diathèse hémorragique doit être recherchée par un interrogatoire complet et un examen clinique du patient afin d'identifier les patients à risque de saignement nécessitant un bilan de coagulation préopératoire.

b) États-Unis : *The American Society of Anesthesiologists (ASA)*

Aux États-Unis, une revue de la littérature, et notamment de 18 études, a permis au groupe de travail de l'ASA d'établir en 2002 des recommandations de bonne pratique d'évaluation préopératoire [51]. Ces recommandations sont rédigées sous forme de conseils de pratique et ne sont pas destinées à être utilisées comme des directives ou des normes, et le médecin anesthésiste reste libre de les adopter, les modifier voire les rejeter en fonction des besoins et des exigences cliniques.

Ces recommandations s'appliquent aux patients quel que soit leur âge et quel que soit le type d'anesthésie envisagé, en excluant la chirurgie d'urgence.

Le groupe de travail de l'étude conclut que seules certaines situations cliniques doivent faire envisager la prescription d'un bilan de coagulation préopératoire :

- Anamnèse de diathèse hémorragique
- Insuffisance rénale
- Insuffisance hépatique
- Traitement anticoagulant
- Certains types de chirurgie, en fonction de leur caractère invasif.

c) Italie : *Società Italiana per lo Studio dell'Emostasi e della Trombosi* (SISSET)

En 2009, la Société Italienne d'Étude de l'Hémostase et de la Thrombose (SISSET) publie des « guidelines » concernant l'évaluation préopératoire du risque hémorragique [52]. Pour ce qui est de la pédiatrie, sont exclues les chirurgies majeures autres que les amygdalectomies et adénoïdectomies, ainsi que la neurochirurgie.

Contrairement à toutes les autres recommandations précédemment citées, la SISSET recommande la prescription systématique d'un bilan d'hémostase (TP, TCA et numération plaquettaire) avant toute procédure invasive (à l'exception de l'endoscopie diagnostique), aussi bien chez l'adulte que chez l'enfant, même en l'absence de diathèse hémorragique [53]. Cette recommandation diffère également des anciennes « guidelines » de la SISSET qui ne préconisaient pas la réalisation d'un bilan d'hémostase préopératoire s'il n'y avait pas d'histoire hémorragique. Le groupe d'experts a en effet reconsidéré la balance bénéfices/risques en raison du faible coût du bilan de coagulation comparativement à l'importance de la prévention des saignements. Néanmoins, la SISSET recommande tout de même la recherche d'antécédents personnels et familiaux de diathèse hémorragique, à l'aide d'un questionnaire standardisé et d'un examen clinique complet.

c. Évaluation de la diathèse hémorragique : Quels outils pour le clinicien ?

Depuis toujours, et quel que soit le pays, les recommandations d'experts s'accordent sur le fait que l'interrogatoire et l'examen clinique sont des éléments fondamentaux à l'évaluation de la diathèse hémorragique.

i. L'interrogatoire et l'examen physique

L'interrogatoire précis du patient, et/ou des parents pour la pédiatrie, est primordial pour la recherche d'antécédents personnels et familiaux de signes hémorragiques, même discrets. Outre le caractère spontané ou provoqué du saignement, la localisation, l'aspect et le caractère récidivant sont également des éléments importants pour la caractérisation de la symptomatologie hémorragique. Il est en effet nécessaire d'identifier dans un premier temps le type de saignement, qui permet de s'orienter vers une anomalie de l'hémostase primaire ou une anomalie de la coagulation, puis d'en apprécier la sévérité.

L'interrogatoire doit être rigoureux et le plus complet possible afin de n'omettre aucun élément anamnestique et doit donc comprendre [30,37,43,44,54,55]:

- L'âge et le sexe du patient
- La nature et la localisation du saignement : il peut être diffus, étendu sur plusieurs territoires, ou localisé, cutanéomuqueux (épistaxis, gingivorragies...) ou plutôt profond (hémarthroses ou hématomes)
- Le mode d'apparition du saignement : spontané, sans cause objective d'apparition, ou provoqué par un geste invasif ou un traumatisme minime et donc disproportionné par rapport à la cause
- Le caractère récidivant
- La gravité du saignement : la durée, l'importance (taille des hématomes par exemple), la tolérance clinique (anémie, carence martiale) et le recours à un éventuel traitement du saignement sont des points importants pour évaluer la sévérité de la symptomatologie hémorragique

- L'âge de début des signes hémorragiques : plus le début de l'histoire hémorragique est précoce, plus cela oriente vers un déficit constitutionnel, parfois sévère. À l'inverse un début plus tardif orientera plutôt vers une coagulopathie acquise ou un trouble modéré de l'hémostase
- L'existence d'antécédents familiaux de coagulopathie ou la notion de consanguinité : la réalisation d'un arbre généalogique peut aider à l'identification du mode de transmission de la pathologie
- L'existence d'un traitement particulier : aspirine, AINS, AVK, héparine...
- L'existence d'une autre affection pouvant interférer avec l'hémostase : insuffisance rénale, insuffisance hépatique ou hémopathie.

De nombreux questionnaires standardisés ont été proposés afin de systématiser l'interrogatoire et d'améliorer sa sensibilité en le rendant le plus exhaustif possible [24,37,48,56]. Les signes hémorragiques les plus recherchés dans ces questionnaires sont les gingivorragies, les épistaxis, les ecchymoses, les hématomes, les hémarthroses, les hémoptysies et saignements digestifs (hématémèses, mélaenas, rectorragies), les saignements au point de ponction, les hématuries, les hémorragies génitales chez la jeune fille (ménométrorragies) et les retards à la cicatrisation, notamment l'hémorragie à la chute du cordon qui, chez le jeune enfant, peut être la seule symptomatologie hémorragique du fait de l'histoire clinique très courte.

L'interrogatoire doit être complété par un examen clinique minutieux, afin d'objectiver les saignements externes, cutanéomuqueux, et/ou éventuellement les saignements internes tels que les hémarthroses et hématomes.

À l'issue de l'interrogatoire, le clinicien a la possibilité d'établir un score hémorragique.

ii. Les scores hémorragiques

Les scores hémorragiques ont pour but de quantifier de façon objective la symptomatologie hémorragique décrite par le patient. Chaque symptôme est coté en fonction de son intensité et de sa gravité (recours à un traitement). La somme des scores de chaque item permet de calculer un score global. Plus ce score est élevé, plus l'histoire hémorragique est marquée.

En 1979 déjà, Watson et Williams avaient proposé un questionnaire permettant l'évaluation de l'histoire hémorragique du patient [57]. Les symptômes étaient classés en deux types (type A et

type B), un critère de type A ou deux critères de type B correspondant à la présence d'une clinique hémorragique. Cité dans les recommandations de l'ANDEM et de l'ANAES, il est finalement très peu utilisé et inadapté à la pédiatrie puisqu'il fait abstraction d'un certain nombre de points cruciaux comme l'hémorragie à la chute du cordon par exemple.

Bien plus tard, en 2005, l'équipe de Rodeghiero F. publie le score de Vicenza, du nom de l'hôpital italien dans lequel l'étude a été menée. Chaque symptôme a été gradué de 0, correspondant à l'absence de signe, à 3, le plus sévère, lorsque le symptôme avait nécessité un traitement spécifique par un médecin. Le grade 1 était attribué lorsque le patient rapportait la présence du signe uniquement et le grade 2 lorsqu'il avait nécessité le recours à un médecin, sans qu'il n'y ait d'intervention spécifique de sa part [58]. Dans cette étude, le questionnaire était obligatoirement conduit par un médecin. Le score a ainsi été validé chez 42 patients porteurs de la maladie de Willebrand de type 1, et chez 215 sujets sains. Le seuil, fixé à 3 chez l'homme et 5 chez la femme, confère au score une très bonne spécificité de 98,6% pour le dépistage de la maladie de Willebrand de type 1, mais une sensibilité de seulement 69,1%.

L'année suivante, Tosetto propose une version affinée de ce score : le MCMDM-1VWD. Les 12 symptômes évalués sont cette fois gradués de -1, pour l'absence de symptomatologie hémorragique malgré un challenge hémostatique (extraction dentaire ou chirurgie), à 4 pour les signes les plus graves ayant nécessité une transfusion ou une chirurgie à but hémostatique [59]. Dans cette étude ont été inclus 154 familles, chacune ayant au moins deux membres atteints de la maladie de Willebrand de type 1 mais également des membres non atteints, ainsi que des patients contrôles. Chez les patients connus comme étant atteints, le score était corrélé au taux de facteur Willebrand antigène (vWF :Ag) et à l'activité cofacteur de la ristocétine (vWF :RCo), et un score élevé était associé à une augmentation de la probabilité de saignement après une chirurgie ou une extraction dentaire [60].

Le problème majeur de ces scores réside dans le fait qu'ils reposent sur un questionnaire de 12 à 17 pages, qui nécessite environ 40 minutes pour être réalisé dans son intégralité, ce qui le rend inadapté à la pratique quotidienne en consultation. C'est pourquoi en 2008 Bowman propose une version condensée du score de Tosetto, avec un questionnaire réduit à 6 pages et une durée de réalisation de 5 à 10 minutes bien plus acceptable pour une consultation. Une étude prospective de cette version condensée du score MCMDM-1VWD chez 217 patients évalués pour la maladie de Willebrand a montré qu'en considérant un score supérieur ou égal à 4 comme anormal, on obtient une sensibilité de 100%, une spécificité de 87%, une VPP de 20% et une VPN de 100% pour le diagnostic de la maladie de Willebrand [61]. La corrélation entre la

version condensée et la version d'origine du score était excellente (coefficient de corrélation de Spearman $r = 0,97$). Néanmoins, dans cette étude, un seul patient était âgé de moins de 15 ans.

L'équipe omanaise de Pathare a récemment publié une étude rétrospective du MCMDM-1VWD condensé sur une cohorte de 46 patients atteints de maladie de Willebrand de type 1, dont 11 enfants, et 50 sujets sains. En considérant un score strictement supérieur à 2 comme anormal, l'étude retrouve une sensibilité de 72%, une spécificité de 83%, une VPP de 88% et une VPN de 63%. Le nombre de symptômes décrits par le patient, et surtout le nombre de symptômes sévères, étaient fortement corrélés au résultat du score. En revanche, la corrélation entre le score et les résultats des tests d'hémostase était modérée pour le vWF :CBA, faible pour le vWF :Ag et très faible pour le FVIII :C [62]. Toutefois, la grande limite de cette étude est le faible effectif de la cohorte, *a fortiori* le nombre de patients atteints.

Bien que ce score ait montré son utilité chez l'adulte, il n'en reste pas moins inadapté à la pédiatrie. Bowman et *al.* publient donc en 2009 une version modifiée du MCMDM-1VWD condensé à laquelle a été rajouté un item reprenant les signes plus spécifiques de la pédiatrie comme le céphalhématome ou le saignement à la chute du cordon [60]. Le score de ce PBQ (*Pediatric Bleeding Questionnaire*) était considéré comme anormal pour une valeur supérieure ou égale à 2. Dans l'étude menée par l'équipe de Bowman sur 151 enfants, le score a montré, pour le diagnostic de la maladie de Willebrand, une sensibilité de 83%, une spécificité de 79%, une VPN de 99%, mais une VPP de seulement 14% du fait du faible nombre d'enfants atteints dans la cohorte [63]. Les symptômes hémorragiques significativement corrélés au diagnostic de maladie de Willebrand étaient les épistaxis prolongées ou ayant nécessité une intervention médicale, les ecchymoses ayant conduit à une consultation médicale, les saignements importants suite à un traumatisme mineur, les saignements buccaux portés à l'attention d'un médecin, les saignements gastro-intestinaux et les saignements secondaires à une extraction dentaire.

Une étude du PBQ sur une cohorte plus importante d'enfants atteints de la maladie de Willebrand a été menée par Biss et *al.* chez 100 enfants atteints connus et 21 patients sains. Les enfants atteints de formes sévères présentent des scores plus élevés, et le résultat du score augmente avec l'âge chez les enfants atteints de maladie de Willebrand de type 1 ou de type 3, du fait de l'histoire hémorragique plus longue [64].

En 2010, un groupe de travail de l'ISTH (*International Society of Thrombosis and Haemostasis*) propose un nouveau score standardisé, appelé ISTH-BAT (*Bleeding Assessment Tool*), inspiré

du score de Vicenza, mais avec une évaluation plus précise de la fréquence des événements hémorragiques. En effet, les scores jusqu'alors proposés s'attachaient plus à leur sévérité qu'à leur fréquence. Destiné à être utilisé à la fois chez l'adulte et en pédiatrie, ce score a été comparé au PBQ dans une étude menée par Bidlingmaier sur 100 enfants suspectés d'être atteints d'une maladie hémorragique. L'étude conclut que les deux scores sont capables de discriminer les enfants effectivement atteints d'une pathologie hémorragique définie de ceux *a priori* sains [60]. Les valeurs normales de l'ISTH-BAT ont été publiées en 2014 par Elbatarny. D'après les données collectées chez 1040 adultes et 328 enfants *a priori* sains, le seuil retenu pour un score positif, c'est-à-dire anormal, est un résultat supérieur ou égal à 4 chez l'homme, supérieur ou égal à 6 chez la femme, et supérieur ou égal à 3 chez l'enfant [65]. Ce score a également été étudié en 2017 par l'équipe de Pathare, sur une cohorte de 48 patients atteints de maladie de Willebrand de type 1, dont 12 enfants, et 52 sujets sains. La manifestation hémorragique la plus fréquente chez les enfants atteints était l'épistaxis (50%), suivie par les saignements cutanés et buccaux (41,7% chacun). Le score a été considéré comme anormal pour une valeur supérieure ou égale à 4 chez l'homme et strictement supérieure à 6 chez la femme. La sensibilité, la spécificité, la VPP et la VPN ainsi calculées sont respectivement de 65%, 77%, 72% et 70%. Le résultat du score était fortement corrélé au nombre de symptômes, totaux et sévères, décrits par les patients, mais faiblement corrélé au vWF :CBA, et très faiblement au vWF :RCo et au vWF :Ag [66]. La limite de cette étude reste néanmoins le faible effectif de la cohorte et en particulier de patients atteints.

Un nouveau questionnaire a été publié beaucoup plus récemment, en 2016, par l'équipe suisse de Bonhomme F. Il s'agit d'un questionnaire hémorragique binaire en 7 points pour l'évaluation du risque hémorragique préopératoire, baptisé HEMSTOP. Trois groupes de patients ont été étudiés de façon rétrospective : 38 patients adressés à un spécialiste de l'hémostase pour diathèse hémorragique et pour lesquels des précautions hémostatiques périopératoires étaient ensuite prescrites, 75 patients adressés à un spécialiste de l'hémostase sans qu'aucune précaution ne soit requise et 70 volontaires sains. Lorsqu'il est supérieur ou égal à 2, le score HEMSTOP possède une spécificité de 98,6% et une sensibilité de 89,5% [67]. Ce score permettait bien de différencier les trois groupes étudiés, toutefois une étude prospective s'avère nécessaire pour évaluer sa capacité à prédire le risque hémorragique périopératoire.

Ces scores étant destinés à être établis à partir d'un questionnaire conduit obligatoirement par un clinicien, ils peuvent être une source de perte de temps lors de la consultation. C'est pourquoi plusieurs équipes ont entrepris le développement de questionnaires autoremplis par

les patients. Deforest et *al.* ont ainsi modifié l'ISTH-BAT pour obtenir un questionnaire, appelé Self-BAT, qui puisse être rempli par le patient sans l'aide d'un médecin. En gardant un score supérieur ou égal à 6 chez la femme et 4 chez l'homme comme valeur seuil, le Self-BAT obtient une sensibilité de 78%, une spécificité de 23%, une VPP de 15% et une VPN de 86% pour le diagnostic de la maladie de Willebrand [68]. En 2012 l'équipe de Boelaars avait essayé de développer un questionnaire autorempli adapté à la pédiatrie, le Self-PBQ, par modification du MCMDM-1VWD. Ce Self-PBQ différenciait les enfants hémophiles A sévères des hémophiles A modérés, mais il ne permettait malheureusement pas la différenciation des enfants atteints d'une pathologie hémorragique héréditaire, quelle qu'elle soit, de ceux non atteints [69]. Lang et *al.* ont de leur côté montré qu'en pédiatrie la version condensée du MCMDM-1VWD lorsqu'elle était remplie par les parents était en accord avec celle remplie par le clinicien [70]. Toutefois, cette étude a été menée uniquement chez des sujets adressés en hématologie clinique pour suspicion ou suivi d'une pathologie hémorragique, dont l'âge était compris entre 0 et 21 ans, l'étude se déroulant aux États-Unis.

Dans la même optique, l'équipe canadienne de Casey L. a publié en 2017 un nouveau score pédiatrique, également appelé Self-PBQ, obtenu en combinant le PBQ et l'ISTH-BAT, destiné à être rempli par les patients ou leurs parents pour les enfants de moins de 12 ans. Cette étude multicentrique a été menée chez 155 enfants de 0 à 18 ans adressés pour la première fois à un hématologue pour suspicion de maladie hémorragique. Le score était calculé deux fois en utilisant les notations du PBQ et de l'ISTH-BAT, le seuil retenu comme valeur anormale étant un score supérieur ou égal à 3 dans les deux cas. Le Self-PBQ a ainsi obtenu, pour le diagnostic de la maladie de Willebrand, une sensibilité, une spécificité, une VPP et une VPN de 78%, 37%, 18% et 91% respectivement [71], quel que soit le système de notation utilisé.

d. Problématique actuelle

5 242 714 consultations d'anesthésie-réanimation chirurgicale ont eu lieu en France en 2016 (données fournies par l'Assurance Maladie le 04 juillet 2018). Aujourd'hui encore, un trop grand nombre de bilans de coagulation est prescrit de façon systématique en préopératoire. Ceci s'explique certainement par le sentiment de fausse sécurité et de protection juridique que peut procurer un bilan préopératoire normal en cas d'accident hémorragique postopératoire, mais cette idée n'est qu'illusoire. En effet, en cas d'accident, la responsabilité du médecin n'est pas écartée quand bien même celui-ci aurait prescrit un examen préopératoire systématique [56]. De plus, plusieurs études ont montré que 20 à 30% des résultats d'examens préopératoires ne sont pas lus par les prescripteurs [19], ce qui renforce l'inutilité des examens systématiques prescrits comme protection d'un risque médicojudiciaire. Or, cette surprescription est une source majeure de perte de temps et d'argent dans la prise en charge des patients.

De nombreuses études ont déjà prouvé que la prescription systématique d'un bilan de coagulation préopératoire, sans orientation clinique, était peu contributive pour l'évaluation du risque hémorragique périopératoire. En pédiatrie les évaluations ont porté essentiellement sur l'amygdalectomie et ont rapporté une faible valeur prédictive du bilan d'hémostase systématique. Chez les patients ne présentant pas de clinique hémorragique, 0,5 à 16% d'anomalies sont retrouvés au bilan d'hémostase [24], et chez un sujet masculin asymptomatique, la valeur prédictive du TCA n'est que de 0,1% [19]. Or un TCA allongé n'est pas toujours le reflet d'un risque hémorragique augmenté. En effet, le diagnostic le plus fréquent devant un allongement du TCA reste la présence d'un anticoagulant circulant, non associé à un risque hémorragique, d'autant plus en pédiatrie où les anticorps anti-phospholipides transitoires et secondaires à une infection sont bien plus fréquents que chez l'adulte. Ces anticorps sont par ailleurs détectés chez environ 3% des enfants avant amygdalectomie ou adénoïdectomie lorsque le bilan est prescrit de façon systématique [44]. La deuxième cause principale d'un allongement isolé du TCA est le déficit en FXII, qui n'est pas associé à un risque hémorragique, quel qu'en soit le taux [43]. Selon les études, la découverte d'une anomalie au bilan d'hémostase ne modifie la prise en charge du patient que dans 0 à 15% des cas (contrôle des résultats sur un nouveau prélèvement, chirurgie reportée, investigations complémentaires...) et dans moins de 0,6% des cas une action correctrice est entreprise (traitement substitutif ou spécifique) [24]. En l'absence de diathèse hémorragique, il n'existe pas de corrélation entre les saignements périopératoires et les anomalies retrouvées au bilan d'hémostase. À l'inverse, un

bilan de coagulation normal ne permet pas d'éliminer complètement une coagulopathie, comme un déficit en FXIII ou un déficit modéré pas forcément détecté en fonction de la sensibilité de la céphaline utilisée, et peut s'avérer faussement rassurant [55].

Par ailleurs, et de façon plus marquée en pédiatrie, il est nécessaire d'éviter tout prélèvement inutile, douloureux pour l'enfant, afin de limiter la spoliation sanguine et de préserver le capital veineux. La SFAR conclut d'ailleurs ses recommandations sur la nécessité d'une « prescription sélective, sans caractère automatique, s'intégrant dans un raisonnement et une démarche médicale globale et ne se substituant en aucun cas à l'interrogatoire et à l'examen clinique du patient » [24]. L'évaluation clinique de la diathèse hémorragique est donc une étape fondamentale et non négligeable de la consultation d'anesthésie pédiatrique.

L'interrogatoire et l'examen clinique sont les meilleurs tests de dépistage du risque hémorragique périopératoire. Dans la population générale, la présence de signes hémorragiques n'est pas un événement rare. En pédiatrie plus qu'ailleurs, il est très difficile de différencier les saignements pathologiques et physiologiques. En effet, les épistaxis et ecchymoses fréquentes sont rapportées respectivement par 39% et 24% des enfants non atteints de pathologie hémorragique [71], d'où la nécessité de disposer d'outils pour quantifier au mieux les signes hémorragiques, leur fréquence et leur sévérité. Le deuxième souci majeur posé par la pédiatrie est l'histoire clinique bien souvent limitée, du fait du peu de challenges hémostatiques auxquels les jeunes enfants ont été confrontés. De nombreux questionnaires standardisés ont vu le jour au cours de ces dernières années afin d'aider le clinicien à déterminer de façon objective l'histoire hémorragique des patients. Néanmoins, ces scores ont majoritairement été validés pour le dépistage de la maladie de Willebrand uniquement, et chez des sujets adressés pour symptômes hémorragiques, faisant ainsi abstraction des troubles modérés asymptomatiques. Des études complémentaires sont nécessaires afin d'étudier leur utilité pour le dépistage des autres pathologies hémorragiques, notamment l'hémophilie, et des formes modérées des coagulopathies.

L'une des limites de ces questionnaires réside dans la variabilité interindividuelle de la perception de la sévérité et de la fréquence des symptômes par le patient. En fonction de l'éducation, de la personnalité ou même de l'expérience de saignements chez d'autres membres de la famille, les patients peuvent surestimer ou sous-estimer leur symptomatologie. Ce problème est d'autant plus marqué en pédiatrie, où le clinicien doit faire face au « facteur émotionnel » des parents qui ont tendance à surestimer les saignements de leurs enfants. C'est pour cette raison qu'il paraît crucial que le questionnaire soit conduit par le clinicien lui-même

lors de la consultation, de la façon la plus objective possible, en dépit de sa praticité, plutôt que sous la forme d'un document rempli par le patient, ou ses parents, dans la salle d'attente.

Dans le contexte actuel, il apparaît donc plus que nécessaire de développer des recommandations et de nouveaux outils d'aide à la prescription en pédiatrie, d'un point de vue non seulement économique, mais surtout dans l'intérêt du patient en lui garantissant une prise en charge optimale et sécurisée.

Dans cette optique, nous avons choisi de travailler avec l'équipe d'anesthésistes pédiatriques de l'Hôpital Femme-Mère-Enfant (HFME) des Hospices Civils de Lyon sur l'élaboration d'un questionnaire et d'un score hémorragique pédiatriques, dans le but d'arriver à une prescription sélective et adaptée des bilans de coagulation préopératoires pédiatriques.

2^{ème} partie

Étude HemoScoP

1. Objectifs

L'étude HemoScoP s'est déroulée en deux étapes.

Dans un premier temps, l'objectif était de réaliser un état des lieux rétrospectif des prescriptions de bilans de coagulation préopératoires dans le service de consultations d'anesthésie pédiatrique de l'HFME (UF 34111), sur la période du 01/01/2017 au 30/04/2017. Avec cette étude rétrospective, nous voulions évaluer la juste prescription de ces bilans par rapport aux recommandations établies par la SFAR.

Le second objectif était de générer un questionnaire adapté à la pédiatrie permettant de calculer un score hémorragique et de le mettre en place en routine lors des consultations d'anesthésie pédiatrique. Nous avons ainsi mené une étude prospective monocentrique, sur la période du 01/01/2018 au 30/04/2018, pour évaluer le score en fonction des résultats du bilan de coagulation, lorsque celui-ci était prescrit, et des éventuelles complications hémorragiques périopératoires, dans le but d'établir les valeurs normales du score. L'objectif final de cette étude était d'établir des recommandations locales de prescription des bilans de coagulation préopératoires en anesthésie pédiatrique.

2. Matériel et Méthodes

a. Service et examens étudiés

Les Hospices Civils de Lyon (HCL) sont un établissement de santé public et représentent aujourd'hui le deuxième Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de France. Ils regroupent actuellement 14 établissements pluridisciplinaires ou spécialisés répartis en 5 groupements :

- Groupement Hospitalier Nord (GHN) : Hôpital de la Croix-Rousse, Hôpital Gériatrique Dugoujon et Hôpital Gériatrique Pierre Garraud
- Groupement Hospitalier Sud (GHS) : Centre Hospitalier Lyon Sud, Hôpital Henry Gabrielle et Hôpital Gériatrique Antoine Charial
- Groupement Hospitalier Est (GHE) : Hôpital Femme-Mère-Enfant (HFME), Hôpital Louis Pradel, Hôpital Pierre Wertheimer et Institut d'Hématologie et d'Oncologie Pédiatrique (IHOPe)
- Groupement Hospitalier Centre : Hôpital Gériatrique des Charpennes, Hôpital Edouard Herriot et Service de Consultations et de Traitements Dentaires
- Hôpital Renée Sabran.

En 2016, les HCL comptaient plus de 5000 médecins et environ 750 internes.

Au sein des HCL, l'activité de biologie est regroupée sur trois sites principaux : le GHN, le GHS et le GHE. Notre étude s'est déroulée dans le service d'hémostase biologique du Pr Claude Négrier au GHE, en collaboration étroite avec le service d'anesthésie pédiatrique de l'HFME.

Nous avons choisi d'étudier la prescription des bilans de coagulation du fait :

- Du volume de prescriptions : le bilan de coagulation est l'un des examens préopératoires les plus prescrits à l'issue de la consultation d'anesthésie
- Du manque de normes réglementaires encadrant ce type de prescriptions
- Du manque d'outils nécessaires à l'établissement de recommandations.

b. Méthodes analytiques

Les prélèvements veineux ont été recueillis conformément aux recommandations du GFHT 2015 pour les examens d'hémostase sur tubes citratés 0,109 M BD Vacutainer®. Les échantillons ont été centrifugés à 2250g pendant 10 minutes à 20°C.

Les mesures des TP, TCA et fibrinogène ont été réalisées sur l'automate ACL TOP 750® (Werfen, Barcelone, Espagne) par méthode chromométrique, avec détection optique du caillot.

La thromboplastine utilisée pour la mesure du TP est la RecombiPlasTin 2G® (Werfen). Pour le TCA nous avons utilisé une céphaline à base de silice, le SynthASil® (Werfen). Enfin, le taux de fibrinogène était déterminé par méthode quantitative avec le réactif Q.F.A. Thrombin® (Werfen). Les fiches produits de trois réactifs sont disponibles en annexes 3, 4 et 5 respectivement.

Les résultats ont été considérés comme normaux pour un TP supérieur ou égal à 70%, un ratio de TCA inférieur ou égal à 1,20 et un taux de fibrinogène supérieur ou égal à 1,5 g/L.

c. Cadre réglementaire et éthique

L'étude HemoScoP a été inscrite au registre CNIL (Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés) sous le numéro 17-214.

Une notice d'information a été rédigée en deux versions : l'une destinée aux patients, pour les grands enfants et adolescents, et l'autre à leurs parents, pour les enfants en bas âge. Un formulaire d'opposition à l'utilisation des données patients et un formulaire d'opposition à l'utilisation des échantillons biologiques à des fins de recherche étaient disponibles lors de la consultation, et les patients étaient libres de contacter les responsables de l'étude à tout moment pour s'opposer à l'utilisation de leurs données. Les quatre documents sont disponibles en annexes 6, 7, 8 et 9.

d. Étude rétrospective

i. Logiciels informatiques utilisés

a) GLIMS® : Extraction des prescriptions

Le logiciel GLIMS® développé par MIPS (Gant, Belgique) est le Système de Gestion de Laboratoire (SGL) des HCL. Il prend en charge l'ensemble des activités du laboratoire : saisie des prescriptions, traitement et validation des résultats, facturation...

La fonctionnalité « requête étendue » de GLIMS® permet d'extraire sous forme d'un tableur Excel tous les bilans biologiques traités par le laboratoire, issus d'un service donné, contenant l'analyse prédéfinie choisie et sur une période donnée. Chaque bilan contenant l'analyse est identifié par son numéro de travail GLIMS® associé aux données démographiques du patient (nom, prénom, sexe, date de naissance...), ainsi qu'aux données propres au prélèvement lui-même (date et heure de prélèvement, résultats, état...).

Afin d'extraire tous les bilans de coagulation prescrits par le service de consultations d'anesthésie pédiatrique, nous avons réalisé une requête étendue des bilans contenant l'analyse HE_RTCA_CALC_PL, correspondant au ratio de TCA, issus de l'UF 34111, pour la période du 01/01/2017 au 30/04/2017 (Figure 3). De cette recherche, nous avons ensuite pu extraire les données nous intéressant : nom, prénom, date de naissance, sexe, numéro de dossier GLIMS®, identifiant permanent du patient (IPP), numéro de séjour et résultats biologiques.

The screenshot shows a window titled "Requête de résultats étendue" with the following fields and values:

- Produit: ?
- De: 01/01/2017 00:00
- A: 30/04/2017 09:00
- Analyseur: ?
- Analyse: HE_RTCA_CALC_PL
- Inclure analyses invisibles
- Poste de travail: ?
- Classification: ?
- Centre de coûts: ?
- Prescripteur: 34111 CS PRE ANESTHE
- Groupe prescripteurs: ?
- Etude: ?
- Discipline exécutrice: ?
- Groupe disciplines exécutrices: ?
- Pas analysé: Inclure
- Non sollicité: Exclure
- Résultats QC: Exclure
- Informatif: Inclure
- Etat de: Disponible
- à: Validé
- Urgence minimum: Routine
- Seuil d'alerte min.: 0
- Filtre: ?

Buttons: OK, Annuler

Figure 3 : Fenêtre GLIMS® de la requête étendue des ratios de TCA prescrits par le service de consultations d’anesthésie pédiatrique du 01/01/2017 au 30/04/2017

b) Easily® : Dossier Patient Informatisé

Easily® est un logiciel conçu par les HCL pour la gestion du Dossier Patient Informatisé (DPI). Il permet d’accéder à une multitude de fonctionnalités : dossier clinique, dossier de soins et prescriptions, gestions des courriers médicaux, y compris la dictée numérique, visualisation des résultats de laboratoire, gestion des rendez-vous...

Grâce aux informations extraites de GLIMS®, nous avons pu rechercher les dossiers patients Easily® de tous les enfants ayant eu un bilan de coagulation prescrit à l’issue de leur consultation d’anesthésie sur la période étudiée. Nous avons ainsi récupéré les comptes-rendus de consultation, les comptes-rendus opératoires et les données du suivi postopératoire.



Figure 4 : Capture d'écran de la fenêtre de recherche de dossier patient dans Easily®

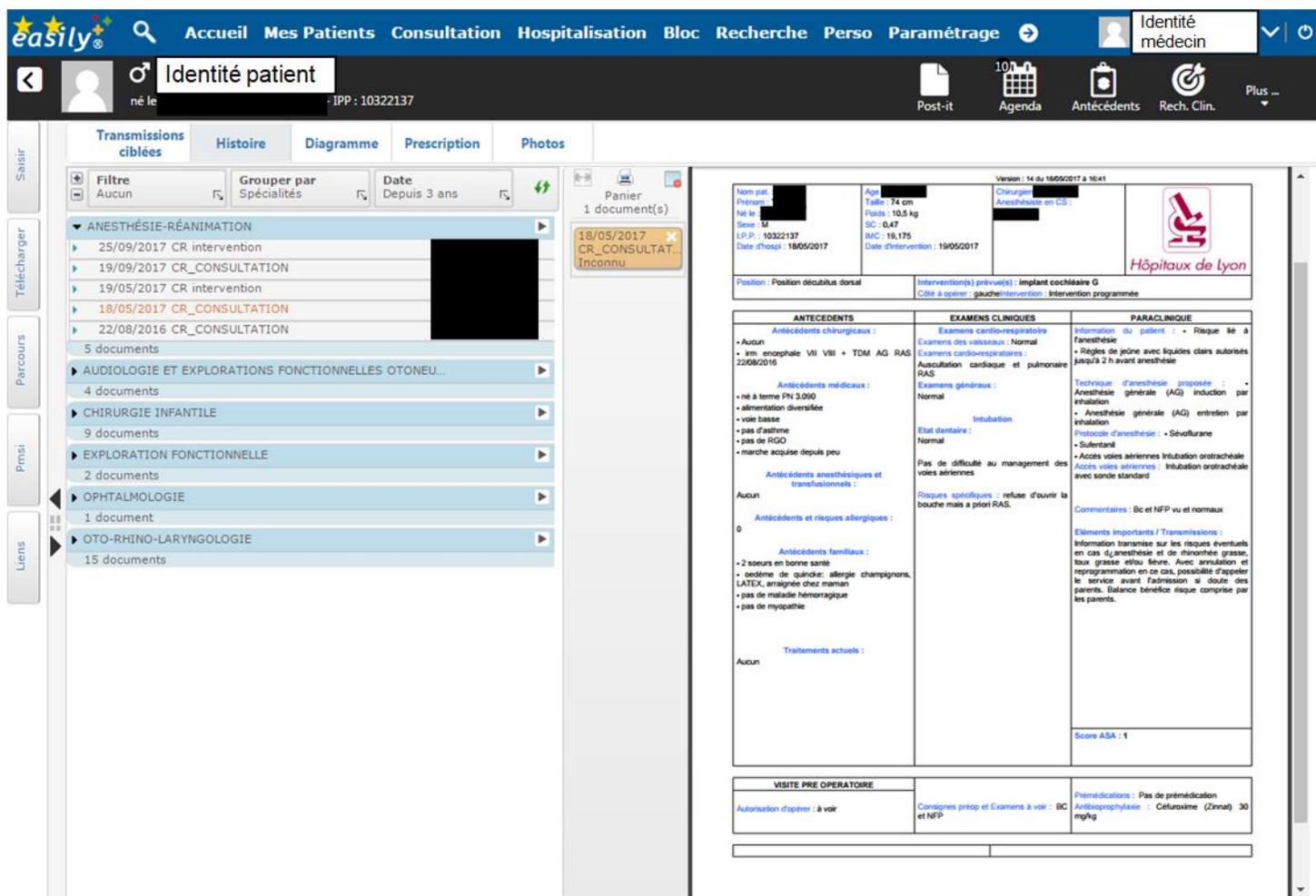


Figure 5 : Capture d'écran d'un dossier patient dans Easily® avec visualisation du compte-rendu de consultation préanesthésique

c) Excel : Recueil et traitement des données

Pour le recueil de données de notre étude, nous avons utilisé le logiciel Microsoft Office Excel version 2010.

Les données ont été anonymisées et rassemblées dans un tableur Excel, dont nous avons utilisé les fonctionnalités pour trier les données et réaliser des tableaux de statistiques afin de faciliter le traitement des données et l'interprétation de nos résultats.

Ont notamment été relevés : l'âge du patient, les antécédents hémorragiques personnels et familiaux, les conditions indiquant obligatoirement la réalisation d'un bilan de coagulation (ex : enfant n'ayant pas acquis la marche), le type d'intervention, les éventuels évènements hémorragiques postopératoires et les résultats du bilan de coagulation.

ii. Revue des indications

Une revue des recommandations de prescription des bilans de coagulation préopératoires a été réalisée. Nous avons tout d'abord effectué une revue de la littérature nationale, puis internationale (RMO, conférences de consensus, recommandations formalisées d'experts...). Après concertation avec deux biologistes et un pédiatre, les recommandations de la SFAR ont été choisies comme référence pour évaluer la juste prescription de ces bilans dans notre étude rétrospective.

Les données récupérées dans le DPI ont donc été comparées aux recommandations de la SFAR afin de déterminer si le bilan de coagulation était effectivement indiqué ou non.

e. Étude prospective

i. Génération et application du questionnaire

Une revue de la littérature internationale des questionnaires et scores hémorragiques, notamment pédiatriques, a d'abord été effectuée. Une étroite collaboration entre les biologistes, les médecins du service d'hémostase clinique et les anesthésistes du service de consultations pédiatriques a permis de mettre au point un questionnaire, permettant le calcul d'un score hémorragique, inspiré de l'ISTH-BAT, du PBQ et du score de Tosetto, en ne gardant que les items qui paraissaient pertinents et adaptés à la pédiatrie (Figure 6). L'intégralité des items du questionnaire de Tosetto a été conservée, y compris les ménorragies et hémorragies du post-partum dans la mesure où cela pouvait concerner de jeunes filles. Les autres questions posées concernaient les épistaxis, les saignements de la cavité buccale, les antécédents hémorragiques au cours d'une chirurgie et d'une extraction dentaire, les hématomes, les ecchymoses, les saignements gastro-intestinaux, les hémarthroses, les saignements en cas de plaie mineure et les hémorragies cérébrales. Deux items ont été rajoutés pour les hématuries et la catégorie « autres » correspondant aux signes plus spécifiques de la pédiatrie. Cette dernière a été définie à partir de l'ISTH-BAT et du PBQ et comprenait les hématomes de succion, les saignements à la chute du cordon et le retard à la cicatrisation. N'ont pas été conservés :

- Le céphalhématome, car nous avons considéré qu'en cas de céphalhématome une exploration de l'hémostase aurait déjà eu lieu
- Le saignement post-circoncision, puisqu'il faisait déjà partie de l'item « chirurgies »
- Le saignement lors des ponctions veineuses, car il peut être difficile à évaluer et peut éventuellement être signalé dans les saignements lors de plaie mineure
- L'hémorragie conjonctivale, car il s'agit d'un signe très peu spécifique, courant et le plus souvent bénin.

Chaque item du questionnaire est coté de -1 à 4 ou de 0 à 4 en fonction des catégories, 4 étant le score accordé aux symptômes les plus sévères. Le score hémorragique n'a été calculé que pour les enfants ayant acquis la marche. En effet, une case en amont du questionnaire permettait au clinicien de renseigner l'acquisition de la marche, et ainsi de s'affranchir de la réalisation du questionnaire dans le cas où la marche n'était pas acquise, puisqu'il s'agit d'une indication de réalisation d'un bilan de coagulation préopératoire.

Le questionnaire a été conduit par l'anesthésiste au moment de la consultation. L'ensemble de l'équipe du service d'anesthésie pédiatrique de l'HFME a participé à l'étude, soit une vingtaine de cliniciens, et le questionnaire devait être complété pour chaque consultation, à l'exception des enfants n'ayant pas acquis la marche. Aucune préconisation n'a été donnée aux prescripteurs en fonction du résultat obtenu. Les résultats du score n'interféraient donc pas dans la prise en charge du patient puisque l'anesthésiste restait libre de prescrire un bilan de coagulation préopératoire ou non, quel que soit le résultat obtenu.

ii. Logiciels informatiques utilisés

a) Diane[®] : Dossier informatisé d'anesthésie

Installé depuis 2009 aux HCL et utilisé pour les consultations d'anesthésie pédiatrique, le logiciel Diane[®] développé par BOW Médical (Boves, France) est une application client/serveur assurant la gestion globale du dossier informatisé d'anesthésie. Grâce à ses nombreuses fonctionnalités, l'application permet notamment d'accéder aux données de la consultation préanesthésique, des suivis per- et postopératoire et du suivi en réanimation et soins intensifs. Elle couvre donc toutes les phases du suivi du patient. Elle dispose également d'une messagerie interne et permet l'élaboration de statistiques sur l'ensemble de l'activité.

Elle présente le grand avantage d'être configurable par les utilisateurs eux-mêmes. C'est pourquoi nous avons pu paramétrer les items du questionnaire HemoScoP directement dans Diane[®], afin de faciliter son utilisation lors des consultations et de le faire apparaître dans le dossier informatisé du patient.

b) Excel : Recueil et traitement des données

Comme pour l'étude rétrospective, nous avons utilisé le logiciel Microsoft Office Excel version 2010 pour le recueil de données.

Les données ont été réunies dans un tableur Excel semblable à celui de l'étude rétrospective, en y rajoutant le résultat du score HemoScoP, et nous avons principalement utilisé la

fonctionnalité de tri des données afin de faciliter leur traitement et l'interprétation de nos résultats.

f. Traitement statistique des données

Les tests statistiques ont été réalisés grâce au logiciel Prism 5 (GraphPad Software, La Jolla, CA, USA). Il s'agit d'un logiciel d'analyse et de visualisation de données expérimentales spécifiquement conçu pour les biologistes de l'industrie pharmaceutique, des biotechnologies, et de la recherche médicale. Ce grapheur scientifique permet la réalisation de tests statistiques et possède des outils d'ajustement de courbes de données.

Les comparaisons de proportions ont été réalisées grâce à un test de Khi2 uni- ou bilatéral. Le test de Mann-Whitney a été utilisé pour comparer les moyennes observées. Pour chaque test, $p < 0,05$ a été considéré comme significatif.

g. Retour d'expérience des anesthésistes : Questionnaire de satisfaction

Dans le but d'optimiser le questionnaire HemoScoP pour son utilisation en routine dans le service de consultations d'anesthésie pédiatrique, nous souhaitons avoir un retour d'expérience de la part des anesthésistes ayant participé à l'étude. Pour cela, nous avons élaboré un questionnaire de satisfaction diffusé à l'ensemble des anesthésistes pédiatriques afin d'obtenir leur avis sur le questionnaire HemoScoP (Figure 7). La praticité du questionnaire et la pertinence des items ont notamment été évaluées.

Pour créer le questionnaire de satisfaction, nous avons utilisé l'application Google Forms, qui permet de créer en ligne des sondages, enquêtes et questionnaires, de les diffuser, de collecter les réponses et d'en analyser les résultats sous forme de données et de graphiques statistiques.

Questionnaire de satisfaction Etude HemoScop

Mesdames, Messieurs,

Nous vous remercions d'avoir participé à l'étude HemoScop ayant pour but d'établir un score hémorragique pédiatrique.

Afin d'optimiser le questionnaire HemoScop pour son éventuelle utilisation en consultation d'anesthésie, nous souhaiterions avoir votre retour d'expérience. Votre avis est essentiel pour poursuivre cette étude, c'est pourquoi nous avons créé un questionnaire de satisfaction court (~3 minutes environ). Nous vous serions très reconnaissants de bien vouloir prendre le temps de le remplir.

En vous remerciant par avance pour l'aide que vous nous apporterez, nous vous prions d'agréer, Mesdames, Messieurs, l'expression de nos sentiments distingués.

Marie-Gabrielle Ducarroz, interne en anesthésie-réanimation
Amy Dericquebourg, interne en biologie médicale

*Obligatoire

Adresse e-mail *

Votre adresse e-mail

Avez-vous trouvé le questionnaire facile à utiliser ? *

- Oui
 Non

Si non, pourquoi ?

Votre réponse

La durée de réalisation vous semble-t-elle acceptable ? *

- Oui
 Non

Les questions posées vous semblent-elles globalement pertinentes ? *

- Oui
 Non

Si non, pourquoi ?

Votre réponse

Pensez-vous que certaines questions ne soient pas utiles ? *

- Oui
 Non

Si oui, lesquelles ?

Votre réponse

Avez-vous été globalement satisfait(e) de l'introduction de ce questionnaire ? *

- Oui
 Non

Si non, pourquoi ?

Votre réponse

Seriez-vous prêt(e) à l'adopter en pratique courante et à l'utiliser à chaque consultation ? *

Oui

Non

Si non, pour quelle raison ?

Votre réponse

ENVOYER

N'envoyez jamais de mots de passe via Google Forms.

Ce contenu n'est ni rédigé, ni cautionné par Google. Signaler un cas d'utilisation abusive - Conditions d'utilisation -
Clauses additionnelles

Google Forms

Figure 7 : Capture d'écran du questionnaire de satisfaction destiné aux anesthésistes

3. Résultats

a. État des lieux des consultations d'anesthésie pédiatrique

En 2016, l'activité des HCL était d'environ 998 000 consultations, tous secteurs confondus.

Le service d'anesthésie pédiatrique de l'HFME réalise à lui seul environ 6000 consultations par an, soit plus de 0,6% de l'activité de consultation des HCL. Sur les périodes étudiées, du 01/01/2017 au 30/04/2017 et du 01/01/2018 au 30/04/2018, le service a réalisé respectivement 2096 et 2076 consultations (Tableau VIII). Le nombre de consultations est donc équivalent sur les deux périodes étudiées.

Tableau VIII : Nombre de consultations réalisées dans le service d'anesthésie pédiatrique de l'HFME

	Nombre de consultations				
	Janvier	Février	Mars	Avril	Total
2017	536	479	610	471	2096
2018	608	451	600	417	2076

b. Étude rétrospective

Parmi les 2096 consultations réalisées du 1^{er} janvier au 30 avril 2017, 131 bilans de coagulation ont été réalisés, soit 6,25% des consultations.

Cette population de 131 patients ayant eu un bilan d'hémostase est composée de 40 filles et 91 garçons (Figure 8). Aucun patient n'est un nouveau-né (0 à 28 jours), 22 patients sont âgés de 1 à 5 mois, 32 de 6 à 11 mois, 49 de 1 à 5 ans, 25 de 6 à 17 ans et 3 de plus de 17 ans.

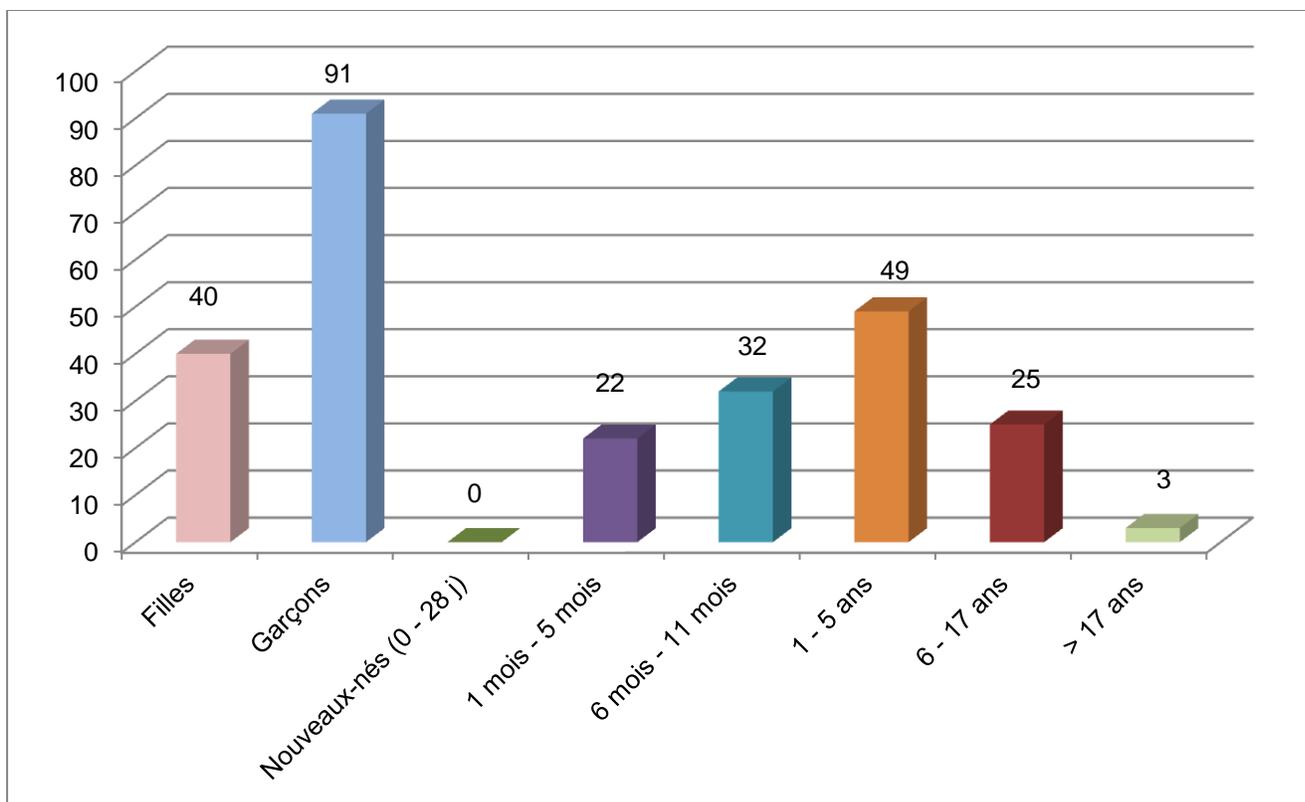


Figure 8 : Répartition de la population étudiée en 2017 en fonction de l'âge et du sexe

i. Acquisition de la marche

La répartition de la population en fonction de l'acquisition de la marche est présentée dans la figure 9. Au moment où la consultation a eu lieu, 43 patients avaient acquis la marche, 6 étaient en cours d'acquisition, 48 ne l'avaient pas acquise, et pour 34 patients l'information n'était pas renseignée dans le compte-rendu de consultation. Ces patients sont désignés sous le terme « marche NR ». Nous avons considéré que si l'âge était supérieur ou égal à 18 mois, soit 6 patients sur les 34 précédemment cités, l'enfant avait acquis la marche, et qu'à l'inverse si l'âge était inférieur à 18 mois, soit 28 patients, la marche n'était pas acquise. Au total, sur les 131 patients ayant eu un bilan de coagulation, 49 enfants ont été classés parmi ceux ayant acquis la marche, et 82 ont été considérés comme n'ayant pas acquis la marche, soit 62,6% de notre population. En ne tenant pas compte des patients pour lesquels l'acquisition de la marche n'était pas renseignée, nous obtenons une population de 97 enfants dont 43 ayant effectivement

acquis la marche, et 54 pour lesquels la marche n'était pas acquise ou en cours d'acquisition, soit 55,7% des patients.

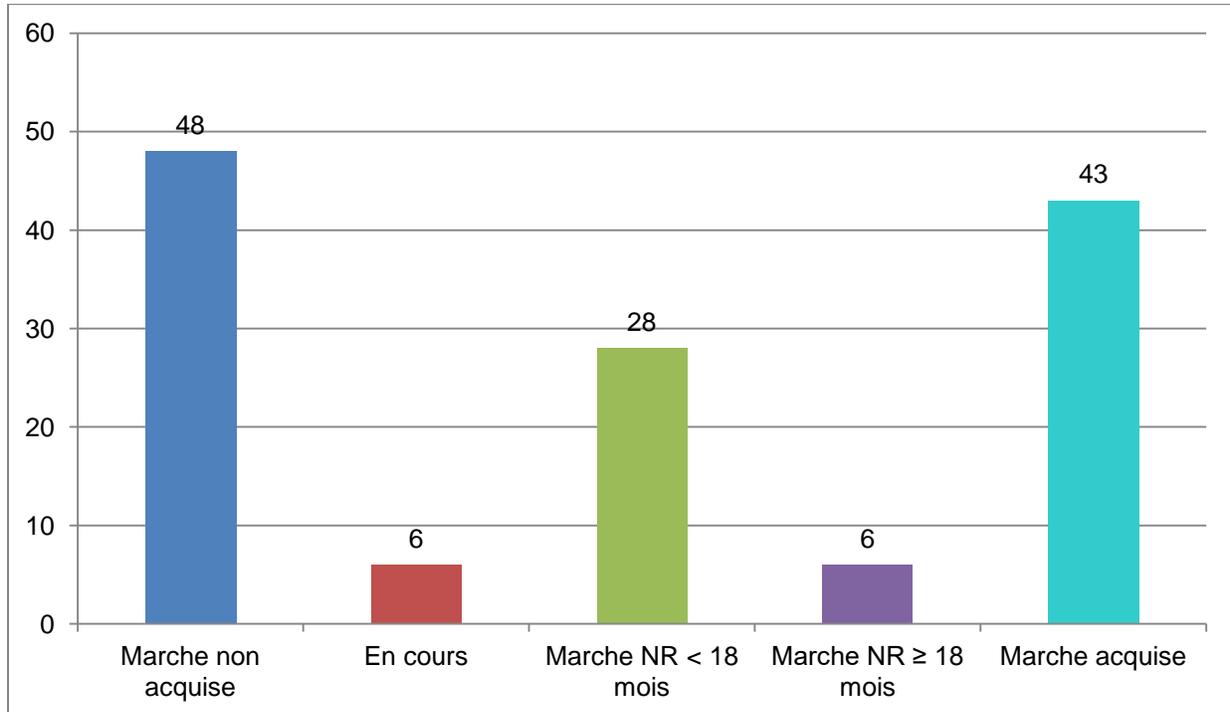


Figure 9 : Répartition en fonction de l'acquisition de la marche de la cohorte de 2017

ii. Antécédents hémorragiques

Les antécédents hémorragiques sont résumés dans la figure 10 et le tableau IX.

Parmi les 54 enfants n'ayant pas acquis la marche, 2 présentaient des antécédents hémorragiques familiaux :

- l'un a un petit-cousin du côté maternel hémophile
- l'autre a une grand-mère présentant un trouble de la coagulation sans que celui-ci ne soit précisé.

Pour 2 de ces patients la présence ou l'absence d'antécédents n'étaient pas renseignées, mais puisque la marche n'était pas acquise le bilan de coagulation préopératoire était indiqué quelle que soit l'histoire hémorragique. Pour un patient en revanche, nous n'avions d'informations ni sur l'acquisition de la marche, ni sur les antécédents personnels et familiaux. Ce patient étant âgé de moins de 12 mois nous avons considéré que le bilan était indiqué. Les 33 autres enfants « marche NR » ne présentaient aucun antécédent hémorragique personnel ou familial.

Parmi les enfants ayant acquis la marche, les antécédents familiaux n'étaient pas évaluables dans 3 cas :

- Un enfant n'était pas reconnu par le père, le recueil des antécédents familiaux paternels était impossible
- Un enfant était né suite à un don d'ovocytes
- Pour un enfant l'interrogatoire a été renseigné comme « plus ou moins fiable » par le médecin.

Des antécédents hémorragiques personnels et familiaux ont été retrouvés chez 9 de ces enfants, soit 20,9% des enfants ayant acquis la marche :

- Familiaux : la tante maternelle d'un enfant est atteinte d'un déficit en FXI
- Personnels : Un enfant présentait une tendance aux hématomes spontanés ou d'apparition facile, pour 5 enfants des épistaxis prolongées ont été signalées, et pour un enfant les deux signes étaient retrouvés
- Personnels et familiaux : pour un enfant les parents ont rapporté une tendance aux hématomes spontanés ou d'apparition facile et ont signalé le fait que le grand-père était peut-être hémophile.

Pour les 31 enfants restants, le médecin a notifié l'absence d'antécédent hémorragique, personnel ou familial. Pour tous les enfants ayant acquis la marche, les antécédents hémorragiques étaient donc correctement renseignés dans le compte-rendu de consultation.

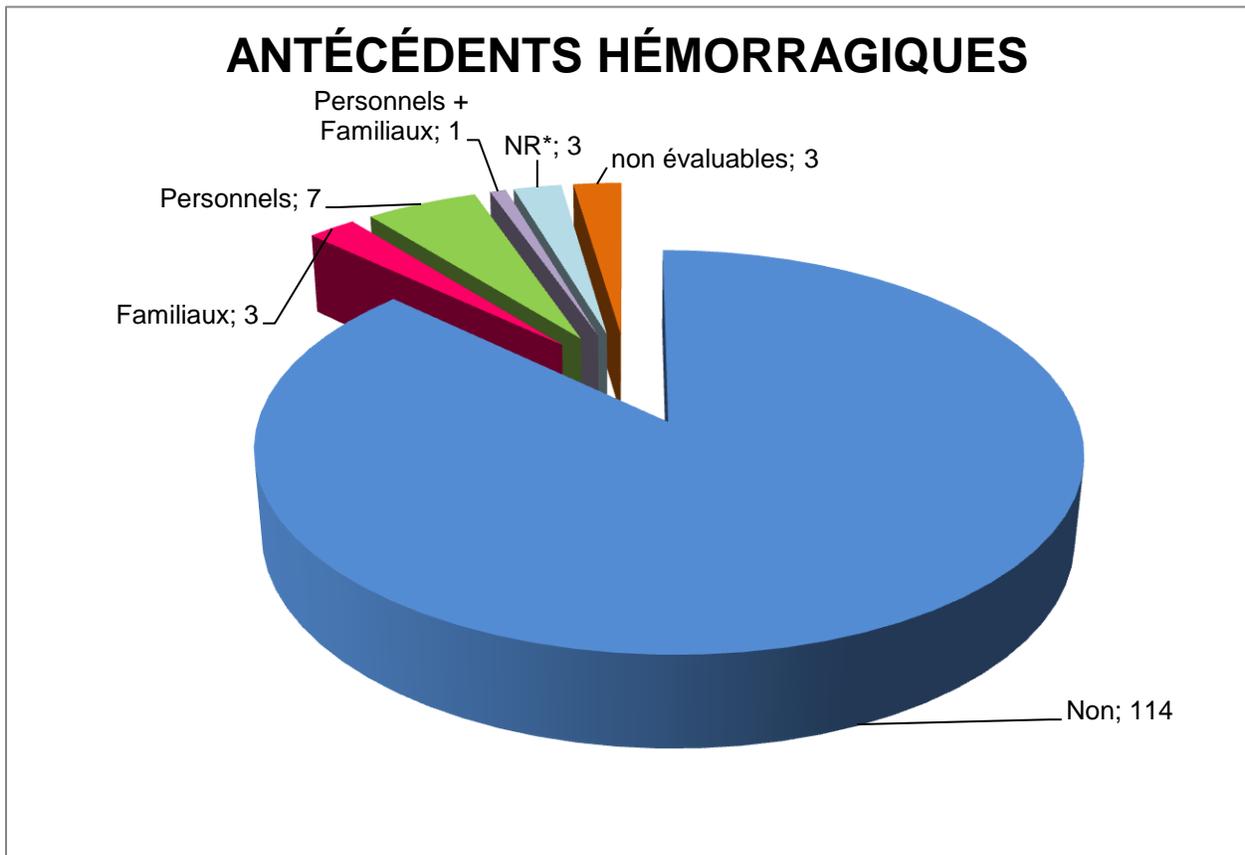


Figure 10 : Antécédents hémorragiques de la population de 131 patients

*NR = Non renseigné dans le compte-rendu de consultation préopératoire

Tableau IX : Répartition en fonction de l'acquisition de la marche et des antécédents hémorragiques de la population étudiée en 2017

		MARCHE NON ACQUISE	MARCHE NR	MARCHE ACQUISE	Total
ANTÉCÉDENTS HÉMORRAGIQUES	NON	50	33	31	114
	Personnels	0	0	7	7
	Familiaux	2	0	1	3
	Personnels + Familiaux	0	0	1	1
	Non évaluables	0	0	3	3
	Non renseignés	2	1 (< 12 mois)	0	3

iii. Autres indications de bilan de coagulation préopératoire

Sur la population des 131 patients, aucune hépatopathie, malabsorption, malnutrition ou maladie hématologique ou autre pouvant entraîner un trouble de l'hémostase n'a été signalée.

Un enfant ayant acquis la marche nécessitait un traitement anticoagulant postopératoire justifiant la prescription du bilan de coagulation.

iv. Conformité des prescriptions

D'après les recommandations de la SFAR, sur les 131 bilans de coagulation préopératoires prescrits, 95 étaient effectivement justifiés, soit 72,5 % (Tableau X) :

- 82 enfants n'ayant pas acquis la marche (dont 2 avec des antécédents hémorragiques familiaux)
- 9 enfants avec des antécédents hémorragiques personnels et/ou familiaux
- 3 enfants pour lesquels les antécédents familiaux n'étaient pas évaluables
- 1 enfant nécessitant un traitement anticoagulant postopératoire.

Si l'on ne tient pas compte des enfants « marche NR », 67 des 97 bilans prescrits étaient réellement justifiés, soit 69,1 %.

Tableau X : Conformité des prescriptions des bilans de coagulation préopératoires lors de l'étude rétrospective

Indication	Marche non acquise	Diathèse hémorragique (personnelle et/ou familiale)	Diathèse hémorragique non évaluable	Traitement anticoagulant postopératoire	Total	Nombre de bilans prescrits	Pourcentage de conformité des prescriptions
Avec les patients « marche NR »	82	9	3	1	95	131	72,5 %
Sans les patients « marche NR »	54	9	3	1	67	97	69,1 %

D'après le test de Khi2 bilatéral, il n'y a pas de différence significative du pourcentage de conformité des prescriptions, que l'on tienne compte des patients « marche NR » ou non. Le fait d'avoir considéré la marche comme acquise pour les patients âgés de 18 mois ou plus, et comme non acquise pour ceux âgés de moins de 18 mois, ne semble donc pas avoir induit un biais dans l'évaluation de la conformité des prescriptions. L'échantillon entier de 131 patients a donc été conservé pour l'étude.

v. Résultats biologiques et complications hémorragiques

Sur la totalité des 131 bilans de coagulation réalisés, seulement 13 allongements de TCA ont été retrouvés, en considérant 1,20 comme limite normale du ratio de TCA, soit 9,9% d'anomalies.

Pour 10 de ces bilans, l'exploration de l'allongement du TCA retrouve des taux de FVIII, FIX et FXI normaux par rapport à l'âge de l'enfant, et aucun évènement hémorragique postopératoire n'a été signalé dans le dossier du patient. Pour l'un d'entre eux, la chirurgie a été reportée car l'enfant était malade, et un nouveau bilan de coagulation de contrôle a été effectué avec normalisation du TCA.

Un bilan a retrouvé un FXI à 56% pour une valeur normale attendue entre 58 et 154%. Ce résultat a cependant été considéré comme normal. Un enfant présentait un taux de FIX à 26% et un taux de FXI à 33%, pour des valeurs normales basses de 30 et 33% respectivement. Cet enfant a été traité par vitamine K en préopératoire afin de normaliser le taux de FIX. Sur le bilan de contrôle quelques semaines plus tard, on retrouve une normalisation complète des paramètres d'hémostase, avec un ratio de TCA à 1,20 et un TP à 99%.

Pour un enfant, le ratio de TCA était de 1,35, pour un seuil à 1,32 selon son âge, et le taux de FIX retrouvé était de 34% pour une norme entre 51 et 107%. Après confirmation et explorations complémentaires, il s'est avéré que l'enfant était bien hémophile B mineur. Suite à ce dépistage, un protocole chirurgical avec supplémentation en FIX a été mis en place et a permis d'éviter toute complication hémorragique péri- ou postopératoire.

Bien qu'aucune diathèse hémorragique n'ait été retrouvée chez les 13 patients présentant un allongement du TCA, la prescription d'un bilan préopératoire était toutefois justifiée puisqu'il s'agissait d'enfants n'ayant pas acquis la marche. Parmi la totalité des prescriptions justifiées, on retrouve donc 13,7% de bilans de coagulation de première intention perturbés, avec une seule coagulopathie mise en évidence.

Parmi les patients ayant eu un bilan de coagulation préopératoire normal, 4 ont présenté une complication hémorragique péri- ou postopératoire (Tableau XI) : un hématome au bloc, un saignement par le haut de la cicatrice, une hémorragie périopératoire ayant nécessité une hémostase locale, et une hémorragie postopératoire sans précision. Aucun de ces bilans n'était justifié d'après les recommandations de la SFAR.

Tableau XI : Répartition en fonction de la présence d'une complication hémorragique péri- ou postopératoire et des résultats du bilan de coagulation lors de l'étude rétrospective

Bilan	Complication hémorragique péri- ou postopératoire	
	Oui	Non
Normal	4	114
Anormal	0	13

En conclusion, les bilans de coagulation anormaux faisaient tous suite à une prescription justifiée, et à l'inverse aucun des bilans non indiqués réalisés n'a retrouvé de résultats anormaux. De plus, la réalisation d'un bilan de coagulation préopératoire sans indication n'a pas permis d'éviter les complications hémorragiques, puisque celles-ci ont eu lieu chez des patients ayant un bilan préopératoire complètement normal. Cela souligne bien la fausse sécurité que peut procurer un résultat normal du bilan de coagulation préopératoire, et l'inutilité de le prescrire en l'absence d'indication spécifique ou de diathèse hémorragique. La non-réalisation des 36 bilans non indiqués, soit 27,5% des bilans prescrits, n'aurait donc pas modifié la prise en charge du patient, ni la morbidité.

c. Étude prospective

Parmi les 2076 consultations d'anesthésie pédiatrique réalisées entre le 1^{er} janvier et le 30 avril 2018, 292 bilans de coagulation préopératoires ont été prescrits (14,1%), soit plus du double par rapport à 2017 (6,25%) bien que le nombre de consultations soit équivalent (Figure 11). D'après le test de Khi2 unilatéral, cette augmentation est bien significative ($p < 0,0001$). Néanmoins, 41 dossiers présentaient des données manquantes, ce qui ne permettait pas d'évaluer la juste prescription de ces bilans et/ou d'évaluer le score hémorragique. En effet, pour 39 dossiers le questionnaire n'avait pas été rempli, ou uniquement partiellement, et pour 2 dossiers le bilan de coagulation a été réalisé dans un laboratoire de biologie médicale privé. Ces dossiers ont donc été exclus de l'étude.

La population finale de 251 patients se compose de 102 filles et de 149 garçons. Il n'existe pas de différence significative de la répartition en fonction du sexe entre nos populations de 2017 et 2018 (test du Khi2).

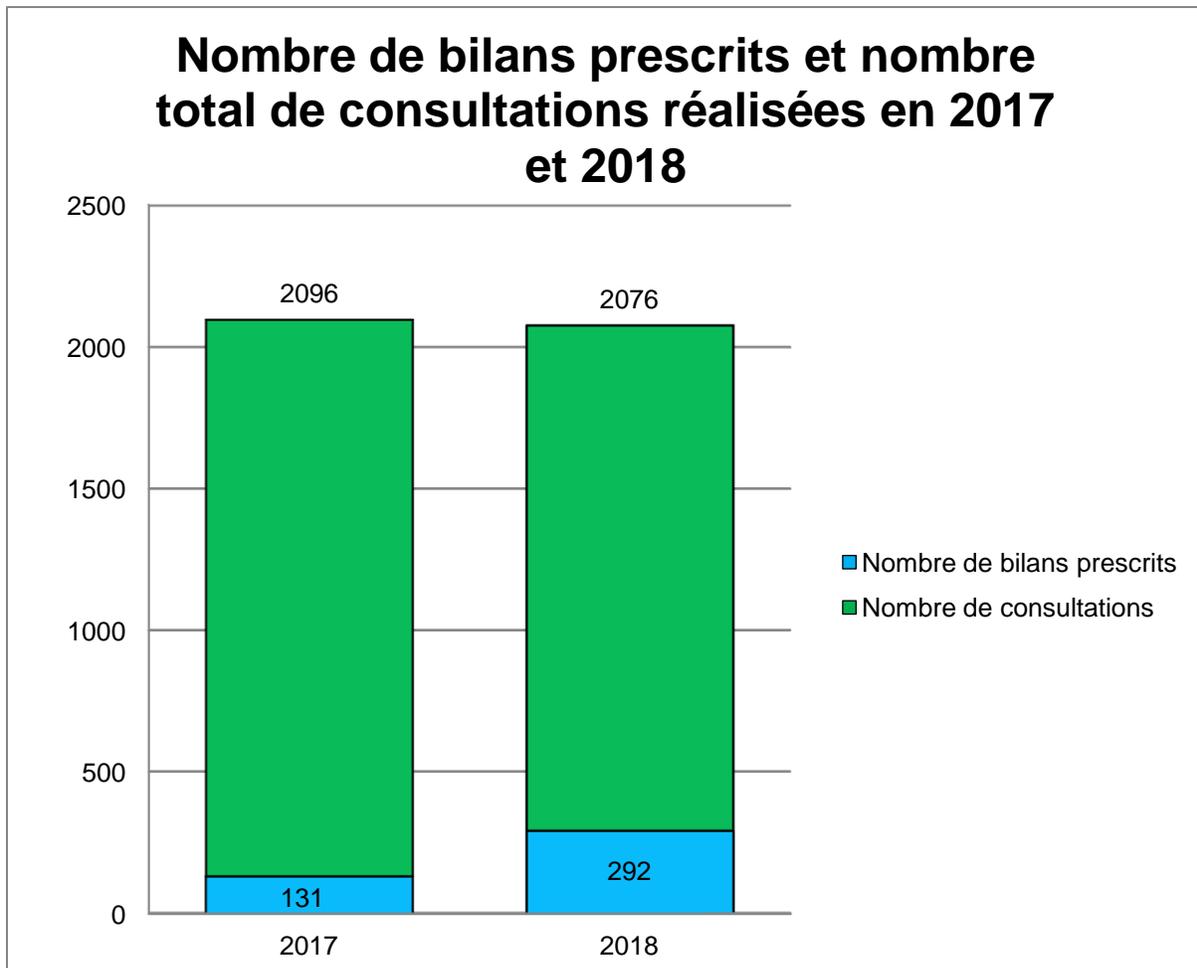


Figure 11 : Nombre de bilans de coagulation préopératoires prescrits et nombre de consultations réalisées du 1^{er} janvier au 30 avril 2017 et 2018

i. Évaluation de la juste prescription

a) Acquisition de la marche

Au moment de la consultation, 96 enfants avaient acquis la marche et 155 enfants ne l'avaient pas encore acquise (Tableau XII), soit 61,3% de notre population. La proportion d'enfants n'ayant pas acquis la marche dans l'étude de 2018 n'est pas significativement différente de celle observée dans l'étude rétrospective (test de Khi2).

Tableau XII : Répartition en fonction de l'acquisition de la marche de la population de 2018

MARCHE NON ACQUISE	MARCHE ACQUISE	Total
155	96	251

La répartition en fonction du sexe et la proportion d'enfants n'ayant pas acquis la marche n'étant pas significativement différentes entre nos deux populations, on peut considérer qu'elles sont comparables.

b) Antécédents hémorragiques

Les antécédents hémorragiques sont résumés dans la figure 12 et le tableau XIII.

Parmi les 155 enfants n'ayant pas acquis la marche, 7 présentaient des antécédents hémorragiques personnels et/ou familiaux. Pour deux d'entre eux ces antécédents étaient précisés :

- l'un a une mère conductrice d'hémophilie B
- le second a une mère et une grand-mère toutes deux atteintes de la maladie de Rendu-Osler, ou télangiectasie hémorragique familiale. Bien que cette dernière ne soit pas une coagulopathie, le bilan de coagulation préopératoire restait indiqué du fait de la non acquisition de la marche chez cet enfant.

Pour un enfant les antécédents n'étaient pas renseignés : l'enfant n'ayant pas acquis la marche, le questionnaire hémorragique n'était pas nécessaire et n'avait donc pas été conduit par le médecin. Les 147 autres enfants ne présentaient aucun antécédent hémorragique, personnel ou familial.

La diathèse hémorragique a été considérée comme non évaluable chez un seul des enfants ayant acquis la marche, puisque le médecin a notifié l'existence d'un « doute » sur les antécédents hémorragiques dans le dossier.

Parmi les 95 autres enfants ayant acquis la marche, 16 possédaient des antécédents hémorragiques personnels et/ou familiaux, sans que ceux-ci ne soient précisés, et 79 ne présentaient aucun antécédent hémorragique.

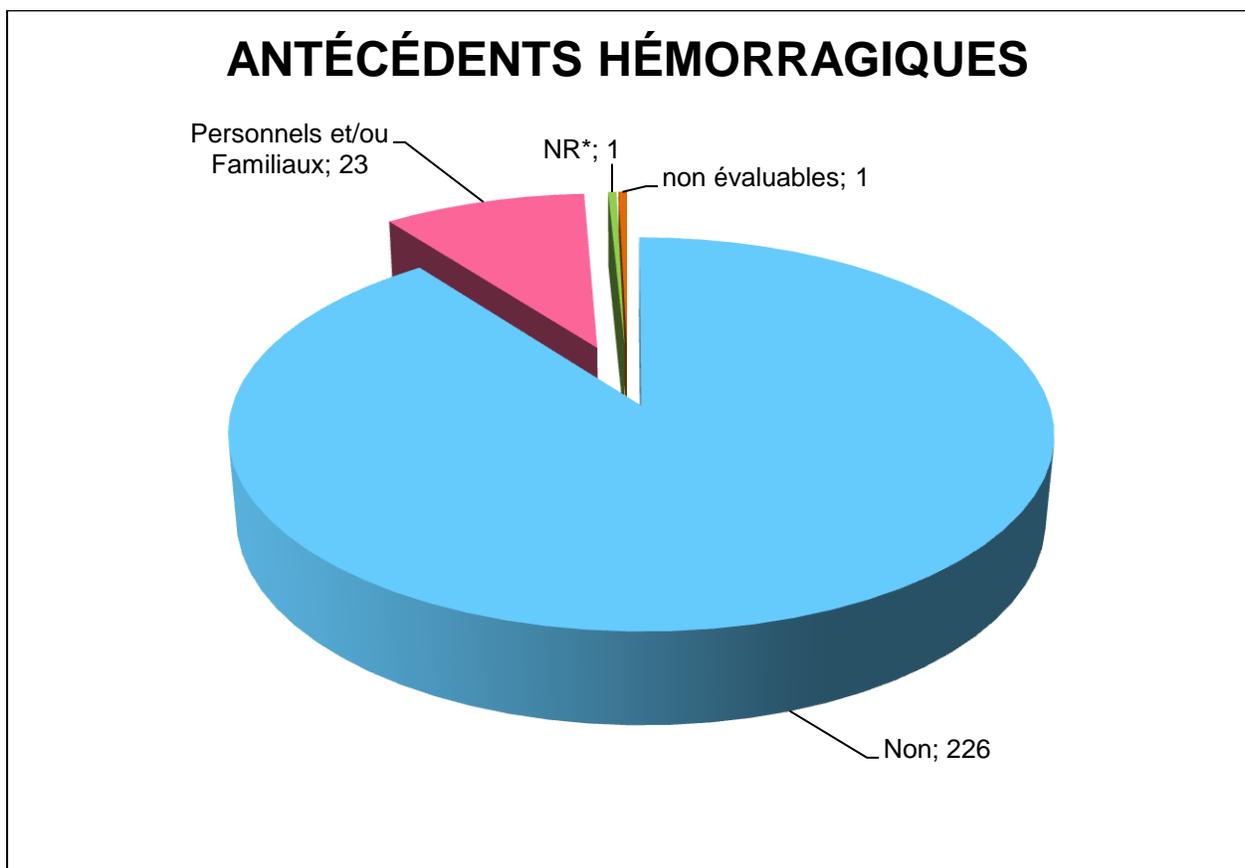


Figure 12 : Antécédents hémorragiques de la population de 251 patients

*NR = Non renseigné dans le compte-rendu de consultation préopératoire

Tableau XIII : Répartition en fonction de l'acquisition de la marche et des antécédents hémorragiques de la population étudiée en 2018

		MARCHE NON ACQUISE	MARCHE ACQUISE	Total
ANTÉCÉDENTS HÉMORRAGIQUES	NON	147	79	226
	Personnels et/ou Familiaux	7	16	23
	Non évaluables	0	1	1
	Non renseignés	1	0	1

c) Autres indications de bilan de coagulation préopératoire

Parmi les enfants n'ayant pas acquis la marche, 3 souffraient également d'une hépatopathie, 2 d'hépatopathie et de malabsorption/malnutrition, 8 de malabsorption/malnutrition seule, 1 de malabsorption/malnutrition et nécessitait un suivi postopératoire, et 2 d'une pathologie hématologique ou autre pouvant entraîner un trouble de l'hémostase. Ces deux derniers patients faisaient par ailleurs partie des 7 patients ayant une diathèse hémorragique positive.

Parmi les enfants ayant acquis la marche, 11 possédaient une indication de bilan de coagulation préopératoire :

- 3 souffraient d'hépatopathie seule, dont un ayant des antécédents hémorragiques
- 1 souffrait d'hépatopathie et d'une maladie hématologique ou autre pouvant entraîner un trouble de l'hémostase
- 1 souffrait d'hépatopathie et de malabsorption/malnutrition et nécessitait un suivi postopératoire
- 2 souffraient de malabsorption/malnutrition, dont l'un pour lequel la malabsorption était renseignée comme « probable » mais présentait une diathèse hémorragique positive
- 4 étaient atteints d'une maladie hématologique ou autre pouvant entraîner un trouble de l'hémostase, dont 3 avaient une diathèse hémorragique positive avec nécessité de suivi postopératoire supplémentaire pour l'un d'entre eux.

Sur l'ensemble de la cohorte, aucun patient ne nécessitait la mise en place d'un traitement anticoagulant.

d) Conformité des prescriptions

D'après les recommandations de la SFAR, sur notre population de 251 patients, 178 bilans de coagulation préopératoires étaient effectivement justifiés, soit 70,9 % des bilans prescrits (Tableau XIV) :

- 155 enfants n'ayant pas acquis la marche
- 16 enfants ayant une diathèse hémorragique positive
- 1 enfant pour lequel les antécédents hémorragiques n'étaient pas évaluables
- 6 enfants ayant une ou plusieurs autres indications de bilan de coagulation préopératoire sans antécédent hémorragique.

Tableau XIV : Conformité des prescriptions des bilans de coagulation préopératoires lors de l'étude prospective

Indication	Marche non acquise	Diathèse hémorragique positive	Diathèse hémorragique non évaluable	Autres indications (sans antécédent hémorragique)	Total	Nombre de bilans prescrits	Pourcentage de conformité des prescriptions
Nombre de patients	155	16	1	6	178	251	70,9 %

D'après le test de Khi2 bilatéral, il n'existe pas de différence significative entre les proportions de prescriptions justifiées de 2017 et 2018.

ii. Résultats biologiques et complications hémorragiques

Selon les habitudes du laboratoire, le TP et le ratio de TCA ont été considérés comme normaux pour une valeur supérieure ou égale à 70% et inférieure ou égale à 1,20 respectivement, quel que soit l'âge du patient.

Sur la totalité des bilans réalisés, 43 ont été considérés comme anormaux, soit 17,1% :

- 25 allongements du TCA, dont un hémophile connu, une découverte d'anticoagulant de type lupique et trois découvertes de maladie de Willebrand
- 15 TP bas, dont un déficit en FVII connu et trois diminutions de facteurs vitamine K dépendants
- 3 diminutions du taux de fibrinogène, dont une hypofibrinogénémie congénitale connue.

Parmi ces bilans, seuls 5 n'étaient pas indiqués d'après les recommandations de la SFAR.

Par ailleurs, l'un de ces patients a présenté une perte sanguine périopératoire relativement importante, bien que l'exploration de l'allongement du TCA ait retrouvé des taux de facteurs de la coagulation normaux. Treize autres patients ont présenté une perte sanguine importante, avec parfois nécessité de recourir à une transfusion. Ces patients avaient un bilan de coagulation préopératoire normal, dont 5 n'étaient pas justifiés. La prescription non justifiée de ces 6 bilans de coagulation préopératoires n'a donc pas permis d'éviter les incidents hémorragiques périopératoires.

iii. Synthèse

L'ensemble des données comparées entre les populations de 2017 et 2018 est présenté dans la figure 13.

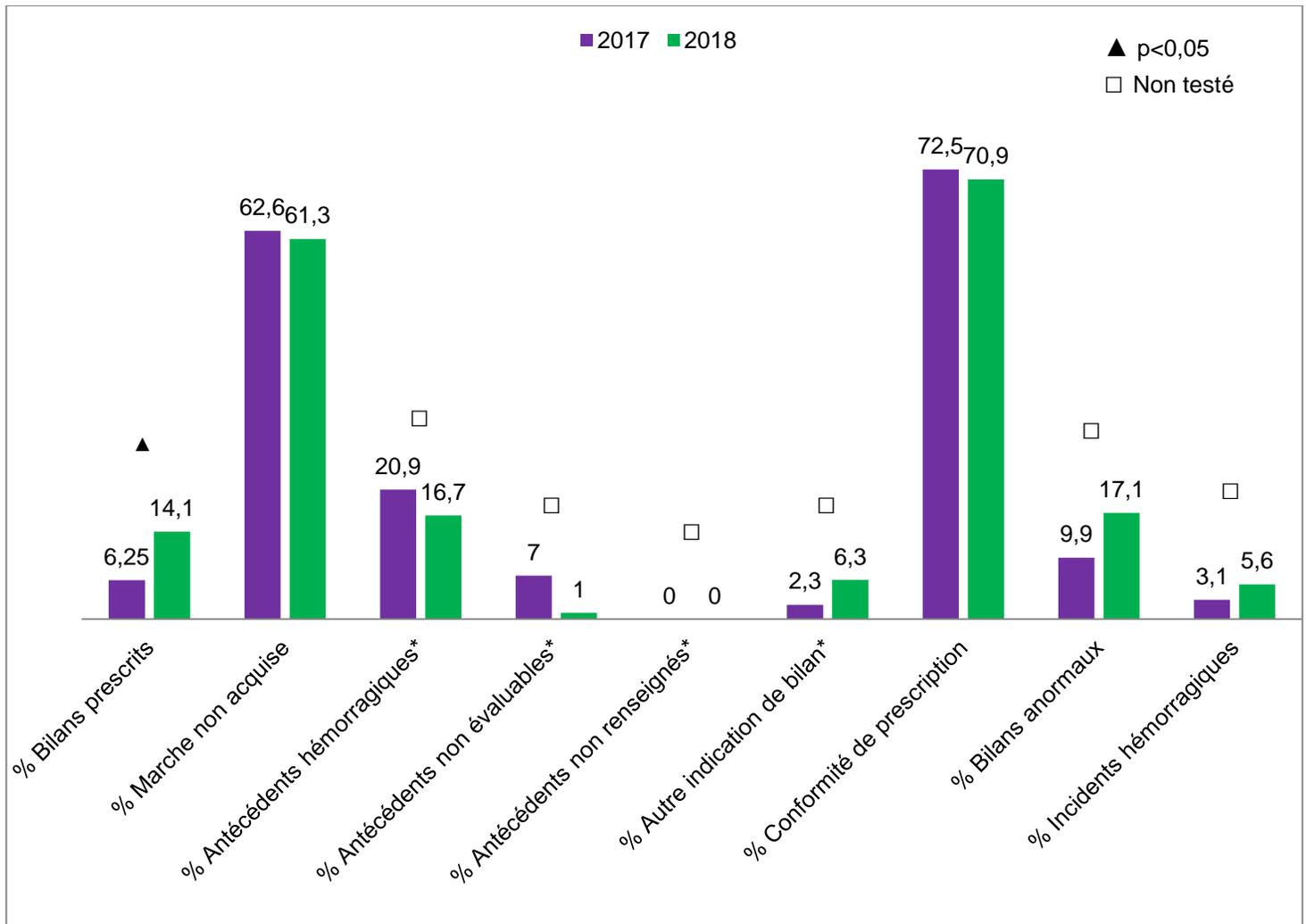


Figure 13 : Comparaison des données de l'étude obtenues en 2017 et 2018

* Chez les enfants ayant acquis la marche

iv. Détermination des valeurs normales et des performances du score hémorragique HemoScoP

Pour les 96 enfants ayant acquis la marche, le score hémorragique HemoScoP a été calculé. Le seuil de positivité du score définit la valeur du score pour laquelle le bilan de coagulation préopératoire doit être réalisé (score pré-test). Les valeurs normales de ce score ont été déterminées à partir des résultats obtenus pour les 77 patients ayant un bilan de coagulation préopératoire normal et n'ayant pas eu d'incident hémorragique péri- ou postopératoire.

Dans cette population, le score était compris entre -2 et 5, avec une moyenne de 0,2597 et un écart-type (SD) de 1,044, soit des valeurs normales du score comprises entre -1,8283 et 2,3477 (moyenne \pm 2 SD) (Figure 14).

Chez les 19 patients ayant un bilan de coagulation préopératoire anormal et/ou un incident hémorragique péri- ou postopératoire, le score était compris entre 0 et 23, avec une moyenne de 2,421 et un écart-type (SD) de 5,221. Un test de Mann-Whitney a été réalisé afin de comparer les moyennes obtenues dans nos deux populations. La différence entre ces deux moyennes est bien significative ($p=0,0021$).

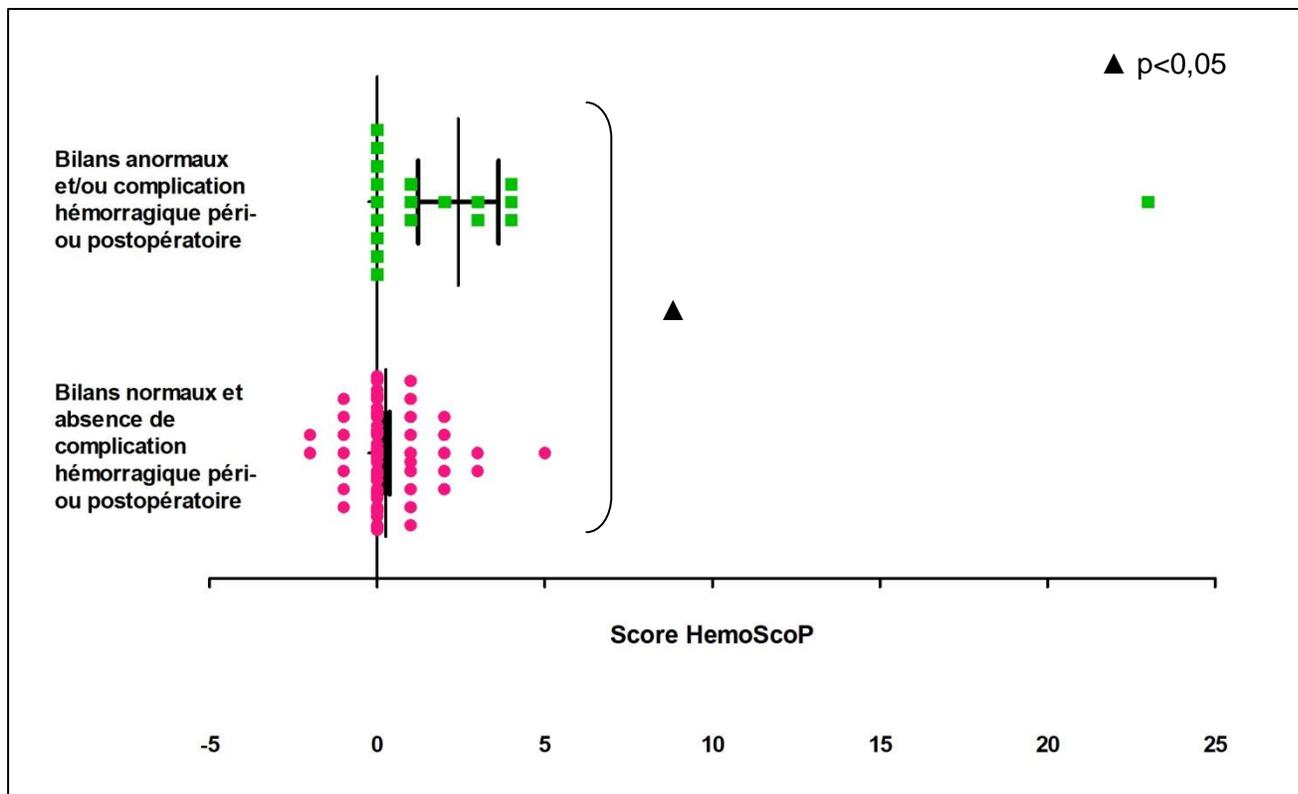


Figure 14 : Répartition du score HemoScoP en fonction des résultats du bilan de coagulation et de la présence d'une complication hémorragique péri- ou postopératoire

Le score étant obligatoirement un nombre entier, ses performances ont été calculées avec un seuil de positivité supérieur ou égal à 2 dans un premier temps, puis supérieur ou égal à 1, en ne tenant compte que des résultats du bilan biologique.

Avec un seuil de positivité supérieur ou égal à 2 (Tableau XV), on obtient une sensibilité (Se) de 50%, une spécificité (Sp) de 90,24%, une valeur prédictive positive (VPP) de 46,67% et une valeur prédictive négative (VPN) de 91,36%.

Tableau XV : Tableau de contingence des résultats du bilan de coagulation préopératoire et du score hémorragique HemoScoP avec un seuil ≥ 2

Score \ Bilan	Normal	Anormal	Total
Positif (≥ 2)	8	7	15
Négatif (< 2)	74	7	81
Total	82	14	96

Avec un seuil de positivité fixé comme supérieur ou égal à 1 (Tableau XVI), on obtient une sensibilité de 64,29%, une spécificité de 76,83%, une VPP de 32,14% et une VPN de 92,65%.

Tableau XVI : Tableau de contingence des résultats du bilan de coagulation préopératoire et du score hémorragique HemoScoP avec un seuil ≥ 1

Score \ Bilan	Normal	Anormal	Total
Positif (≥ 1)	19	9	28
Négatif (< 1)	63	5	68
Total	82	14	96

Le but étant d'obtenir une bonne VPN nous avons fixé le seuil de positivité comme supérieur ou égal à 1.

Chez les patients ayant une diathèse hémorragique positive, le score HemoScoP était compris entre 0 et 23 (Tableau XVII), avec une moyenne de 3,176 et un écart-type (SD) de 5,365. Treize de ces patients ont un score positif, soit 76,5% de positivité.

Tableau XVII : Score HemoScoP chez les patients ayant une diathèse hémorragique positive

Patient	Score
1	1
2	0
3	3
4	0
5	2
6	5
7	4
8	4
9	0
10	1
11	23
12	1
13	3
14	2
15	0
16	1
17	4

Chez les patients ayant présenté un incident hémorragique péri- ou postopératoire, le score HemoScoP était compris entre 0 et 1 (Tableau XVIII), avec une moyenne de 0,1667 et un écart-type (SD) de 0,4082. Un seul de ces patients a un score positif, soit 16,7% de positivité.

Tableau XVIII : Score HemoScoP chez les patients ayant présenté un incident hémorragique péri- ou postopératoire

Patient	Score
1	0
2	0
3	0
4	0
5	1
6	0

d. Retour d'expérience des anesthésistes

Parmi la vingtaine d'anesthésistes ayant participé à l'étude, 5 ont répondu au questionnaire de satisfaction. Leurs réponses sont présentées dans le tableau XIX. Trois d'entre eux n'ont pas trouvé le questionnaire HemoScoP facile à utiliser, principalement en raison de la durée de réalisation et de la non-pertinence de certains items. Deux anesthésistes sur 5 ont considéré la durée inadaptée à la pratique, avec la proposition d'inclure une case supplémentaire permettant de signaler directement que l'interrogatoire est normal sans avoir à renseigner tous les items. Les hémorragies cérébrales et les hématuries ont été signalées comme non pertinentes par deux anesthésistes sur 5. La gradation de certains items a également été jugée inutile, ainsi que la séparation des ecchymoses et hématomes. Enfin, un anesthésiste a signalé l'absence d'item correspondant aux antécédents familiaux dans le questionnaire. Au total, seuls deux anesthésistes sur 5 ont été satisfaits de l'utilisation du questionnaire HemoScoP et seraient prêts à l'adopter en pratique courante, avec toutefois des modifications nécessaires pour le simplifier.

Tableau XIX : Résultats du questionnaire de satisfaction

Anesthésiste	1	2	3	4	5
Avez-vous trouvé le questionnaire facile à utiliser ?	Oui	Oui	Non	Non	Non
Si non, pourquoi ?			Si toutes les réponses sont négatives, une seule case ("tous les items sont négatifs") à cocher nous ferait gagner un temps précieux	Trop long et inadapté à la pédiatrie	Trop d'items, avec des questions qu'on ne pose pas dans la "vraie vie" : hémorragie cérébrale?
La durée de réalisation vous semble-t-elle acceptable ?	Oui	Oui	Non	Non	Oui
Les questions posées vous semblent-elles globalement pertinentes ?	Oui	Oui	Oui	Oui	Non
Si non, pourquoi ?				Il manque tout de même les antécédents familiaux	cf première réponse
Pensez-vous que certaines questions ne soient pas utiles ?	Oui	Oui	Non	Oui	Oui

Si oui, lesquelles ?	La différence entre hématomes et ecchymoses n'est pas très évidente (et encore moins pour les patients). Pour notre pratique clinique, la gradation des réponses n'est pas forcément très pertinente. Par exemple, en général, quand on voit en consultation un patient, il sait éventuellement s'il a saigné lors d'une précédente intervention, mais il ne sait pas s'il y a eu un traitement substitutif (en dehors de patients hémophiles connus...)	Antécédents neurologiques ou autres antécédents graves seront notés ailleurs			Hémorragie cérébrale, hématurie
Avez-vous été globalement satisfait(e) de l'introduction de ce questionnaire ?	Oui	Oui	Non	Non	Non
Si non, pourquoi ?			Trop chronophage	cf autres réponses	Complexité, inapproprié
Seriez-vous prêt(e) à l'adopter en pratique courante et à l'utiliser à chaque consultation ?	Oui	Oui	Non	Non	Non
Si non, pour quelle raison ?		Mais avec des modifications pour que le questionnaire soit plus rapide à remplir : changement de l'ordre des réponses par exemple. Et peut être un « bouton » : « tout normal »	Je pose déjà toutes ces questions, sauf pour l'hématurie. Cocher autant d'items est une perte de temps.	Trop long, peu adapté à la consultation d'anesthésie, manque l'item des antécédents familiaux	

4. Discussion

Le dialogue entre cliniciens et biologistes est d'une importance primordiale pour garantir au patient une prise en charge optimale. En effet, le biologiste connaît non seulement la sensibilité des tests disponibles, mais également leurs indications. Il lui appartient d'aiguiller au mieux le clinicien dans la prescription des examens biologiques à réaliser. En ce sens, les scores pré-test ont montré leur utilité dans de nombreux domaines. En hémostase, le plus utilisé à l'heure actuelle est le score « 4T », publié en 2006 par Lo et *al.* [72], qui permet de déterminer la probabilité pré-test que le patient présente une TIH (thrombopénie induite par l'héparine) de type II. Ce score a ensuite permis d'établir des recommandations de prescription selon lesquelles, si le score est inférieur ou égal à 3 (risque faible), la recherche de TIH n'est pas utile [73,74]. Bien que des scores cliniques existent pour l'évaluation de la diathèse hémorragique, nous ne disposons à l'heure actuelle que de très peu d'études concernant leur utilisation pour la prescription de bilans de coagulation préopératoires.

L'étude rétrospective d'HemoScoP, menée en 2017, a permis de mettre en évidence une surprescription, évaluée à 27,5%, des bilans de coagulation préopératoires en consultations d'anesthésie pédiatrique, soit plus d'un quart des bilans prescrits. Ce résultat est en accord avec l'étude menée par la CNAMTS en 2014 qui retrouvait 30% de prescriptions de bilans de coagulation préopératoires non conformes chez l'adulte (Annexe 2). Lors de cette même étude rétrospective, nous avons cherché à comparer les résultats de l'étude HemoScoP aux données nationales de 2017, notamment concernant le nombre de consultations d'anesthésie pédiatrique réalisées en France et le nombre de bilans de coagulation préopératoires prescrits à l'issue de ces consultations. Malgré de nombreux échanges avec des représentants de la Sécurité Sociale, la CPAM et le service médical de l'Assurance Maladie, il nous a été impossible d'obtenir ces informations car classées comme données « sensibles et confidentielles ». Les difficultés rencontrées soulignent le manque d'outils disponibles pour les cliniciens et les biologistes afin d'exploiter les données obtenues lors d'études locales. À titre comparatif, au CHRU de Nancy, sur les 1382 consultations d'anesthésie pédiatrique réalisées du 1^{er} janvier au 30 avril 2017, 153 bilans de coagulation préopératoires ont été prescrits, soit 11,1% des consultations, ce qui représente presque le double des résultats obtenus aux HCL (6,25%). Cependant, un tiers de ces bilans a retrouvé des résultats anormaux ayant nécessité une exploration, contrairement à l'étude HemoScoP où moins de 10% des bilans présentaient une

anomalie. En l'absence de renseignements concernant les indications de ces bilans et les résultats des explorations, deux raisons pourraient expliquer cette différence :

- Soit la proportion de bilans indiqués était plus importante au CHRU de Nancy
- Soit la non-conformité des prescriptions était plus importante au CHRU de Nancy, et le pourcentage d'anomalies observé pourrait s'expliquer par la fréquence élevée dans la population pédiatrique d'autres causes d'allongement du TCA, notamment les anticoagulants circulants transitoires dépourvus de risque hémorragique.

Il semblait donc important de mener un travail permettant d'encadrer et d'améliorer la prescription dans cette indication. Plusieurs axes de travail ont donc été proposés :

- Aux GHE, les prescriptions de bilans d'hémostase spécialisée (exploration de la coagulation, bilans de thrombophilie...) sont systématiquement et quotidiennement revues par un interne de biologie médicale. Ceci permet non seulement d'en vérifier les indications, mais également de les compléter si besoin. Il s'agit de s'assurer que la prescription comporte bien tous les examens nécessaires à la prise en charge du patient, mais uniquement les examens utiles. Bien qu'essentielle, cette activité n'en reste pas moins très chronophage. En effet, elle nécessite de revoir une par une toutes les prescriptions, en ayant la connaissance de l'indication, et ne peut se faire qu'en sollicitant une nouvelle fois le prescripteur à distance de la consultation médicale. De plus, cette activité du biologiste n'est, à l'heure actuelle, pas valorisée. En effet, aucun système de cotation ne permet de mettre en avant cette activité de contrôle des prescriptions, qui n'est d'ailleurs pas tracée dans le SGL. Or, la revue des prescriptions, en supprimant les examens non indiqués, permet à long terme de réaliser des économies non négligeables. Il pourrait donc être intéressant dans un avenir proche de développer un système de cotation afin de valoriser la revue de prescription et d'encourager les biologistes à développer cette activité au sein de leur laboratoire.
- Aider le clinicien à la juste prescription en établissant un score pré-test.

Ce score devrait être simple à remplir, rapide et informatiquement automatisable. Dans ce but, en collaboration avec les cliniciens, il a été créé un questionnaire, permettant de calculer un score hémorragique pré-test : le score HemoScoP. L'objectif de ce score est de déterminer un seuil en dessous duquel la réalisation d'un bilan de coagulation préopératoire n'est pas nécessaire. Les valeurs normales, calculées chez les patients ayant eu un bilan de coagulation

normal et n'ayant pas eu de complication hémorragique péri- ou postopératoire, sont comprises entre -1,83 et 2,35 (moyenne \pm 2 SD) et nous ont permis de fixer le seuil de positivité de ce score comme supérieur ou égal à 1. Le score HemoScoP obtient ainsi, pour la détection des anomalies du bilan de coagulation, une sensibilité de 64,29%, une spécificité de 76,83%, une VPP de 32,14% et une excellente VPN de 92,65%.

Les valeurs normales du score HemoScoP sont comparables à celles obtenues par l'équipe de Bowman pour le PBQ, comprises entre -1,5 et 2,5 [63], bien que le seuil de positivité choisi soit un score supérieur ou égal à 2. Elles sont également proches de celles obtenues par l'équipe de Casey pour le Self-PBQ, qui étaient comprises entre -1 et 2, bien que le seuil retenu soit supérieur ou égal à 3 [71]. En revanche, ces valeurs sont plus éloignées de celles de l'ISTH-BAT, pour lequel Elbatarny et *al.* retrouvaient des valeurs normales chez l'enfant comprises entre 0 et 2, avec un seuil de positivité fixé comme supérieur ou égal à 3 [65]. Cette différence est due au fait que le score HemoScoP et le PBQ possèdent pour certains items une cotation de -1, correspondant à l'absence de signe hémorragique malgré un challenge hémostatique, contrairement à l'ISTH-BAT pour lequel les items étaient scorés de 0 à 4 uniquement, sans cotation négative possible. Le fait de posséder une cotation négative pour certains items augmente le risque d'obtenir un score inférieur au seuil de positivité (<1), en particulier chez l'enfant en raison de l'histoire clinique très courte et du peu de challenges hémostatiques rencontrés. En effet, si l'on maintient la cotation négative pour certains items, l'obtention d'un score positif nécessite un score élevé dans d'autres catégories, correspondant à une grande sévérité du signe hémorragique, ce qui est difficile à obtenir chez le jeune enfant. Ceci explique le fait que le seuil de positivité du score HemoScoP soit plus faible. Il pourrait être intéressant de l'évaluer en supprimant la cotation négative afin de déterminer si cela permet d'en augmenter la sensibilité, tout en conservant une très bonne VPN.

La sensibilité moyenne du score HemoScoP obtenue, et surtout la faible VPP, s'expliquent d'une part par le faible effectif de notre population, avec seulement 96 scores calculés, et d'autre part par le très faible nombre de bilans anormaux qu'elle comporte. Néanmoins, puisqu'il s'agit d'un score pré-test, l'objectif était d'obtenir une VPN la plus élevée possible, permettant d'éviter la réalisation d'un prélèvement en cas de résultat négatif du score. De plus, parmi les cinq faux négatifs obtenus, trois possédaient une autre indication de prescription d'un bilan de coagulation préopératoire. Chez ces patients, la négativité du score ne devrait pas être prise en compte et le bilan doit être réalisé quel qu'en soit le résultat. Les deux autres patients faux négatifs ont eu des bilans de coagulation finalement conclus comme ne présentant pas un

risque hémorragique périopératoire augmenté, l'un ayant un TP à 67% et l'autre des taux de FVIII, FIX et FXI normaux. Si les bilans non justifiés associés à un score inférieur à 1 n'avaient pas été prescrits, 59 bilans de coagulation préopératoires n'auraient pas été réalisés, sans modification de la prise en charge des patients ni de la morbidité. Parmi les 19 faux positifs, huit patients possédaient une indication de bilan préopératoire, même en l'absence de diathèse hémorragique. Le bilan de coagulation aurait de toute façon été réalisé quel que soit le résultat du score chez ces patients. Seuls 11 patients faux positifs ont donc eu un bilan de coagulation non justifié normal malgré un score supérieur ou égal à 1. Le score faussement positif chez ces enfants peut probablement s'expliquer par la surestimation de la symptomatologie hémorragique par les parents, du fait du facteur émotionnel qui entre en jeu. Au total, la prescription d'un bilan de coagulation préopératoire uniquement chez les patients ayant un score HemoScoP ≥ 1 , en l'absence d'autre indication, aurait permis d'éviter 59 bilans inutiles, avec seulement 11 bilans réalisés à tort.

La limite principale du score HemoScoP réside dans le fait que nous ayons cherché à corréler un score clinique aux résultats d'un bilan biologique. Avant de pouvoir le valider pour la détection des coagulopathies, il sera donc nécessaire de mener une nouvelle étude du score chez des enfants atteints de coagulopathies et dans une population contrôle d'enfants *a priori* sains. Cette étude devrait être prospective et multicentrique pour augmenter l'effectif de la cohorte. Dans la population étudiée, de 96 patients ayant été prélevés pour un bilan de coagulation préopératoire, seuls quatre enfants présentaient une coagulopathie :

- un déficit en FVII connu
- une hémophilie connue
- une hypofibrinogénémie congénitale connue
- une découverte de maladie de Willebrand de type 1.

Sachant que l'effectif est réduit et que les résultats ne peuvent être que peu significatifs, il est cependant intéressant de noter que si l'on utilise le score HemoScoP pour la détection d'une coagulopathie, une sensibilité de 75%, une spécificité de 72,8%, une VPP de 10,7% et une VPN de 98,5% seraient obtenues. Le seul résultat faux négatif concerne le déficit en FVII qui était connu et traité. Le traitement explique certainement que les signes hémorragiques aient été minimisés lors de l'interrogatoire, et donc que le score obtenu soit inférieur au seuil. De plus, compte-tenu de la pathologie connue, l'enfant possédait une indication spécifique de bilan de coagulation préopératoire, qui aurait donc été réalisé quel que soit le résultat du score. Parmi les 25 faux positifs, deux patients présentaient tout de même un bilan perturbé en raison d'un

déficit en vitamine K. Bien qu'il ne s'agisse pas d'une coagulopathie à proprement parler, la réalisation de ces 2 bilans s'est donc avérée utile.

Le questionnaire de satisfaction, envoyé aux 20 prescripteurs, a montré que seuls deux anesthésistes sur cinq sont satisfaits de l'utilisation du questionnaire HemoScoP lors des consultations, avec toutefois des modifications nécessaires pour le simplifier. Le problème majeur réside dans le temps nécessaire à la réalisation du score. Il a été proposé la création d'une case, comme pour la case « acquisition de la marche », notifiant que l'interrogatoire est entièrement normal afin de ne pas avoir à compléter chaque item. Cette option avait été envisagée lors de la création du questionnaire et permettrait effectivement un gain de temps non négligeable vu la proportion de scores négatifs obtenue (67,7%). Néanmoins, il a été décidé dans l'étude de ne pas retenir cette idée car il paraissait nécessaire de renseigner chaque item, afin de s'assurer qu'aucun signe hémorragique n'avait été omis.

Concernant la pertinence des items utilisés dans le score, les hémorragies cérébrales et les hématuries ont été jugées inutiles par deux anesthésistes. En effet, il est logique de considérer qu'en cas d'hémorragie cérébrale, une exploration de la coagulation a déjà été réalisée. Il pourrait donc être envisageable de supprimer cet item du calcul du score, mais de le laisser apparaître à titre informatif pour éviter toute omission. En revanche, pour les hématuries, il paraît judicieux de conserver cet item dans le calcul du score, car il s'agit parfois du seul signe hémorragique identifiable chez le nourrisson, avec le signalement par les parents de la présence de sang dans la couche. La distinction faite entre les ecchymoses et les hématomes a également été remise en question. En effet, pour les parents et les enfants, faire la différence entre ces deux signes peut s'avérer difficile. Il est donc tout à fait envisageable de regrouper les ecchymoses et les hématomes dans un seul et même item, en adaptant la cotation. À l'inverse, un anesthésiste a signalé un item manquant : les antécédents familiaux. Cet « oubli » était volontaire de notre part, puisqu'il s'agit ici d'évaluer la diathèse hémorragique de l'enfant uniquement, dans la mesure où la présence dans la famille d'une coagulopathie justifie la prescription d'un bilan de coagulation, quelle que soit la diathèse hémorragique personnelle. Comme précédemment, cet item pourrait apparaître à titre informatif dans le questionnaire, sans être pris en compte dans le calcul du score.

La gradation des signes en fonction de la sévérité a été signalée comme inadaptée pour la consultation d'anesthésie. Il est effectivement très peu probable, chez un patient ayant présenté un saignement nécessitant une transfusion, un traitement substitutif ou une chirurgie à but hémostatique, qu'une exploration de l'hémostase n'ait jamais été réalisée. Il est donc tout à fait

envisageable de simplifier la gradation du score HemoScoP, en ne gardant par exemple qu'une cotation de 0 à 2, afin de l'adapter au mieux pour l'utilisation en consultation préopératoire.

Le fait que seulement deux anesthésistes sur cinq soient prêts à adopter le questionnaire HemoScoP au quotidien en consultation oblige à remettre en question sa praticité. Il apparaît que des modifications sont nécessaires afin de le simplifier, de l'adapter à la consultation préopératoire et d'en réduire le temps de réalisation. À l'avenir, il pourrait être envisagé qu'une version simplifiée du questionnaire soit distribuée aux enfants ou à leurs parents en salle d'attente afin qu'ils puissent le remplir eux-mêmes avant la consultation. Un questionnaire autorempli de ce genre est déjà utilisé par l'équipe du CRTH de Lyon (Annexe 10). En consultation préopératoire, cela permettrait un gain de temps considérable pour l'anesthésiste. En effet, le travail de recherche des antécédents personnels et familiaux aurait déjà été initié par les parents ou l'enfant, rendant ainsi l'interrogatoire plus facile, et l'anesthésiste reprendrait avec la famille le calcul du score. En attirant au préalable l'attention du patient et de ses parents sur les signes hémorragiques, le questionnaire autorempli permettrait donc d'augmenter la sensibilité du score HemoScoP, sans toutefois se substituer à un interrogatoire complet.

5. Conclusions et perspectives

En anesthésie pédiatrique, l'une des difficultés majeures réside dans l'évaluation de la diathèse hémorragique de l'enfant, du fait de l'histoire clinique limitée. Les scores hémorragiques représentent un outil indispensable pour le clinicien, et plusieurs scores ont déjà été validés pour la détection de certaines coagulopathies, chez l'adulte comme chez l'enfant. Notre but était de créer un questionnaire permettant le calcul d'un score hémorragique adapté à la pédiatrie et au contexte préopératoire, afin de déterminer l'utilité du bilan de coagulation préopératoire en consultation d'anesthésie pédiatrique.

Cette étude nous a permis de démontrer que le score HemoScoP, avec un seuil de positivité ≥ 1 , est un outil moyennement sensible pour la détection des anomalies du bilan de coagulation préopératoire, mais avec une excellente VPN de 92,65%. Ces résultats vont nous permettre d'établir de nouvelles recommandations de prescription aux HCL. Des modifications du questionnaire sont encore nécessaires pour augmenter sa praticité, l'adapter à l'activité de consultation et surtout au contexte préopératoire, et pourquoi pas envisager dans le futur un questionnaire autorempli par le patient en salle d'attente. Une fois optimisé, l'utilisation du score HemoScoP en consultation d'anesthésie permettra au clinicien de ne pas réaliser de bilan de coagulation préopératoire lorsque le score HemoScoP est inférieur au seuil de positivité. À terme, elle devrait s'accompagner d'une diminution des bilans prescrits, et donc des dépenses de biologie, tout en garantissant au patient une prise en charge optimale.

BIBLIOGRAPHIE

1. Ordonnance n° 2010-49 du 13 janvier 2010 relative à la biologie médicale.
2. Chemtob-Concé M-C. Le Nouveau Cadre Juridique de la Biologie Médicale. Médecine Droit. 2010;2010(102):96–104.
3. Or Z, Renaud T. Principes et enjeux de la tarification à l'activité (T2A) à l'hôpital : enseignements de la théorie économique et des expériences étrangères. 2009.
4. Insee - Santé - Dépense courante de santé en 2016 [Internet]. [cité 8 mars 2018]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2384508#tableau-Donnes>
5. Dozol A, Gana I, Cocagne N, Conilleau B, Brignone M, Moreau A-C, Launay J-M, Labalette C, Segouin C. Identifier, maîtriser et suivre la consommation d'actes de biologie dans un établissement de santé. Prat Organ Soins. 2010;41(2):135-41.
6. Rapport de la Cour des Comptes sur l'application des lois de financement de la sécurité sociale 2013, Chapitre XIII - Les dépenses de biologie médicale.
7. Le Menn J. Rapport d'information n°785 (2012-2013) de M. Jacky LE MENN, fait au nom de la commission des Affaires Sociales, déposé le 18 juillet 2013.
8. Cordier C. Marisol Touraine dévoile son plan d'économies de 10 milliards d'euros sur 3 ans pour l'Assurance maladie. Hospimedia - Polit Santé [Internet]. [cité 11 mars 2018]; Disponible sur: <http://abonnes.hospimedia.fr/articles/20140425-politique-de-sante-marisol-touraine-devoile-son-plan>
9. Loi n° 75-626 du 11 juillet 1975 relative aux laboratoires d'analyses de biologie médicale et à leurs directeurs et directeurs adjoints.
10. Lalande F, Yeni I, Laconde C. La biologie médicale libérale en France : bilan et perspectives. Rapp IGAS. 2006;(2006):045.
11. Ballereau M. Rapport pour un projet de réforme de la biologie médicale [Internet]. Paris, Ministère de la Santé, de la Jeunesse, des Sports et de la Vie associative; 2008. Disponible sur: <http://www.ladocumentationfrancaise.fr/var/storage/rapports-publics/094000052.pdf>
12. Loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires. 2009-879 juill 21, 2009.
13. Loi n° 2013-442 du 30 mai 2013 portant réforme de la biologie médicale. 2013-442 mai 30, 2013.
14. Direction générale de la santé, Sous-direction de la politique des produits de santé et de la qualité des pratiques et des soins. Biologie médicale [Internet]. Ministère des Solidarités et

de la Santé. 2016 [cité 8 mars 2018]. Disponible sur: <http://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/qualite-des-soins-et-pratiques/biologie-medicale/article/biologie-medicale>

15. Comité Européen de Normalisation. Norme NF EN ISO 15189 Laboratoires de biologie médicale - Exigences concernant la qualité et la compétence. AFNOR;
16. Taboulet P. Ce patient a-t-il... Ou comment utiliser un test biologique en urgence? *Urgence Prat.* 2007;83:25-30.
17. Taboulet Pierre. Emploi d'un examen biologique en urgence. *Urgences CHU Saint Louis Paris.*
18. Armand-Perroux A, Wambre F, Laplume S, Marquis S, Roupie E. Vers une prescription réfléchie du bilan d'hémostase aux urgences. *J Eur Urgences.* mars 2008;21(S1):A186.
19. Bernard R, Benhamou D, Beloeil H. Prescription des examens biologiques préopératoires : audit des pratiques dans un hôpital universitaire et mise en place de recommandations locales. *Ann Fr Anesth Réanimation.* 1 déc 2010;29(12):868-73.
20. Bonnet P. Impact de la seniorisation et du rappel des bonnes indications de prescription de bilan d'hémostase aux urgences : pérennisation de bons résultats. *J Eur Urgences.* mars 2008;21(S1):A186.
21. Szymanowicz A, Ramond C, Albinet H, Bouzard N, Cartier B, Chardonnet B, Chassepoux S, Frossard C, Lelong M, Menouar M, Moussa M, Ngo S. Indicateurs de prescription des examens de biologie aux services des urgences : résultats d'une enquête ciblée du Collège national de biochimie (CNBH). *Immuno-Anal Biol Spec.* 1 juin 2010;25:129-34.
22. Zaepfel S, Fontaine M, Agi D, Pecquet M. Mise en place d'indicateurs de juste prescription des examens de biologie médicale. *Ann Biol Clin (Paris).* 1 sept 2017;75(5):549-55.
23. LEYDIER S. Impact de la mise en place d'un protocole d'aide à la prescription des examens biologiques en réanimation. [Thèse]. [Nancy]: Université de Lorraine - Faculté de médecine; 2015.
24. Molliex S, Pierre S, Bléry C, Marret E, Beloeil H. Examens préinterventionnels systématiques. *Ann Fr Anesth Réanimation.* sept 2012;31(9):752-63.
25. Dahan M, Gallot A-M, Ballereau M. La biologie médicale, coeur de métier hospitalier - Enjeux de la réforme. *Rev Hosp Fr.* déc 2009;(531):8-11.
26. Décret n° 94-1050 du 5 décembre 1994 relatif aux conditions techniques de fonctionnement des établissements de santé en ce qui concerne la pratique de l'anesthésie et modifiant le code de la santé publique. 94-1050 déc 5, 1994.
27. ASA Physical Status Classification System - American Society of Anesthesiologists (ASA) [Internet]. [cité 26 mai 2018]. Disponible sur: <https://www.asahq.org/resources/clinical-information/asa-physical-status-classification-system>
28. Conseil National de l'Ordre. Recommandations concernant les relations entre anesthésistes-réanimateurs et chirurgiens, autres spécialistes ou professionnels de santé. *Ordre National des Médecins;* 2001.

29. Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé. (A.N.A.E.S.). Service Evaluation en Etablissements de Santé. Paris. FRA. Evaluation des pratiques professionnelles dans les établissements de santé : évaluation de la prescription et de la réalisation des examens paracliniques préopératoires. Paris: ANAES; 1998 nov p. 52p. Report No.: 2-910653-42-0.
30. Horellou M-H, Flaujac C, Gouin Thibault I. Hémostase : physiologie et principaux test d'exploration. EMC - Traité Médecine AKOS. avr 2012;7(2):1-4.
31. Delahousse B, Flaujac C, Hurtaud-Roux M-F, Appert-Flory A, Boissier E, Calmette L. Révision des recommandations pré-analytiques en hémostase (octobre 2015) [Internet]. 2015. Disponible sur: www.site.geht.org/site/Groupes-de-travail/Groupes-de-travail/Accreditation-en-hemostase-et-pre-analytique-/Revision-des-recommandations-pre-analytiques-en-hemostase-octobre-2015_114_870.html
32. Trzeciak C, Denninger M-H. L'hémostase en question. Editions BioMérieux; 2003. 184 p.
33. Marlar RA, Clinical and Laboratory Standards Institute. One-stage prothrombin time (PT) test and activated partial thromboplastin time (APTT) test: approved guideline. Wayne, Pa.: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008.
34. Bowyer A, Kitchen S, Makris M. The responsiveness of different APTT reagents to mild factor VIII, IX and XI deficiencies. Int J Lab Hematol. avr 2011;33(2):154-8.
35. Calmette L, Jourdi G, de Maistre E, Hurtaud M, Gouin-Thibault I, Siguret V. Allongement du temps de céphaline avec activateur. EMC - Traité Médecine AKOS. juill 2017;12(3):1-8 [Article 1-1164].
36. Jourdi G, Calmette L, de Maistre E, Hurtaud M-F, Siguret V, Gouin-Thibault I. Temps de Quick (taux de prothrombine), INR. EMC - Traité Médecine AKOS. juill 2017;12(3):1-7 [Article 1-1167].
37. Morange P-E, Chambost H, Alessi M-C. Introduction à la démarche diagnostique de l'hémostase. EMC - Hématologie. nov 2014;9(4):1-6 [Article 13-018-M-10].
38. Henneuse A, Frere C. Fibrinogène. EMC - Biol Médicale. mars 2016;11(1):1-8 [Article 90-20-0085-A].
39. Boneu B, d'Hématologie L, Poulhès AJ. Evaluation de l'hémostase en anesthésie-réanimation : intérêts et pièges - Le point de vue du biologiste. Mises Au Point En Anesth Réanimation. 2000;393-400.
40. Monagle P, Barnes C, Ignjatovic V, Furmedge J, Newall F, Chan A, De Rosa L, Hamilton S, Ragg P, Robinson S, Auldism A, Crock C, Roy N, Rowlands S. Developmental haemostasis. Impact for clinical haemostasis laboratories. Thromb Haemost. févr 2006;95(2):362-72.
41. Toulon P, Berruyer M, Brionne-François M, Grand F, Lasne D, Telion C, Arcizet J, Giacomello R, De Pooter N. Age dependency for coagulation parameters in paediatric populations. Results of a multicentre study aimed at defining the age-specific reference ranges. Thromb Haemost. 04 2016;116(1):9-16.

42. Andrew M, Vegh P, Johnston M, Bowker J, Oforu F, Mitchell L. Maturation of the Hemostatic System During Childhood. *Blood*. 15 oct 1992;80(8):1998-2005.
43. Hurtaud-Roux M-F, Vincenot A, Lasne D. L'hémostase en pédiatrie, ses particularités, les principales pathologies hémorragiques et leur gestion. *Anesth Réanimation* [Internet]. avr 2018 [cité 15 juin 2018]; Disponible sur: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2352580018300637>
44. Lejus C. Examens préopératoires en pédiatrie. *Prat En Anesth Réanimation*. 18 mars 2013;17(1):39-46.
45. Franchini M, Mannucci PM. Past, present and future of hemophilia: a narrative review. *Orphanet J Rare Dis*. 2 mai 2012;7:24.
46. Bolton-Maggs P, Pasi K. J. Haemophilias A and B. *The Lancet*. 24 mai 2003;361(9371):1801-9.
47. Srivastava A, Brewer AK, Mauser-Bunschoten EP, Key NS, Kitchen S, Llinas A, Ludlam CA, Mahlangu JN, Mulder K, Poon MC, Street A, Treatment Guidelines Working Group The World Federation Of Hemophilia. Guidelines for the management of hemophilia. *Haemophilia*. 1 janv 2013;19(1):e1-47.
48. Charpak Y, Nicoulet I, Bléry C, Durieux P. Evaluation des examens préopératoires - Agence Nationale pour le Développement de l'Évaluation Médicale. 1992.
49. Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé. (A.N.A.E.S.). Évaluation des pratiques professionnelles dans les établissements de santé - Évaluation de la prescription et de la réalisation des examens paracliniques préopératoires - Les examens préopératoires systématiques. 1998 nov p. 1-49.
50. National Institute for Health and Care Excellence. Routine preoperative tests for elective surgery - Guidance and guidelines NG45 [Internet]. 2016 [cité 5 juill 2018]. Disponible sur: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng45>
51. Practice Advisory for Preanesthesia Evaluation A Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Preanesthesia Evaluation. *Anesthesiol J Am Soc Anesthesiol*. 1 févr 2002;96(2):485-96.
52. Sandset PM, Francis C, Key N. Guidelines of the Italian Society for Haemostasis and Thrombosis (SISET). *Thromb Res*. 1 nov 2009;124(5):515.
53. Cosmi B, Alatri A, Cattaneo M, Gesele P, Marietta M, Rodeghiero F, Tripodi A, Ansaloni L, Fusari M, Taddei S. Assessment of the risk of bleeding in patients undergoing surgery or invasive procedures: Guidelines of the Italian Society for Haemostasis and Thrombosis (SISET). *Thromb Res*. nov 2009;124(5):e6-12.
54. Harroche A, Rothschild C. Diagnostic d'un syndrome hémorragique de l'enfant. *EMC - Pédiatrie*. janv 2017;12(1):1-9 [Article 4-080-B-10].
55. Schaeffer E, Masson Y, Paries M, Raux M. Bilan préopératoire. *EMC - Traité Médecine AKOS*. juill 2016;11(3):1-5 [Article 2-0570].

56. Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES). *Acta Endosc.* avr 1998;28(2):151-5.
57. Watson-Williams EJ. Hematologic and Hemostatic Considerations Before Surgery. *Med Clin North Am.* nov 1979;63(6):1165-89.
58. Rodeghiero F, Castaman G, Tosetto A, Batlle J, Baudo F, Cappelletti A, Casana P, De Bosch N, Eikenboom JCJ, Federici AB, Lethagen S, Linari S, Srivastava A. The discriminant power of bleeding history for the diagnosis of type 1 von Willebrand disease: an international, multicenter study. *J Thromb Haemost JTH.* déc 2005;3(12):2619-26.
59. Tosetto A, Rodeghiero F, Castaman G, Goodeve A, Federici AB, Batlle J, Meyer D, Fressinaud E, Mazurier C, Goudemand J, Eikenboom J, Schneppenheim R, Budde U, Ingerslev J, Vorlova Z, Habart D, Holmberg L, Lethagen S, Pasi J, Hill F, Peake I. A quantitative analysis of bleeding symptoms in type 1 von Willebrand disease: results from a multicenter European study (MCMDM-1 VWD). *J Thromb Haemost.* 2006;4(4):766-73.
60. O'Brien SH. Bleeding scores: are they really useful? *ASH Educ Program Book.* 12 août 2012;2012(1):152-6.
61. Bowman M, Mundell G, Grabell J, Hopman WM, Rapson D, Lillicrap D, James P. Generation and validation of the Condensed MCMDM-1VWD Bleeding Questionnaire for von Willebrand disease. *J Thromb Haemost.* 2008;6(12):2062-6.
62. Pathare A, Hajri FA, Omrani SA, Obaidani NA, Balushi BA, Falahi KA. Bleeding score in type 1 von Willebrand disease patients using the condensed MCMDM-1 vWD validated questionnaire. *Int J Lab Hematol [Internet].* mai 2018 [cité 16 juill 2018]; Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/ijlh.12850>
63. Bowman M, Riddel J, Rand ML, Tosetto A, Silva M, James PD. Evaluation of the diagnostic utility for von Willebrand disease of a pediatric bleeding questionnaire. *J Thromb Haemost.* 2009;7(8):1418-21.
64. Biss TT, Blanchette VS, Clark DS, Bowman M, Wakefield CD, Silva M, Lillicrap D, James PD, Rand ML. Quantitation of bleeding symptoms in children with von Willebrand disease: use of a standardized pediatric bleeding questionnaire. *J Thromb Haemost.* 2010;8(5):950-6.
65. Elbatarny M, Mollah S, Grabell J, Bae S, Deforest M, Tuttle A, Hopman W, Clark DS, Mauer AC, Bowman M, Riddel J, Christopherson PA, Montgomery RR, Rand ML, Coller B, James PD. Normal range of bleeding scores for the ISTH-BAT: adult and pediatric data from the merging project. *Haemoph Off J World Fed Hemoph.* nov 2014;20(6):831-5.
66. Pathare A, Al Omrani S, Al Hajri F, Al Obaidani N, Al Balushi B, Al Falahi K. Bleeding score in Type 1 von Willebrand disease patients using the ISTH-BAT questionnaire. *Int J Lab Hematol.* nov 2017;40(2):175-80.
67. Bonhomme F, Boehlen F, Clergue F, Moerloose P de. Preoperative hemostatic assessment: a new and simple bleeding questionnaire. *Can J Anesth Can Anesth.* 1 sept 2016;63(9):1007-15.

68. Deforest M, Grabell J, Albert S, Young J, Tuttle A, Hopman WM, James PD. Generation and optimization of the self-administered bleeding assessment tool and its validation as a screening test for von Willebrand disease. *Haemophilia*. 14 juill 2015;21(5):e384-8.
69. F. P. Boelaars M, Peters M, Fijnvandraat K. Evaluation of a self-administrated pediatric bleeding questionnaire measuring bleeding severity in children. *Thromb Haemost*. 26 sept 2012;108.
70. Lang AT, Sturm MS, Koch T, Walsh M, Grooms LP, O'Brien SH. The accuracy of a patient or parent-administered bleeding assessment tool administered in a paediatric haematology clinic. *Haemophilia*. nov 2014;20(6):807-13.
71. Casey LJ, Tuttle A, Grabell J, Hopman W, Moorehead PC, Blanchette VS, Wu JK, Steele M, Klaassen RJ, Silva M, Rand ML, James PD. Generation and optimization of the self-administered pediatric bleeding questionnaire and its validation as a screening tool for von Willebrand disease. *Pediatr Blood Cancer* [Internet]. 28 avr 2017 [cité 16 juill 2018];64(10). Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/pbc.26588>
72. Lo GK, Juhl D, Warkentin TE, Sigouin CS, Eichler P, Greinacher A. Evaluation of pretest clinical score (4 T's) for the diagnosis of heparin-induced thrombocytopenia in two clinical settings. *J Thromb Haemost*. 1 avr 2006;4(4):759-65.
73. Vatanparast R, Lantz S, Ward K, Crilley PA, Styler M. Evaluation of a Pretest Scoring System (4Ts) for the Diagnosis of Heparin-Induced Thrombocytopenia in a University Hospital Setting. *Postgrad Med*. 1 nov 2012;124(6):36-42.
74. Nagler M, Bakchoul T. Clinical and laboratory tests for the diagnosis of heparin-induced thrombocytopenia. *Thromb Haemost*. sept 2016;116(11):823-34.

ANNEXES

ANNEXE 1 : Résultats de l'étude CNAMTS/SFAR sur la pertinence des examens biologiques préopératoires en 2014

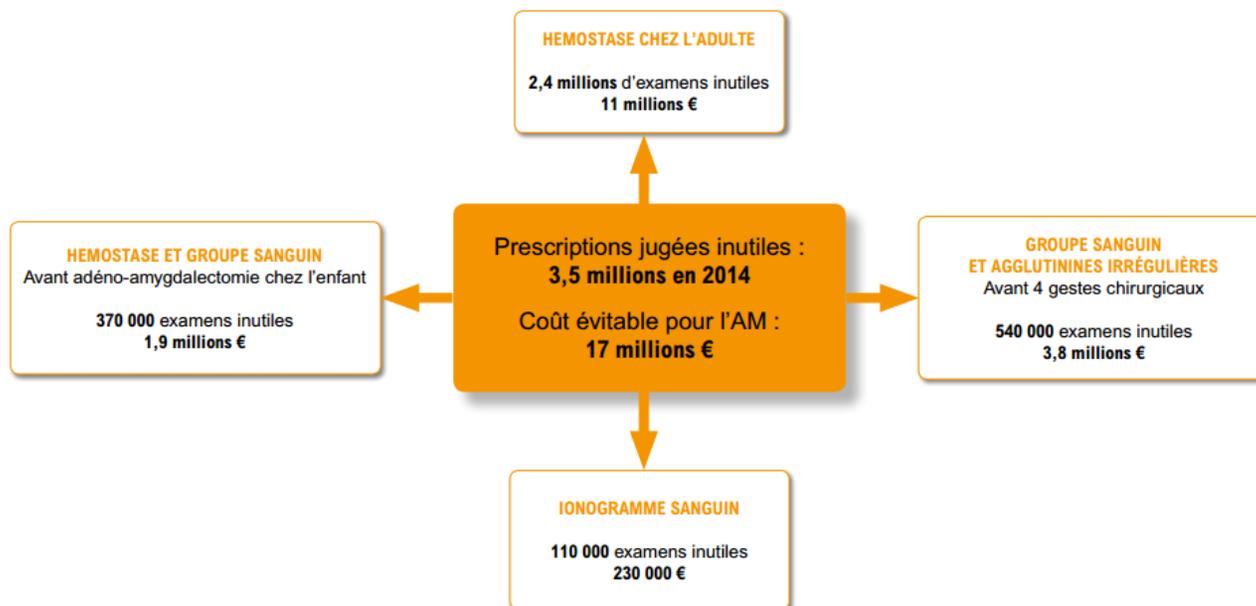


Juillet
2016

PERTINENCE DES SOINS

Les examens biologiques pré-interventionnels sont-ils toujours justifiés?

i En collaboration avec la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR)



Juillet 2016 - Dié - Studio Graphique - 2016181

Résultats de l'étude SFAR/CNAMTS sur 4 thèmes, à partir des bases de l'Assurance Maladie
Source PMSI 2014 et DCIR 2013&2014, traitement CNAMTS

La santé progresse **avec vous**



Annexe 2 : Détail des prescriptions non conformes en 2014 selon l'étude CNAMTS/SFAR

Pertinence des soins



Résultats de l'étude SFAR/CNAMTS sur 4 thèmes, à partir des bases de l'Assurance Maladie.
Le taux de prescription attendu est de 0%.

Les 4 thèmes en détail : prescriptions non conformes au référentiel SFAR 2012(*)

Thèmes	Prescriptions de biologie	Critères d'inclusion	Critères d'exclusion	Nombre de séjours concernés	Respect référentiel (*) (% de séjours)	Nombre d'examens inappropriés	Montant remboursé en examens inappropriés (Million €)
Amygdalectomies et adénoïdectomies chez l'enfant ayant acquis l'âge de la marche	<ul style="list-style-type: none"> Bilan d'hémostase (NFS, plaquettes, fibrinogène, temps de Quick, temps de céphaline) Groupe sanguin/RAI (GS ABO-RH, RAI, phénotypes RH et Kell) 	<ul style="list-style-type: none"> 2 à 17 ans Tous les actes CCAM concernés 	Facteurs de risque hémorragique	100 000	<ul style="list-style-type: none"> Hémostase 50% GS : 60% 	370 000	1,9
Hémostase chez l'adulte	<ul style="list-style-type: none"> Bilan d'hémostase (plaquettes, fibrinogène, temps de Quick, temps de céphaline) 	<ul style="list-style-type: none"> Séjours avec GHM en C (hors CMD 14) + Extractions dentaires chirurgicales + Endoscopies digestives diagnostiques et thérapeutiques avec anesthésie + Endoscopies pulmonaires sous anesthésie 	Facteurs de risque hémorragique	2,7 M	70%	2,4 M	11
Groupe sanguin et Agglutinines irrégulières avant 4 gestes chirurgicaux	<ul style="list-style-type: none"> Groupe sanguin/RAI (GS ABO-RH, RAI, phénotypes RH et Kell) 	<ul style="list-style-type: none"> Cholécystectomie sous coelioscopie Chirurgie de la glande thyroïde (sans résection-anastomose de trachée, abord thoracique et résection du larynx) Chirurgie de la hernie discale lombaire (voies antérieure et postérieure sans ostéosynthèse ni laminectomie) Chirurgie du sein (exérèse tumorale partielle ou totale hors mastectomie élargie avec autogreffe ou lambeau) 	-	260 000	<ul style="list-style-type: none"> GS 67% RAI 60% 	540 000	3,8
Ionogramme sanguin	<ul style="list-style-type: none"> Ionogramme sanguin (natrémie, calcémie, urée, créatinine) 	Chirurgie « mineure » de l'ACC/AHA sous anesthésie : chirurgie ophtalmologique et chirurgie tégumentaire et mammaire (hors urgences et infections, chirurgie des lambeaux, dermolipectomie associée à geste pariétal)	Facteurs de risque d'insuffisance rénale et troubles ioniques	300 000	90%	110 000	0,23

Nombre de séjours concernés : séjours qui ne justifiaient pas la prescription d'un examen avant l'anesthésie

Respect du référentiel SFAR 2012 : taux moyen indicatif car pour chaque examen, il existe plusieurs codés acte de biologie ayant des taux de recours différents

Examens inappropriés (quantité) : le nombre peut être supérieur à celui des séjours concernés car certains actes ont pu être effectués plusieurs fois

Montants de biologie : sous-estimation car non prise en compte du coût de prélèvement et des frais de dossier, trop inhomogènes pour être calculés

Montant remboursé en examens inappropriés (par l'AM) : application pour chaque acte du taux moyen de remboursement observé dans les bases de données de l'Assurance Maladie

(*) Recommandations formalisées d'experts SFAR 2012 : Examens pré-interventionnels systématiques (www.sfar.org)

La santé progresse avec vous



Annexe 3 : Fiche produit de la RecombiPlasTin 2G® (Werfen)

RecombiPlasTin 2G - 0020003050 (20 mL)

Utilisation

Le réactif RecombiPlasTin 2G est une thromboplastine de haute sensibilité dont le constituant de base est un facteur tissulaire humain recombinant (RTF). Il est utilisé pour la détermination quantitative du taux de prothrombine (TP) et du Fibrinogène dans le plasma humain citraté, sur les analyseurs de coagulation IL.

Ce produit est utilisé dans le cadre de l'évaluation du fonctionnement de la voie extrinsèque de la coagulation et du suivi des traitements aux anticoagulants oraux (TAO).

Principe

Le réactif RecombiPlasTin 2G, reconstitué à l'aide du diluant RecombiPlasTin 2G, est une préparation liposomale contenant du RTF humain relogé à l'aide d'un mélange de phospholipides synthétiques. Ce réactif contient également du Chlorure de Calcium, du tampon et un conservateur. Le procédé de fabrication de ce réactif permet une excellente reproductibilité de lot à lot et de meilleures performances analytiques que les thromboplastines d'extraction. Grâce à sa haute sensibilité, proche de celles de la Préparation Internationale de Référence, le réactif RecombiPlasTin 2G est tout particulièrement approprié dans le cadre du suivi des traitements aux anticoagulants oraux.^{2,3} Comme le RTF n'est contaminé par aucun facteur de la coagulation, ce réactif TP est particulièrement sensible aux déficits en facteurs X, VII, V et II, et donc recommandé pour l'étude des facteurs de la voie extrinsèque.³ La formulation du réactif le rend insensible à l'héparine dans la zone thérapeutique. Lors du test TP, l'adjonction de thromboplastine tissulaire (réactif RecombiPlasTin 2G) au plasma de patient en présence d'ions Calcium entraîne l'activation de la voie extrinsèque. L'étape ultime de la réaction est la conversion du fibrinogène en fibrine, avec la formation d'un gel solide.^{2,3} Sur les systèmes de coagulation IL, le fibrinogène peut être quantifié (méthode dérivée du TP) par l'absorbance ou la quantité de lumière diffusée générée pendant la formation du caillot à l'aide d'une courbe d'étalonnage utilisant un calibreux.⁴

Composition

Le coffret de réactif RecombiPlasTin 2G contient :

RecombiPlasTin 2G (RTF) : 5 flacons de 20 mL de facteur tissulaire humain recombinant lyophilisé, des phospholipides synthétiques, des stabilisants, un conservateur et du tampon.
RecombiPlasTin 2G Diluant (RTF Diluent) : 5 flacons de 20 mL d'une solution aqueuse de Chlorure de Calcium, du polyène, et un conservateur.

PRÉCAUTIONS :

Cause de danger : Aucun

Indications de danger : Aucun

Conseils de prudence : Aucun

Informations additionnelles sur les dangers :

RTF 2G :

EUH 210 : Fiche de données de sécurité disponible sur demande. Jusqu'à 4,9% de ce mélange est constitué de composants dont la toxicité aiguë (cutanée, par inhalation) pour la santé humaine sont inconnus.

RTF 2G Diluent :

EUH 208 : Contient du 1,2-Benzisothiazol-3-one. Peut produire une réaction allergique.

Le réactif RecombiPlasTin 2G contient de l'azide de sodium (<0,1%) susceptible de former un azide métallique explosif avec les canalisations de cuivre ou de plomb du laboratoire. Utiliser une procédure d'élimination appropriée.

Entrer la valeur de l'ISI correspondant au lot, indiquée dans la notice. Il est conseillé d'étaler les limites de normalité du TP pour chaque nouveau lot.

Ce produit est à usage diagnostique *in vitro*.

Préparation

1. Laisser équilibrer le réactif RecombiPlasTin 2G et le diluant RecombiPlasTin 2G à 15-25°C, pendant 15 minutes avant reconstitution.

2. Reconstituer le réactif RecombiPlasTin 2G 20 mL (Réf. 0020003050) avec exactement 20 mL de diluant (Réf. 0020003052). **NE PAS verser directement le contenu du flacon de diluant dans le flacon de réactif RecombiPlasTin 2G.**

3. Après reconstitution, replacer le bouchon et agiter doucement. S'assurer de la reconstitution complète du produit. Laisser le réactif à 15-25°C pendant 15 à 20 minutes et agiter à nouveau par inversion avant utilisation.

Conservation et stabilité du réactif

Conservés à 2-8°C, les réactifs sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur le flacon.

Stabilité après reconstitution : 10 jours à 2-8°C, 5 jours à 15-25°C dans le flacon d'origine, 10 jours à 15°C sur les analyseurs de la famille ACL TOP® de la famille ACL TOP 50 Séries®, analyseurs ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro et 10 heures à 15°C sur les analyseurs ACL classiques (100 à 7000) sans agitation.

Pour une stabilité optimale, conserver les réactifs à 2-8°C dans les flacons d'origine entre chaque utilisation.

Procédures de test/instrument

Se référer au mode d'emploi de l'instrument IL, approprié et/ou au manuel d'application pour des informations complètes sur les procédures de dosage.

Recueil des spécimens et préparation

9 parts de sang fraîchement prélevé sont coagulées avec 1 part de 3,2 % citrate trisodique. Se référer au document CLSI H21-A6 ou au document GEHT (STV, numéro spécial, 1-40, 1998 et ses modifications parues sur le site du GEHT en 2007) pour plus d'informations sur le prélèvement des échantillons, leur manipulation et leur stockage.⁵

Réactifs auxiliaires et plasmas de contrôle

Non fournis avec la trousse, ils doivent être l'objet d'une commande séparée :

	Amerique et Pacifique Réf.	Europe Réf.
Plasma de calibration	0020003700	0020003700
Contrôle normal	0020003120/0020003110	0020003110
Contrôle anormal bas	0020003220/0020003210	0020003210
Contrôle anormal haut	0020003320/0020003310	0020003310
Contrôle Fibrinogène Bas	0020004200	0020004200
Diluant facteur	0009757600	0009757600
Solution de nettoyage	0009831700	0009831700
Solution de nettoyage	0009832700	0009832700

Contrôle de qualité

Les contrôles normaux et anormaux sont recommandés pour un programme de contrôle de qualité complet.^{4,7} Les plasmas de Contrôle normal, Contrôle anormal bas et Contrôle anormal haut pour le taux de prothrombine, les plasmas de Contrôle normal, Contrôle anormal bas et le Contrôle Fibrinogène Bas pour le fibrinogène sont spécifiques à ce programme. Chaque laboratoire doit établir sa propre moyenne et déviation standard et son programme de contrôle de qualité afin de vérifier l'état de fonctionnement de son système analytique. A titre d'exemple, les contrôles pourraient être une fois toutes les 8 heures en regard des bonnes pratiques de laboratoire. Se référer au mode d'emploi de l'instrument pour des informations complémentaires. Se reporter à Westgard et al pour l'identification et la résolution des contrôles hors limites.⁸

Résultats

Les résultats des patients sont donnés dans les unités suivantes :

TP : secondes, % d'activité, Ratio, INR

Fibrinogène : mg/dl, g/l

Se référer au mode d'emploi de l'instrument pour des informations complémentaires.

Limites de la méthode et substances interférant avec celle-ci

Les résultats TP (temps de prothrombine) peuvent être affectés par un grand nombre de médicaments communément administrés et des études complémentaires doivent être menées pour déterminer les raisons de l'obtention de résultats anormaux inattendus.

Les résultats de fibrinogènes (méthode dérivée du TP) peuvent être affectés par les produits de dégradation de la fibrine ou du fibrinogène du plasma du patient testé.⁴

Aucune interférence, sur les analyseurs de la ACL Classic (100-7000), ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro n'a été observée avec les molécules et jusqu'aux concentrations suivantes :

	Héparine	Hémoglobine	Triglycérides	Bilirubine
TP	1,0 U/ml	500 mg/dl	720 mg/dl (7,2 g/l)	30 mg/dl (300 mg/l)
FIB	1,0 U/ml	500 mg/dl	675 mg/dl (6,75 g/l)	30 mg/dl (300 mg/l)

Aucune interférence sur les analyseurs de la famille ACL TOP et de la Famille ACL TOP 50 Séries® jusqu'à :

	Héparine	Hémoglobine	Triglycérides	Bilirubine
TP	1,0 U/ml	500 mg/dl	1000 mg/dl (10 g/l)	30 mg/dl (300 mg/l)
FIB	1,5 U/ml	500 mg/dl	1000 mg/dl (10 g/l)	30 mg/dl (300 mg/l)

Valeurs attendues

Les valeurs normales de cette étude ont été obtenues en utilisant la trousse RecombiPlasTin 2G.

Test	Analyseur	N	Valeurs (unités)
TP	ACL Classic (100-7000)	130	8,0 - 10,8 (secondes)
TP	ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro	130	9,1 - 12,1 (secondes)
TP	Famille ACL TOP / Famille ACL TOP 50 Séries®	130	9,4 - 12,5 (secondes)
Fibrinogène	ACL Classic (100-7000)	129	284 - 580 (mg/dL)
Fibrinogène	ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro	129	308 - 613 (mg/dl)
Fibrinogène	Famille ACL TOP / Famille ACL TOP 50 Séries®	129	276 - 471 (mg/dl)

Les valeurs ont été calculées suivant les recommandations du CLSI document C28-A.⁹ Ces résultats sont obtenus en utilisant un lot spécifique de réactif. Du fait qu'un grand nombre de variables peuvent affecter les résultats, nous recommandons à chaque laboratoire de vérifier ses propres valeurs normales.

Caractéristiques et performances

Fidélité

La répétabilité (intra-séries) et la reproductibilité (totale, inter-séries et de jour à jour) ont été évaluées au cours d'essais multiples, en utilisant des échantillons, normaux et anormaux.

ACL Classic (100-7000)	Moyenne (TP secondes)	CV % (Intra-séries)	CV % (Total)
Contrôle normal	10,3	0,7	1,7
Contrôle anormal bas	19,9	1,0	1,6
Contrôle anormal haut	30,4	1,4	2,3
ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro	Moyenne (TP secondes)	CV % (Intra-séries)	CV % (Total)
Contrôle Normal	11,7	0,6	1,5
Contrôle Anormal Bas	21,6	1,0	1,9
Contrôle Anormal Haut	32,9	1,1	2,6
Famille ACL TOP	Moyenne (TP secondes)	CV % (Intra-séries)	CV % (Total)
Contrôle normal	11,9	0,8	2,2
Contrôle anormal bas	22,0	0,8	3,1
Contrôle anormal haut	34,0	0,9	3,1
Famille ACL TOP 50 Séries®	Moyenne (TP secondes)	CV % (Intra-séries)	CV % (Total)
Contrôle normal	11,4	0,6	1,6
Contrôle anormal bas	22,05	1,0	2,4
Contrôle anormal haut	38,78	0,6	3,0
ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro	Moyenne (Fibrinogène g/l)	CV % (Intra-séries)	CV % (Total)
Contrôle normal	319	4,2	5,0
Contrôle Fibrinogène Bas	149	5,9	6,9
Famille ACL TOP	Moyenne (Fibrinogène mg/dl)	CV % (Intra-séries)	CV % (Total)
Contrôle normal	296	1,4	2,4
Contrôle Fibrinogène Bas	135	2,9	3,6
Famille ACL TOP 50 Séries®	Moyenne (Fibrinogène mg/dl)	CV % (Intra-séries)	CV % (Total)
Contrôle normal	281	1,9	1,5
Contrôle Fibrinogène Bas	133,9	4,2	4,7
ACL Classic (100-7000)	Moyenne (Fibrinogène mg/dl)	CV % (Intra-séries)	CV % (Total)
Contrôle normal	297	3,9	4,5
Contrôle Fibrinogène Bas	133	7,8	12,2

FRANÇAIS - Révision de la notice 08/2017

CE

Test	Analyseur	Pente	Ordonnées à l'origine	r	Méthode de Référence
TP	ACL Classic (100-7000)	0,8835	1,508	0,9742	HemosIL RTF sur ACL 6000
TP	ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro	0,791	2,786	0,989	HemosIL RTF sur ACL 10000
TP	Famille ACL TOP	0,801	2,714	0,992	HemosIL RTF sur ACL TOP
TP	Famille ACL TOP 50 Séries®	0,970	0,510	0,995	HemosIL RTF sur ACL TOP 500 CTS
Fib	ACL Classic (100-7000)	0,9824	6,487	0,9747	Fib (méthode dérivée du TP) sur ACL 6000
Fib	ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro	0,935	6,104	0,987	Fib (méthode dérivée du TP) sur ACL 10000
Fib	Famille ACL TOP	1,013	-3,630	0,997	Fib (méthode dérivée du TP) sur ACL TOP
Fib	Famille ACL TOP 50 Séries®	1,010	-5,570	0,996	Fib (méthode dérivée du TP) sur ACL TOP 500 CTS

La fidélité et la corrélation des résultats ont été obtenues en utilisant des lots spécifiques de réactifs et de contrôles. Les différences des valeurs de l'ISI entre les différents thromboplastines entraînent des différences notables de résultats lorsque l'on compare les temps de coagulation exprimés en secondes.

Dans une étude clinique complémentaire portant sur 207 échantillons de patients (119 normaux et 88 pathologiques) dont 61 patients sous anticoagulation orale et 27 ayant diverses pathologies), les résultats obtenus en utilisant le réactif HemosIL RecombiPlasTin 2G ont été comparés à ceux obtenus avec le réactif HemosIL RecombiPlasTin sur l'analyseur ACL TOP. Pour le fibrinogène, 30 échantillons n'ont pas été inclus dans les calculs statistiques en raison de l'absence de résultats dus à la référence ou à l'instrument, portant le total à N = 194 échantillons. La pente de la droite de corrélation est 0,8137, 1,0838 et 0,9805 respectivement pour le TP secondes, le TP INR et le Fibrinogène. Le coefficient de corrélation (r) est 0,9934, 0,9945 et 0,9946 respectivement pour le TP secondes, le TP INR et le Fibrinogène.

Dans une étude clinique complémentaire portant sur 88 échantillons de patients (20 normaux et 68 patients sous anticoagulation orale), les résultats obtenus en utilisant le réactif HemosIL RecombiPlasTin 2G ont été comparés à ceux obtenus avec le réactif HemosIL RecombiPlasTin sur l'analyseur ACL 10000. La pente de la droite de corrélation est 0,7935, 0,9446 et 0,9431 respectivement pour le TP secondes, le TP INR et le Fibrinogène. Le coefficient de corrélation (r) est 0,9887, 0,9881 et 0,9832 respectivement pour le TP secondes, le TP INR et le Fibrinogène.

Linéarité du Fibrinogène: Analyseur
 ACL Classic (100-7000), ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro 80 - 700 mg/dl
 Famille ACL TOP/Famille ACL TOP 50 Séries® 60 - 700 mg/dl
 Du fait qu'un grand nombre de variables peuvent affecter les résultats, nous recommandons à chaque laboratoire de vérifier ses propres limites de linéarité.

Certification de la Thromboplastine

Un même plasma analysé avec des thromboplastines d'origine différente et/ou avec des techniques différentes (manuelle, semi-automatique, totalement automatique) peut présenter des résultats de TP sensiblement différents.^{10,11} L'ICSH (Comité International pour la Standardisation en Hématologie) et l'ICHT (Comité International Thromboses et Hémostase) ont proposé l'ISI (Index International de Sensibilité) comme méthode standard de calcul de l'INR (Ratio Normalisé International) afin de donner des résultats de TP comparables chez les patients sous TAO.¹² Chaque lot de réactif RecombiPlasTin 2G est calibré en comparaison d'un réactif standard interne avec un ISI certifié à l'aide du Standard International de Référence (RTF 09) suivant les recommandations de la WHO.^{13,14} Les valeurs ISI indiquées dans la notice ont été déterminées pour des systèmes analytiques IL complets (instruments/ réactifs). Les résultats en INR sont donnés automatiquement par les analyseurs de coagulation IL (après avoir programmé la valeur correspondante d'ISI).
 L'INR est calculé comme suit :¹⁵

$$\text{INR} = (\text{Temps du patient} / \text{Temps du témoin})^{99}$$

Les valeurs ISI pour ce lot sont indiquées à la fin de la notice.

Zone thérapeutique

Dans le cadre des traitements TAO,¹⁶ pour les zones thérapeutiques et la durée du traitement se référer aux guides et recommandations utilisés localement.

† Famille ACL TOP 50 Séries = ACL TOP 350 CTS; ACL TOP 550 CTS; ACL TOP 750; ACL TOP 750 CTS; ACL TOP 750 LAS

Annexe 4 : Fiche produit du SynthASil® (Werfen)

SynthASil - 0020006800

Utilisation

Le SynthASil est un réactif de haute qualité à base de phospholipides synthétiques, utilisé pour la détermination *in vitro* du temps de céphaline activée (TCA) dans les plasmas humains sur les analyseurs de coagulation IL.

Ce produit est utilisé dans le cadre de l'évaluation du fonctionnement de la voie intrinsèque de la coagulation,² pour le test de substitution du TCA³ et pour le suivi des patients sous héparinothérapie.⁴

Principe

Dans le test TCA, l'incubation d'un plasma de patient avec une quantité optimale de phospholipides, un activateur de la phase contact chargé négativement et un tampon initiateur l'activation de la voie intrinsèque. Après une incubation à 37°C pendant un temps déterminé, du calcium est alors ajouté pour déclencher le processus de coagulation et le temps nécessaire à la formation du caillot est mesuré. Le réactif TCA inclus dans le coffret SynthASil® est un réactif liquide constitué de phospholipides synthétiques en milieu tamponné pour optimiser la simulation de l'activité plaquettaire et une siliice non colloïdale à haute définition afin d'optimiser la phase contact de la coagulation.

La technologie de lipation synthétique utilisée dans la fabrication de ce réactif assure une très haute stabilité du produit, une excellente homogénéité de lot à lot ainsi qu'une meilleure standardisation des performances comparées à celles obtenues avec des TCA traditionnels utilisant des phospholipides de sources naturelles.^{5,6}

SynthASil est sensible aux déficits en facteurs de la phase contact, en facteurs de la voie intrinsèque et commune, aux effets anticoagulants de l'héparine et à la présence d'inhibiteurs, particulièrement les lupus anticoagulant.

Des temps de coagulation prolongés peuvent être observés dans les situations suivantes:

- déficits en facteurs XII, XI, X, IX, VIII, V, II ou en fibrinogène
- syndromes hépatiques
- déficits en Vitamine K
- présence d'héparine, de lupus anticoagulant ou d'autres inhibiteurs.^{7,8,9}

Composition

Le coffret SynthASil contient:

APTT Reagent (Réf. 0020006810) : 5 flacons de 10 ml d'un réactif constitué de phospholipides synthétiques en milieu tamponné associés à un activateur qui est de la siliice micronisée contenant des stabilisants et un conservateur.

Calcium Chloride (Réf. 0020006910) : 5 flacons de 10 ml d'une solution aqueuse de chlorure de calcium (0,020 mol/l) contenant un conservateur.

PRECAUTIONS :

Classe de danger : Aucun

Indications de danger : Aucun

Conseils de prudence : Aucun

Informations additionnelles sur les dangers :

APTT Reagent : Jusqu'à 6,2 % de ce mélange est constitué de composants dont la toxicité aiguë (cutanée, par inhalation) pour la santé humaine sont inconnues.

Calcium Chloride : Aucun

Le Chlorure de Calcium contient de l'azide de sodium susceptible de former un azide métallique explosif avec les canalisations de cuivre ou de plomb du laboratoire. Utiliser une procédure d'élimination appropriée.

Ce produit est à usage diagnostique *in vitro*.

Préparation

APTT Reagent : Le réactif est prêt à l'emploi. Les flacons de réactif TCA doivent être équilibrés à température ambiante pendant au moins 15 minutes et agités vigoureusement avant utilisation.

Calcium Chloride : Le réactif est prêt à l'emploi.

Conservation et stabilité du réactif

Conservés à 2-8°C, les réactifs sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur les flacons.

APTT Reagent - Le réactif après ouverture est stable: 30 jours à 2-8°C dans le flacon d'origine, 3 jours à 15°C sur les analyseurs ACL Classic (100 - 7000), 10 jours à 15°C sur les analyseurs de la famille ACL TOP® Famille et de la famille ACL TOP 50 Séries¹. **Ne pas congeler.**

Calcium Chloride - Le réactif après ouverture est stable 30 jours à 2-30°C. Pour une stabilité optimale, conserver les réactifs à 2-8°C dans les flacons d'origine entre chaque utilisation.

Une humidité relative basse est associée à une augmentation de l'évaporation des réactifs ouverts, ce qui peut réduire leur stabilité à bord de l'instrument. Pour une stabilité optimale à bord de l'instrument, la température et l'humidité du laboratoire devraient être contrôlées.

Procédures de test/instrument

Se référer au mode d'emploi de l'instrument IL approprié et/ou au manuel d'application pour des informations complètes sur les procédures de dosage.

Recueil des spécimens et préparation

9 parts de sang fraîchement prélevé sont collectées avec 1 part de 3,2 % citrate trisodique. Se référer au document CLSI (Anciennement NCCLS) H21-A5 ou au document GEHT (STV, numéro spécial, 1-40, 1998, et ses modifications 2007 parues sur le site du GEHT) pour plus d'informations sur le prélèvement des échantillons, leur manipulation et leur stockage.¹⁰

Réactifs auxiliaires et plasmas de contrôle

Non fournis avec la trousse, ils doivent faire l'objet d'une commande séparée.

	Ameriques et Pacifique Réf.	Europe Réf.
Plasma de calibration	0020003700	0020003700
Contrôle normal	0020003120/0020003110	0020003110
Contrôle anormal bas	0020003220/0020003210	0020003210
Contrôle anormal haut	0020003320/0020003310	0020003310
Diluant Facteur	0009757600	0009757600

Contrôle de qualité

Les contrôles normaux et anormaux sont recommandés pour un programme de contrôle de qualité complet.^{11,12} Les contrôles, normal, anormal bas et anormal haut sont spécifiques à ce programme. Chaque laboratoire doit établir sa propre moyenne et déviation standard et son programme de contrôle de qualité afin de vérifier l'état de fonctionnement de son système analytique. A titre d'exemple, les contrôles pourraient être analysés une fois toutes les 8 heures en regard des bonnes pratiques de laboratoire. Se référer au mode d'emploi de l'instrument pour des informations complémentaires. Se reporter à Westgard *et al* pour l'identification et la résolution des contrôles hors limites.¹³

Résultats

Les résultats des patients sont reportés en secondes et/ou ratios. Se référer au mode d'emploi de l'instrument pour des informations complémentaires.

Limites de la méthode et substances interférant avec celle-ci

Les résultats du TCA peuvent être affectés par de nombreux médicaments couramment administrés et des études complémentaires sont nécessaires afin de déterminer les raisons de l'obtention de résultats anormaux inexplicables.

Les résultats du TCA sur les analyseurs ACL Classic (100 - 7000), ne sont pas affectés par l'hémoglobine jusqu'à 400 mg/dl (4 g/l), par les triglycérides jusqu'à 877 mg/dl (8,77 g/l) et par la bilirubine jusqu'à 14,9 mg/dl (149 mg/l).

Les résultats du TCA sur les analyseurs de la famille ACL TOP et de la famille ACL TOP 50 Séries¹ ne sont pas affectés par l'hémoglobine jusqu'à 500 mg/dl (5 g/l), par les triglycérides jusqu'à 1000 mg/dl (10 g/l) et par la bilirubine jusqu'à 26 mg/dl (260 mg/l).

FRANÇAIS - Révision de la notice 06/2017



Valeurs attendues

Les valeurs normales de cette étude ont été obtenues en utilisant le coffret SynthASil.

Analyseur	N	Valeurs (unités)
ACL Classic (100 - 7000)	37	25,4 - 38,4 (secondes)
Famille ACL TOP/Famille ACL TOP 50 Séries ¹	120	25,1 - 36,5 (secondes)

Ces résultats sont obtenus en utilisant un lot spécifique de réactif. Du fait qu'un grand nombre de variables peuvent affecter les résultats, nous recommandons à chaque laboratoire de vérifier les valeurs normales.

Caractéristiques et performances

Fidélité

La répétabilité (intra série) et la reproductibilité (totale, inter série et de jour à jour) ont été évaluées au cours d'essais multiples, en utilisant des échantillons, normaux et anormaux.

ACL Classic (100 - 7000)

	Moyenne (TCA secondes)	CV % (Intra-série)	CV % (Total)
Normal	29,70	1,50	1,71
Anormal bas	43,64	0,92	0,97
Anormal haut	55,37	2,01	2,19

Famille ACL TOP

	Moyenne (TCA secondes)	CV % (Intra-série)	CV % (Total)
Normal	30,3	1,2	1,6
Anormal bas	49,3	0,9	2,1
Anormal haut	59,0	0,9	1,4

Famille ACL TOP 50 Séries¹

	Moyenne (TCA secondes)	CV % (Intra-série)	CV % (Total)
Normal	32,01	1,3	1,4
Anormal bas	44,60	1,2	1,5
Anormal haut	57,26	1,5	2,1

Corrélation:

Analyseur	Pente	Ordonnées à l'origine	r	Méthode de Référence
ACL Classic (100 - 7000)	1,104	-2,843	0,994	SynthASil sur ELECTRA
Famille ACL TOP	1,076	-0,39	0,994	SynthASil sur ACL Advance
Famille ACL TOP 50 Séries ¹	1,070	-1,870	0,998	SynthASil sur ACL TOP 500 CTS

La fidélité et la corrélation des résultats ont été obtenues en utilisant des lots spécifiques de réactifs et de contrôles.

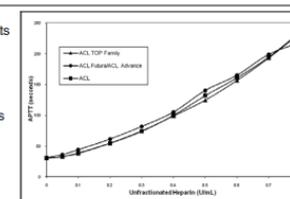
Héparinothérapie¹⁴

Valeurs thérapeutiques : 0,2-0,4 U/ml.

La figure vers la droite est un exemple des résultats obtenus en utilisant un lot de TCA SynthASil et un pool de plasmas normaux additionné de doses croissantes d'héparine non fractionnée.

Du fait qu'un grand nombre de variables (comme l'utilisation de différentes sources d'héparine) peuvent affecter les résultats, nous recommandons à chaque laboratoire d'établir ses propres valeurs normales.¹⁵

Pour plus d'informations sur les valeurs thérapeutiques et la durée du traitement, se référer aux guides et recommandations utilisés localement.



Sensibilité aux facteurs de la voie intrinsèque

Des études ont montré que le réactif SynthASil est sensible aux déficits en facteurs de la voie intrinsèque. Des résultats anormaux en TCA ont été obtenus pour des valeurs de facteurs VIII, IX, XI et XII comprises entre 35 et 60%.

¹ Famille ACL TOP 50 Séries = ACL TOP 350 CTS; ACL TOP 550 CTS; ACL TOP 750; ACL TOP 750 CTS; ACL TOP 750 LAS

Annexe 5 : Fiche produit du Q.F.A. Thrombin® (Werfen)

Q.F.A. Thrombin (Bovine) - 0020301800 (2 mL)/0020301700 (5 mL)

Utilisation

Pour la détermination quantitative du fibrinogène basée sur la méthode de Clauss dans le plasma humain citraté sur les analyseurs de coagulation IL.

Principe

En cas d'hémorragie inexplicable ou de coagulation anormale il peut s'avérer important, du point de vue clinique, de quantifier les concentrations en fibrinogène.¹ Le fibrinogène est aussi utilisé comme marqueur dans l'évaluation de plusieurs syndromes incluant la coagulation intravasculaire disséminée, les maladies hépatiques ou inflammatoires.²

En 1957 Clauss a développé une méthode utilisant de la thrombine pour la détermination quantitative du fibrinogène dans le plasma. Dans cette méthode, un excès de thrombine est mis en présence d'un plasma dilué et le temps de coagulation est mesuré.³ La valeur logarithmique du temps de coagulation est inversement proportionnelle à la valeur logarithmique de la concentration en fibrinogène. Une courbe d'étalonnage du fibrinogène est générée, en reportant les résultats des temps de coagulation obtenus pour des dilutions d'un plasma de référence en fonction des différentes concentrations de fibrinogène. La concentration en fibrinogène des échantillons de plasma de patients est déterminée en se reportant à cette courbe d'étalonnage.

Composition

Chaque coffret Q.F.A. Thrombin (Bovine) contient 10 flacons de 2 ml (Réf. 0020301810) ou 10 flacons de 5 ml (Réf. 0020301710) de thrombine bovine lyophilisée (approx. 100 UNIH/ml) contenant un tampon, un inhibiteur de l'héparine et un conservateur.

PRECAUTIONS AND WARNINGS:



Danger

Classe de Danger: Aquatic Acute 1, H400; Aquatic Chronic 2, H411; Sensitization-Respiratory, Cat. 1

Indications de Danger: H400: Très toxique pour les organismes aquatiques. H411:

Toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme. Peut provoquer des symptômes allergiques ou d'asthme ou des difficultés respiratoires par inhalation.

Conseils de prudence: Éviter de respirer les poussières/fumées. P273: Éviter le rejet dans l'environnement. En cas de symptômes respiratoires: Appeler un CENTRE ANTIPOISON/ un médecin. EN CAS D'INHALATION: s'il y a difficulté à respirer, transporter la personne à l'extérieur et la maintenir dans une position où elle peut confortablement respirer. P391: Recueillir le produit répandu. P501: Éliminer le contenu/récipient conformément à la réglementation locale/régionale/nationale/internationale.

Informations additionnelles sur les Dangers: EUH208: Contient Bovine Thrombin. Peut produire une réaction allergique. Jusqu'à 5,6% de ce mélange est constitué de composants dont la toxicité aiguë (par voie orale, cutanée, par inhalation) pour la santé humaine et l'écotoxicité pour le milieu aquatique sont inconnues.

Ce réactif contient des produits d'origine bovine. Les animaux sources ont été déterminés comme indemnes d'ESB. Les animaux sources ont été l'objet d'une inspection des services sanitaires vétérinaires ante et post mortem et déterminés comme indemnes de tout agent infectieux ou contagieux. Cependant, ce matériel doit être manipulé et considéré comme potentiellement infectieux. Ce produit est à usage diagnostique *in vitro*.

Préparation

Laisser équilibrer le réactif QFA Thrombin à 20-25°C, pendant 15 minutes avant reconstitution. Dissoudre le contenu de chaque flacon avec 2 ou 5 ml d'eau de type CLR selon les normes CLSI.⁴ Remplacer le capuchon et agiter doucement. Assurez-vous de la complète reconstitution du produit. Conserver le réactif à 20-25°C pendant au moins 30 minutes et retourner le flacon pour mélanger le contenu avant utilisation. Ne pas agiter violemment.

Conservation et stabilité du réactif

Conservés à 2-8°C, les réactifs sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur les flacons. Stabilité après reconstitution : 7 jours à 2-8°C ou 7 jours à 15°C sur les analyseurs de la famille ACL TOP®, ACL Advance dans le flacon d'origine, et 6 jours sur les analyseurs ACL ELITE®/ELITE PRO®/8/9/10000 dans le flacon d'origine.

Procédures de test/Instrument

Se référer au mode d'emploi des instruments IL approprié pour avoir des informations complètes sur les procédures de dosage.

Note : Utilisable sur les analyseurs:

Famille ACL TOP version de logiciel 4.1 librairie 14.2 et suivantes.
ACL ELITE/ELITE PRO Librairie 2.0 et suivantes
ACL 8/9/10000 Librairie 7.18 et suivantes
ACL Advance Paramètres 4.9 et suivants

Recueil des spécimens et préparation

9 parts de sang fraîchement prélevé sont collectées avec 1 part de citrate trisodique. Se référer au document CLSI H21-A5 ou au document GEHT (STV, numéro spécial, 1-40, 1998 et ses modifications 2007 parues sur le site du GEHT) pour plus d'informations sur le prélèvement des échantillons, leur manipulation et leur stockage.⁵

Réactifs auxiliaires et plasma de contrôle

Non fournis avec la trousse, ils doivent faire l'objet d'une commande séparée:

	Amérique et Pacifique Réf.	Europe Réf.
Plasma de calibrage	0020003700	0020003700
Contrôle normal	0020003120/0020003110	0020003110
Contrôle anormal bas	0020003220/0020003210	0020003210
Contrôle fibrinogène bas	0020004200	0020004200
Diluant facteurs	0009757600	0009757600
Solution de nettoyage	0009831700	0009831700
Agent de nettoyage	0009832700	0009832700

Contrôle de qualité

Les contrôles normaux et anormaux sont recommandés pour un programme de contrôle de qualité complet^{6,7}. Les plasmas de Contrôle normal, Contrôle anormal et Contrôle fibrinogène bas sont spécifiques à ce programme. Chaque laboratoire doit établir sa propre moyenne et déviation standard et son programme de contrôle de qualité afin de vérifier l'état de fonctionnement de son système analytique. A titre d'exemple, les contrôles pourraient être analysés une fois toutes les 8 heures en regard des bonnes pratiques de laboratoire. Se référer au mode d'emploi de l'instrument pour des informations complémentaires. Se reporter à Westgard *et al* pour l'identification et la résolution des contrôles hors limites⁸.

Résultats

Les résultats des patients sont reportés dans les unités suivantes :

- mg/dL, g/l

- secondes

Se référer au mode d'emploi de l'instrument pour des informations complémentaires.

Limites de la méthode et substances interférant avec celle-ci

Les résultats de fibrinogène obtenus sur les échantillons de plasma peuvent être affectés par les produits de dégradation (fibrinogène ou fibre)⁹.

Aucune interférence sur les analyseurs de la famille ACL TOP jusqu'à :

	Héparine	Hémoglobine	Triglycérides	Billirubine
Fibrinogène	2 UI/ml	375 mg/dL	8,80 g/l	230 mg/l

Aucune interférence sur les analyseurs ACL ELITE/ELITE PRO, ACL 8/9/10000 jusqu'à :

	Héparine	Hémoglobine	Triglycérides	Billirubine
Fibrinogène	1 UI/ml	250 mg/dL	7,60 g/l	180 mg/l

FRANÇAIS - Révision de la notice 03/2016



Aucune interférence sur les analyseurs ACL Advance jusqu'à :

	Héparine	Triglycérides	Billirubine
Fibrinogène	2 UI/ml	5,00 g/l	110 mg/l

Les échantillons par trop hémolysés doivent être analysés en prenant des précautions.

Valeurs attendues

Les valeurs normales de cette étude ont été obtenues en utilisant le coffret QFA Thrombin.

Analyseur	N	Limites (unités)
Famille ACL TOP	120	200 - 393 (mg/dL)
ACL ELITE/ELITE PRO, ACL 8/9/10000	120	220 - 397 (mg/dL)
ACL Advance	120	192 - 398 (mg/dL)

Ces résultats sont obtenus en utilisant un lot spécifique de réactif.

Du fait qu'un grand nombre de variables peuvent affecter les résultats, nous recommandons à chaque laboratoire de vérifier ses propres valeurs normales.

Caractéristiques et performances

Fidélité:

La répétabilité (CV% intra séries) et la reproductibilité (CV% total, inter séries et de jour à jour) ont été évaluées au cours d'essais multiples, en utilisant des échantillons, normaux et anormaux.

Famille ACL TOP	Moyenne (Fibrinogène mg/dL)	CV % (Intra-séries)	CV % (Total)
Contrôle normal	278	6,1	6,7
Contrôle Fibrinogène Bas	93	4,3	5,1

ACL ELITE/ELITE PRO/8/9/10000	Moyenne (Fibrinogène mg/dL)	CV % (Intra-séries)	CV % (Total)
Contrôle normal	292	3,8	4,0
Contrôle Fibrinogène Bas	87	4,2	4,7

ACL Advance	Moyenne (Fibrinogène mg/dL)	CV % (Intra-séries)	CV % (Total)
Contrôle normal	288	3,7	4,2
Contrôle Fibrinogène Bas	101	3,6	4,6

Corrélation: Analyseur	Pente	Ordonnées à l'origine	r	Méthode de référence
Famille ACL TOP	0,965	-21,94	0,975	QFA sur ELECTRA
ACL ELITE/ ELITE PRO/ 8/9/10000	1,024	20,89	0,981	QFA sur Famille ACL TOP
ACL Advance	0,993	22,9	0,992	QFA sur Famille ACL TOP

Les résultats de fidélité et de corrélation ont été obtenus en utilisant un lot spécifique de réactifs et de contrôles.

Linéarité: Analyseurs	
Famille ACL TOP	35 - 1000 mg/dL
ACL ELITE/ELITE PRO, ACL 8/9/10000	35 - 1000 mg/dL
ACL Advance	40 - 900 mg/dL

Du fait qu'un grand nombre de variables peuvent affecter les résultats, nous recommandons à chaque laboratoire de vérifier ses propres valeurs de linéarité.

Annexe 6 : Notice d'information à l'attention des patients

 <p>Hospices Civils de Lyon Direction de la Recherche Clinique et de l'Innovation</p>	<p style="text-align: center;">NOTE D'INFORMATION A L'ATTENTION DES PATIENTS (étude HemoScoP)</p>
--	--

Madame, Monsieur,

Vous êtes pris en charge dans le service de consultations d'anesthésie pédiatrique de l'hôpital HFME pour une consultation de pré-anesthésie par le Dr / Pr (Nom, Prénom)
Tél _____.

Au sein de cet hôpital se déroule actuellement l'étude **HemoScoP** à laquelle nous vous proposons de participer.

Ce document a pour objectif de vous donner toutes les informations relatives à l'utilisation de vos données personnelles dans le cadre de notre recherche sur données de façon à vous permettre d'exercer au mieux votre liberté de décision.

Merci de prendre le temps de **lire attentivement les informations qui suivent.**

La présente notice d'information vous sera remise pour que vous puissiez bénéficier de l'ensemble des informations et une version sera conservée dans votre dossier médical.

➤ **Quel est l'objectif de cette étude ?**

Nous souhaitons utiliser vos données personnelles afin d'établir des recommandations pour la juste prescription des bilans de coagulation préopératoires.

➤ **Nature des données recueillies**

Pour mener à bien cette étude nous allons utiliser vos données cliniques et biologique : questionnaire hémorragique, résultats du bilan de coagulation si celui-ci est réalisé, type d'intervention chirurgicale et suivi post-opératoire.

➤ **Participation volontaire**

Votre accord pour l'utilisation de vos données personnelles est volontaire et vous avez le droit de réfléchir avant de prendre votre décision, de discuter de l'utilisation de vos données personnelles et de poser toutes les questions que vous souhaitez sur cette utilisation, à qui vous voulez (médecin traitant, association de patients, etc...).

Vous êtes libre de vous opposer à l'utilisation de vos données et ce à tout moment et sans avoir à vous justifier.

Si vous choisissez de ne pas donner votre accord ou de le retirer vous conserverez tous vos droits garantis par la loi et recevrez les soins nécessaires appropriés.

➤ **Confidentialité des données**

Toutes les données vous concernant, recueillies pour l'étude, seront traitées de façon confidentielle et ne seront identifiées que par un numéro. Votre dossier médical restera confidentiel et ne pourra être consulté que sous la responsabilité de votre médecin.

Les données personnelles se rapportant à cette étude pourront être accessibles aux personnes mandatées par le responsable de la recherche ainsi qu'aux Autorités de santé. Toutes les personnes participant à la réalisation de l'étude ou à l'analyse de ses résultats sont tenues au plus strict secret professionnel.

Les données anonymisées pourraient être transmises à des chercheurs qui travaillent sur les mêmes domaines ailleurs dans le monde.

Le registre des patients contenant le code d'identification associé à votre nom et à votre prénom sera conservé uniquement par le médecin assurant votre prise en charge afin que vous puissiez, par son intermédiaire, exercer votre droit d'accès et de rectification aux informations enregistrées qui vous concernent, selon les articles 39, 40 et 56 de la loi n°78-17 « Informatique et liberté » du 6 janvier 1978 modifié.

Si les résultats de cette étude devaient être présentés dans des communications et/ou des publications scientifiques médicales, votre identité n'apparaîtra d'aucune façon.

➤ **Aspects éthiques et réglementaires**

La présente étude est conduite conformément à la législation et à la réglementation en vigueur.

Les données vous concernant feront l'objet d'un traitement informatique. Ce traitement de données à caractère personnel sera effectué conformément à la loi « Informatique et Libertés » (loi 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés) modifiée par la loi n°2004-801 du 6 août 2004 (relative à la protection des personnes physiques à l'égard des traitements de données à caractère personnel).

➤ **Qui contacter pour toute question ?**

Si vous avez des questions sur l'étude ou des inquiétudes vous pouvez à tout moment contacter les responsables de cette étude :

Nom / Prénom : Dr Nathalie BOURDAUD, anesthésiste

Adresse : nathalie.bourdaud@chu-lyon.fr

Téléphone : 04 27 85 50 76

Nom / Prénom : Dr Christophe NOUGIER, biologiste

Adresse : christophe.nougier@chu-lyon.fr

Téléphone : 04 72 12 96 30

Nom / Prénom : Amy DERICQUEBOURG, interne en hématologie

Adresse : amy.dericquebourg@gmail.com

L'ensemble de l'équipe d'anesthésie pédiatrique de l'hôpital HFME ainsi que l'équipe du laboratoire d'hémostase vous remercient d'avoir pris le temps de lire ce document, et le cas échéant, vous remercie pour votre participation à cette étude.

Annexe 7 : Exemple parents de la notice d'information à l'attention des patients

 <p>Hospices Civils de Lyon Direction de la Recherche Clinique et de l'Innovation</p>	<p style="text-align: center;">NOTE D'INFORMATION A L'ATTENTION DES PATIENTS (étude HemoScoP)</p>
<p>Madame, Monsieur,</p> <p>Votre enfant est pris en charge dans le service de consultations d'anesthésie pédiatrique de l'hôpital HFME pour une consultation de pré-anesthésie par le Dr / Pr (Nom, Prénom) Tél _____.</p> <p>Au sein de cet hôpital se déroule actuellement l'étude HemoScoP à laquelle nous vous proposons de participer.</p> <p>Ce document a pour objectif de vous donner toutes les informations relatives à l'utilisation des données personnelles de votre enfant dans le cadre de notre recherche sur données de façon à vous permettre d'exercer au mieux votre liberté de décision.</p> <p>Merci de prendre le temps de lire attentivement les informations qui suivent.</p> <p>La présente notice d'information vous sera remise pour que vous puissiez bénéficier de l'ensemble des informations et une version sera conservée dans votre dossier médical.</p> <p>➤ <u>Quel est l'objectif de cette étude ?</u></p> <p>Nous souhaitons utiliser les données personnelles de votre enfant afin d'établir des recommandations pour la juste prescription des bilans de coagulation préopératoires.</p> <p>➤ <u>Nature des données recueillies</u></p> <p>Pour mener à bien cette étude nous allons utiliser les données cliniques et biologique présentes dans son dossier médical: résultats du bilan de coagulation si celui-ci est réalisé, type d'intervention chirurgicale et suivi post-opératoire.</p> <p>➤ <u>Participation volontaire</u></p> <p>Votre accord pour l'utilisation de ces données personnelles est volontaire et vous avez le droit de réfléchir avant de prendre votre décision, de discuter de l'utilisation de ces données personnelles et de poser toutes les questions que vous souhaitez sur cette utilisation, à qui vous voulez (médecin traitant, association de patients, etc...).</p> <p>Vous êtes libre de vous opposer à l'utilisation de ces données et ce à tout moment et sans avoir à vous justifier.</p> <p>Si vous choisissez de ne pas donner votre accord ou de le retirer vous conserverez tous vos droits garantis par la loi et recevrez les soins nécessaires appropriés.</p>	

➤ **Confidentialité des données**

Toutes les données concernant votre enfant, recueillies pour l'étude, seront traitées de façon confidentielle et ne seront identifiées que par un numéro. Son dossier médical restera confidentiel et ne pourra être consulté que sous la responsabilité de votre médecin.

Les données personnelles se rapportant à cette étude pourront être accessibles aux personnes mandatées par le responsable de la recherche ainsi qu'aux Autorités de santé. Toutes les personnes participant à la réalisation de l'étude ou à l'analyse de ses résultats sont tenues au plus strict secret professionnel.

Les données anonymisées pourraient être transmises à des chercheurs qui travaillent sur les mêmes domaines ailleurs dans le monde.

Le registre des patients contenant le code d'identification associé aux nom et prénom de votre enfant sera conservé uniquement par le médecin assurant sa prise en charge afin que vous puissiez, par son intermédiaire, exercer votre droit d'accès et de rectification aux informations enregistrées qui le concernent, selon les articles 39, 40 et 56 de la loi n°78-17 « Informatique et liberté » du 6 janvier 1978 modifié.

Si les résultats de cette étude devaient être présentés dans des communications et/ou des publications scientifiques médicales, l'identité de votre enfant n'apparaîtra d'aucune façon.

➤ **Aspects éthiques et réglementaires**

La présente étude est conduite conformément à la législation et à la réglementation en vigueur.

Les données concernant votre enfant feront l'objet d'un traitement informatique. Ce traitement de données à caractère personnel sera effectué conformément à la loi « Informatique et Libertés » (loi 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés) modifiée par la loi n°2004-801 du 6 août 2004 (relative à la protection des personnes physiques à l'égard des traitements de données à caractère personnel).

➤ **Qui contacter pour toute question ?**

Si vous avez des questions sur l'étude ou des inquiétudes vous pouvez à tout moment contacter les responsables de cette étude :

Nom / Prénom : Dr Nathalie BOURDAUD, anesthésiste

Adresse : nathalie.bourdaud@chu-lyon.fr

Téléphone : 04 27 85 50 76

Nom / Prénom : Dr Christophe NOUGIER, biologiste

Adresse : christophe.nougier@chu-lyon.fr

Téléphone : 04 72 12 96 30

Nom / Prénom : Amy DERICQUEBOURG, interne en hématologie

Adresse : amy.dericquebourg@gmail.com

L'ensemble de l'équipe d'anesthésie pédiatrique de l'hôpital HFME ainsi que l'équipe du laboratoire d'hémostase vous remercient d'avoir pris le temps de lire ce document, et le cas échéant, vous remercie pour votre participation à cette étude.

Annexe 8 : Formulaire d'opposition du patient à l'utilisation de ses données médicales à des fins de recherche



Formulaire d'opposition à la réutilisation des données

V1

FORMULAIRE D'OPPOSITION DU PATIENT A L'UTILISATION DE SES DONNEES MEDICALES A DES FINS DE RECHERCHE

J'ai bien pris connaissance que les Hospices Civils de Lyon, assurant ma prise en charge médicale, ont aussi des missions de recherche et que mes données médicales pourront être utilisées à cette autre finalité.

Par données médicales on entend toutes les informations cliniques, les résultats biologiques et données d'imagerie. Les données génétiques sont exclues, car doivent faire l'objet d'un consentement pour la recherche.

Je sais que les données médicales pourraient être utilisées par des chercheurs travaillant aux HCL pour des travaux entrepris dans le cadre de programmes de recherche.

J'ai également été informé(e) que mes données médicales anonymisées pourraient être transmises aux chercheurs qui travaillent sur les mêmes domaines ailleurs dans le monde. Les données transmises ne permettront pas mon identification.

Je considère disposer des informations qui me permettent de décider de ne pas autoriser la réutilisation de mes données médicales.

Cette décision est sans conséquence pour ma prise en charge.

Je sais que ma décision n'est pas irrévocable et que je peux donc à tout moment revenir sur ma décision et en informer l'équipe médicale.

Fait à, le

Signature

L'utilisation des données de santé est prévue conformément au code de santé publique pour des recherches, études ou évaluations, selon des règles strictes ne permettant pas l'identification directe ou indirecte des personnes (Art L.1461-2 du Code de la santé publique).

Annexe 9 : Formulaire d'opposition du patient à l'utilisation des échantillons biologiques à des fins de recherche



Formulaire d'opposition à la réutilisation des échantillons

V1

FORMULAIRE D'OPPOSITION DU PATIENT A L'UTILISATION DES ECHANTILLONS BIOLOGIQUES A DES FINS DE RECHERCHE

Les Hospices Civils de Lyon assurant ma prise en charge médicale peuvent être amenés à conserver des échantillons biologiques, tels que le sérum, le plasma, les cellules, les tissus, incluant des tissus tumoraux, prélevés dans mon intérêt pour me permettre de recevoir des soins adaptés à ma maladie. La partie de mes prélèvements biologiques non utilisée pour me soigner et les données associées pourrait être utilisées à des fins de recherches scientifiques. Les données génétiques sont exclues, car doivent faire l'objet d'un consentement pour la recherche.

Je sais que les échantillons biologiques pourraient être utilisés par des chercheurs travaillant aux HCL pour des travaux entrepris dans le cadre de programmes de recherche.

J'ai également été informé(e) que mes données médicales associées aux échantillons biologiques anonymisées ainsi que les échantillons biologiques pourraient être transmises aux chercheurs qui travaillent sur les mêmes domaines ailleurs dans le monde. Les données transmises ne permettront pas mon identification.

Je considère disposer des informations qui me permettent de décider de ne pas donner mon accord pour la conservation des échantillons biologiques.

Cette décision est sans conséquence pour ma prise en charge.

Je sais que ma décision n'est pas irrévocable et que je peux donc à tout moment revenir sur ma décision et en informer l'équipe médicale.

Fait à, le

Signature

Les données médicales associées au prélèvement seront réunies sur un fichier informatique permettant leur traitement automatisé dans le cadre des recherches. Vous disposez à leur égard d'un droit d'accès, de rectification et d'opposition conformément à la réglementation en vigueur.

Conformément à la réglementation en vigueur (art.16-1 du Code civil), ce prélèvement ne pourra être cédé à titre commercial ni donner lieu à une rémunération à votre bénéfice. Il pourra être utilisé pour des recherches effectuées en partenariat avec un ou plusieurs organismes publics ou privés.

Annexe 10 : questionnaire hémorragique autorempli du CRTH de Lyon

Centre régional de traitement de l'hémophilie
Groupement hospitalier est
Tel : 04 72 11 88 10
Fax : 04 72 11 86 17
Hôpital cardiologique Louis Pradel
59 boulevard Pinel
69677 BRON Cedex



Hospices Civils de Lyon

Questionnaire de recueil auprès des patients

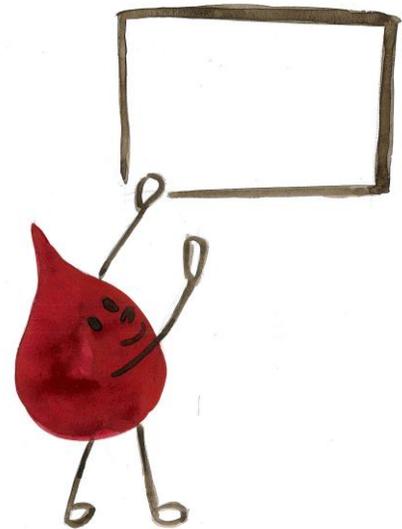
pour préparer la consultation médicale

L'HISTOIRE DE MES SAIGNEMENTS

NOM :

Prénom :

Date de naissance :





Avez-vous déjà saigné du nez ? OUI NON

Si oui, combien de temps ont-ils durés :



Avez-vous déjà saigné dans la bouche ? OUI NON

Est-ce qu'il y avait une cause? OUI NON

Si oui, précisez :



Avez-vous déjà eu une extraction dentaire ?

OUI NON

Si oui, combien :

Avez-vous tendance à faire des « bleus » sur la peau ? OUI NON

Est-ce qu'il y avait une cause ? OUI NON

Si oui, précisez :



Avez-vous tendance à faire des « bleus » dans les muscles (douleur importante et muscle dur)? OUI NON

Est-ce qu'il y avait une cause ? OUI NON

Si oui, précisez :



**Avez-vous eu du sang dans les articulations (genou, coude, ...)
(douleur importante, chaleur et gonflement) ?** OUI NON

Est-ce qu'il y avait une cause ? OUI NON

Si oui, précisez :



Avez-vous déjà eu du sang dans les urines ou selles ? OUI NON

Est-ce qu'il y avait une cause ? OUI NON

Si oui, précisez :

Avez-vous déjà eu des chirurgies ? OUI NON

Si oui, précisez (type et date) :



Après ces chirurgies, avez-vous eu des complications hémorragiques (saignements importants)? OUI NON

Si oui, précisez :

Prenez-vous des médicaments ? OUI NON

Exemples : anti-diabétiques, somnifères, gélules de plantes, homéopathie, ...

Si oui, précisez :

Si vous avez votre ordonnance avec vous, préparez-la afin de la montrer au médecin

➤ **Avez-vous des commentaires par rapport à ces questions :**



Pour les femmes :

Pensez-vous que vos règles sont abondantes ? OUI NON

Durée :

Avez-vous un manque de fer, ou une anémie ? OUI NON

Si oui, êtes-vous traitée pour cela :

Nombre de grossesse(s) :

Nombre de fausse(s) couche(s) :

Nombre d'accouchement(s) :

Si oui, avez-vous souvenir d'une complication? OUI NON

Si oui, précisez :

Avez-vous une contraception ? OUI NON

Si oui, précisez :

DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : Mardi 9 Octobre 2018

<p>DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE</p> <p>présenté par : DERICQUEBOURG Amy</p> <p><u>Sujet</u> : La juste prescription des bilans de coagulation en anesthésie pédiatrique aux HCL : étude HemoScOP</p> <p><u>Jury</u> :</p> <p>Président : Mme Christine VINCIGUERRA, PU-PH Directeur : M Christophe NOUGIER, Pharmacien Biologiste, PH Co-directeur : M Julien PERRIN, MCU-PH Juges : M Philippe NGUYEN, PU-PH Mme Nathalie BURDAUD, Anesthésiste-Réanimateur, PH</p>	<p>Vu, Lyon, le 10.9.2018</p> <p>Le Président du Jury Directeur de Thèse</p> <p>La Directrice Mme <i>Christine Vinciguerra</i> Pr. Christine VINCIGUERRA</p> <p>M. <i>Christophe Nougier</i> Dr NOUGIER Christophe Biologiste</p>
<p>Vu et approuvé, Nancy, le 17.09.2018</p> <p>Doyen de la Faculté de Pharmacie de l'Université de Lorraine,</p> <p> Pr. Raphaël DUVAL</p>	<p>Vu, Nancy, le</p> <p>Le Président de l'Université de Lorraine,</p> <p> Pierre MUTZENHARDT</p> <p>N° d'enregistrement : 10456</p>

N° d'identification :

TITRE

La juste prescription des bilans de coagulation en anesthésie pédiatrique aux HCL : étude HemoScoP

**Thèse soutenue le 09.10.2018
Par Amy DERICQUEBOURG**

RESUME :

En France, plus de 80% des diagnostics s'appuient sur les examens de biologie médicale, dont la dépense totale représente 2% des remboursements de la Sécurité Sociale. Dans le contexte actuel de retour à l'équilibre budgétaire par l'efficacité de la biologie médicale préconisée par la Cour des Comptes, la notion de juste prescription occupe une place centrale.

Les objectifs de l'étude HemoScoP menée entre 2017 et 2018 ont été d'évaluer la juste prescription des bilans de coagulation dans le service de consultations d'anesthésie pédiatrique de l'HFME aux Hospices Civils de Lyon, puis de proposer des outils d'aide à la prescription pour les cliniciens, permettant l'amélioration de la juste prescription. En pédiatrie, la difficulté majeure réside dans l'évaluation de la diathèse hémorragique de l'enfant. C'est pourquoi nous avons développé un questionnaire hémorragique, appelé HemoScoP, permettant le calcul d'un score hémorragique, dans le but d'établir des recommandations de prescription en fonction des résultats du score.

La phase rétrospective de l'étude HemoScoP nous a permis de mettre en évidence une surprescription des bilans de coagulation préopératoires en anesthésie pédiatrique, évaluée à 27,5%. Nous avons ainsi pu identifier ces bilans comme une cible majeure de notre objectif d'amélioration de la juste prescription aux HCL.

Lors de l'étude prospective, le questionnaire a été conduit par le clinicien au moment de la consultation. Le score hémorragique a ensuite été calculé, et comparé aux résultats du bilan de coagulation préopératoire. Les valeurs normales du score ont ainsi pu être déterminées, et le seuil de positivité a été fixé comme supérieur ou égal à 1. Le score HemoScoP présente pour la détection des bilans de coagulation préopératoires anormaux une sensibilité de 64,29%, une spécificité de 76,83%, une VPP de 32,14% et une excellente VPN de 92,65%.

Ces résultats vont nous permettre d'établir de nouvelles recommandations de prescription aux HCL. L'utilisation du questionnaire dans la pratique courante en consultation permettra au clinicien de ne pas réaliser de bilan de coagulation préopératoire lorsque le score HemoScoP est inférieur au seuil de positivité. Elle devrait s'accompagner d'une diminution des bilans prescrits, et donc des dépenses de biologie, tout en garantissant au patient une prise en charge optimale.

MOTS CLES : Juste prescription, évaluation des pratiques, bilans de coagulation préopératoires, HemoScoP

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
Dr Christophe NOUGIER	Laboratoire d'hématologie, Groupement Hospitalier Est, Hospices Civils de Lyon	Expérimentale <input checked="" type="checkbox"/> Bibliographique <input type="checkbox"/> Thème 5

Thèmes

1 – Sciences fondamentales
3 – Médicament
5 - Biologie

2 – Hygiène/Environnement
4 – Alimentation – Nutrition
6 – Pratique professionnelle