Perfectionnement en Pédiatrie 2023;xx:1–6

Thromboses veineuses sur cathéter central chez l'enfant : recommandations du groupe des pédiatres de la Société française de thrombose et d'hémostase (SFTH)

Central line venous thrombosis in children: Recommendations of the pediatric group of the French Society of Thrombosis and Hemostasis (SFTH)

Caroline Oudot-Challard [a]
Sophie Bayard [b]
Claire Berger [c]
Annie Harroche [d]
Sandrine Meunier [e]
Sandrine Thouvenin [c]
Alexandre Theron [f]

[a] *Centre de traitement des maladies hémorragiques, CHU de Toulouse, 330, avenue de Grande-Bretagne, 31300 Toulouse, France*
[b] *Centre de traitement des maladies hémorragiques, CHU de Rennes, 16, boulevard de Bulgarie, 35203 Rennes, France*
[c] *Service d'oncologie et hématologie pédiatrique, CRC-MHC, Inserm U 1059, CHU de Saint-Étienne, 25, boulevard Pasteur, 42100 Saint-Étienne, France*
[d] *Centre de traitement des maladies hémorragiques, hôpital Necker, AP–HP, 149, rue de Sèvres, 75015 Paris, France*
[e] *Unité d'hémostase clinique, hospices civils de Lyon, groupement hospitalier Est, CHU de Lyon, 59, boulevard Pinel, 69677 Bron, France*
[f] *Service d'oncologie et hématologie pédiatrique, CRC-MHC, Inserm U1183, CHU de Montpellier, 371, avenue Gaston-Giraud, 34295 Montpellier, France*

MOTS CLÉS
Thrombose
Cathéter veineux central
Enfant
Prévention

KEYWORDS
Thrombosis
Venous central catheter
Child
Prevention

RÉSUMÉ
Les thromboses veineuses sur cathéter central (TVCC) représentent plus de 50 % des thromboses veineuses profondes chez l'enfant. La prévention est primordiale chez les enfants porteurs d'un cathéter central. Des mesures préventives telles que le respect du calibre du cathéter adapté au poids/taille de l'enfant, le rinçage pulsé en pression positive, la limitation des prélèvements et la réalisation d'un rinçage adapté de la voie après prélèvement sont indispensables afin de réduire ces complications. Le diagnostic doit être évoqué sur la clinique (douleur ou œdème d'un membre, syndrome cave supérieur, cyanose d'un membre, impotence fonctionnelle), en cas de dysfonction du cathéter (absence de retour, difficultés de perfusion), devant un syndrome infectieux ou inflammatoire inhabituel ou une possible infection liée au cathéter. En cas de suspicion, une échographie Doppler doit être réalisée afin de confirmer le diagnostic. Un bilan de thrombophilie n'est pas indiqué dans ces situations. Le traitement débute toujours par une héparinothérapie de préférence par héparine de bas poids moléculaire. Un relais par voie orale par anti-vitamine K ou un anticoagulant oral direct est possible après 5 jours de traitement. Dans le cas où le cathéter n'est plus fonctionnel ou n'est plus nécessaire, nous recommandons de le retirer au plus tôt, et après au moins 3 jours d'anticoagulation. Selon la possibilité de retrait du dispositif, les résultats du contrôle Doppler à 6 semaines, et les facteurs de risque associés (thrombotique et/ou hémorragique), la durée de traitement curatif est comprise entre 6 semaines et 3 mois.
© 2023 Société Française de Pédiatrie (SFP). Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Auteur correspondant :
A. Theron,
Service d'oncologie et hématologie pédiatrique, CRC-MHC, Inserm U1183, CHU de Montpellier, 371, avenue Gaston-Giraud, 34295 Montpellier, France.
Adresses e-mail :
a-theron@chu-montpellier.fr,
alexandre.theron@umontpellier.fr

https://doi.org/10.1016/j.perped.2023.07.004
© 2023 Société Française de Pédiatrie (SFP). Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Pour citer cet article : Oudot-Challard C, et al. Thromboses veineuses sur cathéter central chez l'enfant : recommandations du groupe des pédiatres de la Société française de thrombose et d'hémostase (SFTH). Perfectionnement en Pédiatrie (2023). https://doi.org/10.1016/j.perped.2023.07.004

SUMMARY

Central line venous thrombosis (CCTV) accounts for over 50% of cases of deep vein thrombosis in children. Prevention is essential in children with central catheters. Preventive measures such as matching the catheter size to the child's weight/height, pulsed rinsing under positive pressure, limiting the number of withdrawals, and rinsing the catheter after sampling are essential to avoid these phenomena. Diagnosis should be based on clinical findings (pain or edema in a limb, superior venous syndrome, cyanosis in a limb, functional impotence), catheter dysfunction (absence of return, perfusion difficulties), unusual infectious or inflammatory syndrome or possible catheter-related infection. In the case of suspicion, a Doppler ultrasound should be performed to confirm the diagnosis. Thrombophilia testing is not indicated in these situations. Treatment always begins with heparin therapy, preferably low-molecular-weight heparin. After 5 days, oral anti-vitamin K or a direct oral anticoagulant may be administered. If the catheter is no longer functional or required, we recommend removing it as soon as possible, and after at least 3 days of anticoagulation. Depending on the possibility of removing the device, on the Doppler follow-up at 6 weeks, and on associated risk factors (thrombotic and/or hemorrhagic), the duration of curative treatment is between 6 weeks and 3 months.

© 2023 Société Française de Pédiatrie (SFP). Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

INTRODUCTION

Les thromboses veineuses profondes concernent entre 0,2 et 1 % des enfants hospitalisés et la thrombose veineuse sur cathéter central (TVCC) est la thrombose la plus fréquente, pouvant représenter plus de 50 % des thromboses chez les enfants hospitalisés. Dans la grande majorité des cas, d'autres facteurs de risque existent, les plus importants étant la présence d'une maladie chronique cardiovasculaire, onco-hématologique ou neurologique, ou d'un état aigu comme une infection ou un traumatisme [1,2].

La prise en charge d'une thrombose sur cathéter est un défi nécessitant à la fois un traitement anticoagulant et une gestion du cathéter adapté au contexte clinique associé à la thrombose. Cet article propose des recommandations pratiques pour la prévention, le diagnostic et la prise en charge des TVCC [3].

Ce travail est issu du groupe des pédiatres spécialisés en hémostase de la Société française de thrombose et d'hémostase (SFTH) produit après une étude de la littérature et des pratiques.

PRÉVENTION DU RISQUE THROMBOTIQUE

Prévention mécanique et surveillance

La prévention est primordiale. Aucune méthode de « verrou » (alteplase, urokinase, héparine) n'a fait preuve d'efficacité [4,5]. La prévention passe avant tout par des mesures de surveillance et de bonne utilisation du cathéter : taille adaptée à l'âge et à la morphologie de l'enfant, limitation des prélèvements sanguins, rinçage avec au moins 3 à 5 fois l'espace mort du dispositif, manipulation aseptique, rinçage après chaque utilisation et fermeture en pression positive [1,5]. Nous avons résumé dans le *Tableau I* les consignes à respecter en fonction des types de cathéter.

Anticoagulation préventive

L'indication d'une prophylaxie anticoagulante doit se discuter au cas par cas en présence de facteurs de risque clinique et chez les patients à haut risque (*Tableau II*).

Si une prophylaxie est justifiée, nous recommandons l'usage des HBPM à dose préventive (*Tableau III*).

Tableau I. Consigne d'utilisation et d'entretien des cathéters.

	Rinçage pulse	Fermeture	Surveillance
Chambre implantable	Sérum physiologique : 3 à 5 fois l'espace mort (maximum 40 mL, attention au volume administré chez les enfants de petits poids)	Fermeture en pression positive	Pour les chambres implantables : rinçage au minimum tous les 6 mois en l'absence d'utilisation
Cathéter veineux central			
Mid-line		Clampage en pression positive	Retrait au bout de 6 mois maximum
PICC-line			

Tableau II. Facteurs de risque de thrombose sur cathéter.

Facteurs de risque liés au patient	Adolescent Obésité Contraception orale Antécédent personnel de MTEV Antécédent familial au 1er degré + thrombophilie congénitale confirmée chez le patient
Facteurs de risque transitoires	Traitement pro-thrombotique (asparaginase…) Masse médiastinale Tumeur comprimant les vaisseaux Tumeur de membre immobilisé

MTEV : maladie thromboembolique veineuse.

Pour citer cet article : Oudot-Challard C, et al. Thromboses veineuses sur cathéter central chez l'enfant : recommandations du groupe des pédiatres de la Société française de thrombose et d'hémostase (SFTH). Perfectionnement en Pédiatrie (2023), https://doi.org/10.1016/j.perped.2023.07.004

Tableau III. Posologies des héparines de bas poids moléculaires (HBPM) en préventif et curatif. Les HBPM n'ayant pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM) officielle en France il s'agit des posologies correspondant aux recommandations CHEST de 2012 [11].

Enoxaparine (curatif et préventif) + B2:F14	Âge < 2 mois	Préventif : 1,5 mg/kg/24 h en 1 injection	
		Curatif : 1,5 mg/kg/dose toutes les 12 h cible anti-Xa 0,5–1 UI/mL (3–4 h après 3e dose)	
	Âge > 2 mois	Préventif : 1 mg/kg/24 h en 1 injection	
		Curatif : 1 mg/kg/dose toutes les 12 h cible anti-Xa 0,5–1 UI/mL (3–4 h après 3e dose)	
Tinzaparine (curatif uniquement)	0 à 2 mois	275 U/kg/24 h en 1 injection	Anti-Xa cible 0,5–1 UI/mL
	2 à 12 mois	250 U/kg/24 h en 1 injection	
	1 à 5 ans	240 U/kg/24 h en 1 injection	
	5 à 10 ans	200 U/kg/24 h en 1 injection	
	10 à 16 ans	175 U/kg/24 h en 1 injection	
Dalteparin (curatif et préventif)	Âge < 2 mois	Préventif : 150 UI/kg/24 h en 1 injection	
		Curatif : 150 UI/kg/dose toutes les 12 h cible anti-Xa 0,5–1 UI/mL (3–4 h après 3e dose)	
	Âge > 2 mois	Préventif : 100 UI/kg/24 h en 1 injection	
		Curatif : 100 UI/kg/dose toutes les 12 h cible anti-Xa 0,5–1 UI/mL (3–4 h après 3e dose)	

Nous proposons la réalisation systématique d'une prophylaxie secondaire en cas de maintien d'un cathéter en place après traitement curatif complet d'une thrombose sur ce même cathéter [1,3,6].

DIAGNOSTIC DE THROMBOSE

Définitions

Le thrombus intra-cathéter ou « manchon de fibrine » est une occlusion du cathéter, par la formation d'un dépôt de fibrine/thrombus en regard de l'extrémité du cathéter. Dans ce cas, il s'agit d'une simple dysfonction du cathéter sans thrombose veineuse.
La thrombose de cathéter est définie par l'existence d'un thrombus veineux en regard du trajet et a obligatoirement une composante murale (thrombus adhérent à la paroi) et de grand axe > 5 mm (*Fig. 1*).

Points d'appels cliniques

Ils sont rares et peu spécifiques. Il peut s'agir de signes locaux liés à la thrombose veineuse comme la douleur, un œdème du membre, un syndrome cave supérieur, une circulation collatérale, la pâleur ou cyanose du membre ou une impotence fonctionnelle. Il peut ensuite s'agir de signes inflammatoires locaux devant faire poser la question d'une infection du dispositif. De même une infection sur cathéter doit toujours faire poser la question d'une thrombose associée. Enfin il peut s'agir uniquement d'une dysfonction du dispositif (caractère positionnel, absence de retour, difficultés de perfusion…) [1].

Conduite à tenir

En cas de dysfonctionnement isolé du cathéter (absence de tout signe clinique local), nous recommandons en premier lieu la réalisation d'une reperméabilisation du cathéter par thrombolyse chimique locale (alteplase ou urokinase, *Tableau IV*) après réalisation d'une radiographie du dispositif pour vérifier l'intégrité et le positionnement, l'opacification du cathéter n'est pas indiquée sauf suspicion de fuite ou rupture [7].
Dans tous les autres cas ou en cas de dysfonctionnement isolé avec radiographie normale mais sans effet de la thrombolyse locale (alteplase ou urokinase), nous recommandons la réalisation d'un écho-Doppler veineux examinant tout le trajet du cathéter [1–3].
En cas de syndrome cave supérieur/inférieur ou de mauvaise échogénicité du patient, la réalisation d'une tomodensitométrie injectée avec temps veineux est indiquée. En cas de suspicion d'embolie pulmonaire associée, un angioscanner thoracique ou une scintigraphie de ventilation perfusion doit être réalisé(e).
En cas de septicémie et/ou d'infection du cathéter (hémoculture positive), la recherche d'une thrombose est justifiée s'il existe des signes cliniques de thrombose veineuse ou devant la persistance de la bactériémie malgré une antibiothérapie jugée adaptée [2,3].

Pour citer cet article : Oudot-Challard C, et al. Thromboses veineuses sur cathéter central chez l'enfant : recommandations du groupe des pédiatres de la Société française de thrombose et d'hémostase (SFTH). Perfectionnement en Pédiatrie (2023). https://doi.org/10.1016/j.perped.2023.07.004

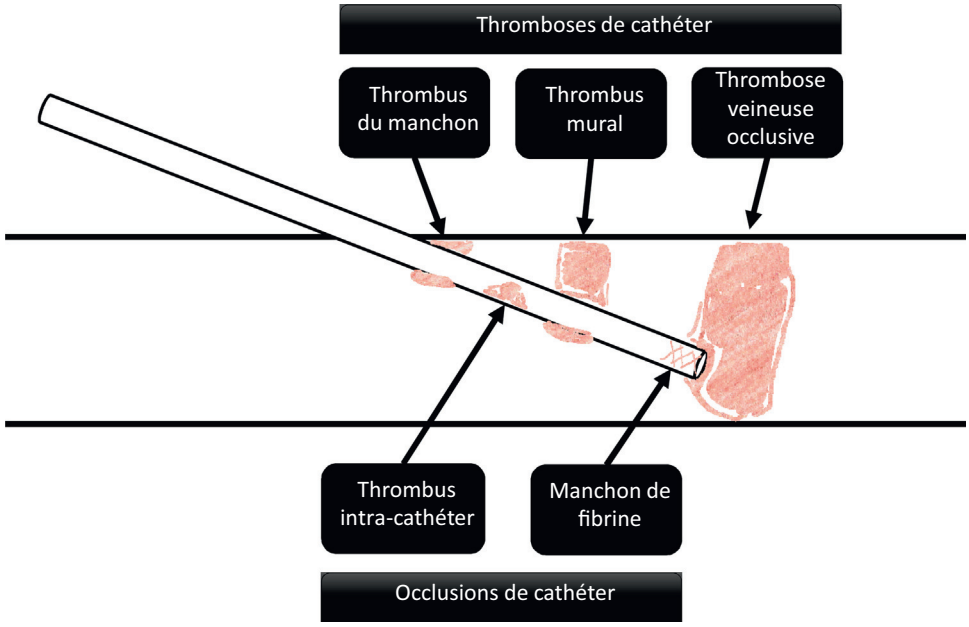


Figure 1. Schéma des différentes localisations de thrombose sur cathéter.

Tableau IV. Résumé des principaux thrombolytiques disponibles pour les occlusions de cathéter (les protocoles d'utilisation sont détaillés dans le Vidal® et les fiches de caractéristiques des produits).

DCI (nom commercial)	Alteplase (Actilyse®)	Urokinase (Actosolv®)
Dilution	1 mg/mL	5000 à 10 000 UI/mL
Volume à injecter	Volume du cathéter	
Temps de contact	30 à 120 min	15 à 30 min
Nombre de tentatives	1 à 2	1 à 4

DCI : dénomination commune internationale.

BILAN COMPLÉMENTAIRE EN CAS DE DIAGNOSTIC DE THROMBOSE

Bilan à réaliser avant de débuter un traitement anticoagulant

Avant de débuter le traitement anticoagulant, il faut réaliser un bilan simple comprenant une numération sanguine pour connaître le taux de plaquettes et un bilan d'hémostase comprenant TP, TCA, fibrinogène.
Chez les patients ayant un risque de déficit en antithrombine (traitement par asparaginase, entéropathie exsudative, syndrome néphrotique, insuffisance hépatique) nous recommandons un dosage du taux d'antithrombine afin de pouvoir discuter d'une supplémentation en cas de déficit [6].

Bilan de thrombophilie

En accord avec les recommandations du bilan de thrombophilie publié par le Groupe français d'etudes sur l'hemostase et la thrombose (GFHT) en 2022, nous ne recommandons pas la réalisation d'un bilan de thrombophilie systématique en cas d'épisode de TVCC [8].

En cas de récidive de thrombose sans facteur de risque évident autre que la présence du cathéter, le bilan de thrombophilie peut être discuté et si possible réalisé à distance de l'épisode thrombotique et du traitement anticoagulant. Il comprendra dans ce cas la recherche d'une thrombophilie héréditaire par dosage de l'antithrombine, de la protéine C, de la protéine S et recherche des mutations R506Q du facteur V Leiden et G20210A du Facteur II ; et la recherche d'une thrombophilie acquise par recherche d'un anticoagulant circulant de type lupique, des anticorps anti-β2GP1 et anti-cardiolipines.

TRAITEMENTS

Traitement anticoagulant

Dans toutes les situations, nous recommandons de débuter le traitement par une héparine en première intention, en privilégiant les HBPM. Un relais précoce (5 jours) par un anti-vitamine K (AVK) ou avec un anticoagulant oral direct (AOD) sera possible [9]. En cas d'embolie pulmonaire sévère (cœur pulmonaire aigu ou choc cardiogénique) ou de thrombose

Pour citer cet article : Oudot-Challard C, et al. Thromboses veineuses sur cathéter central chez l'enfant : recommandations du groupe des pédiatres de la Société française de thrombose et d'hémostase (SFTH). Perfectionnement en Pédiatrie (2023), https://doi.org/10.1016/j.perped.2023.07.004

veineuse sévère (ischémie de membre secondaire à un œdème massif associé à la thrombose veineuse), un avis doit être pris auprès des médecins de radio-interventionnelle et/ou de chirurgie vasculaire pour une thrombolyse in situ en urgence ainsi qu'un transfert en réanimation [10,11].
Les détails concernant les différents traitements sont disponibles dans la revue intitulé « la thrombose veineuse en pédiatrie » publié récemment dans *Perfectionnement en pédiatrie* [12].

Retrait du dispositif et durée du traitement

Il y a une indication au retrait du cathéter si la thrombose est associée à une infection, une dysfonction, une malposition ou si le cathéter n'est plus utile (*Fig. 2*).
En dehors de l'urgence, le cathéter doit être retiré après quelques jours d'anticoagulation efficace, nous proposons un délai minimum de 3 jours.

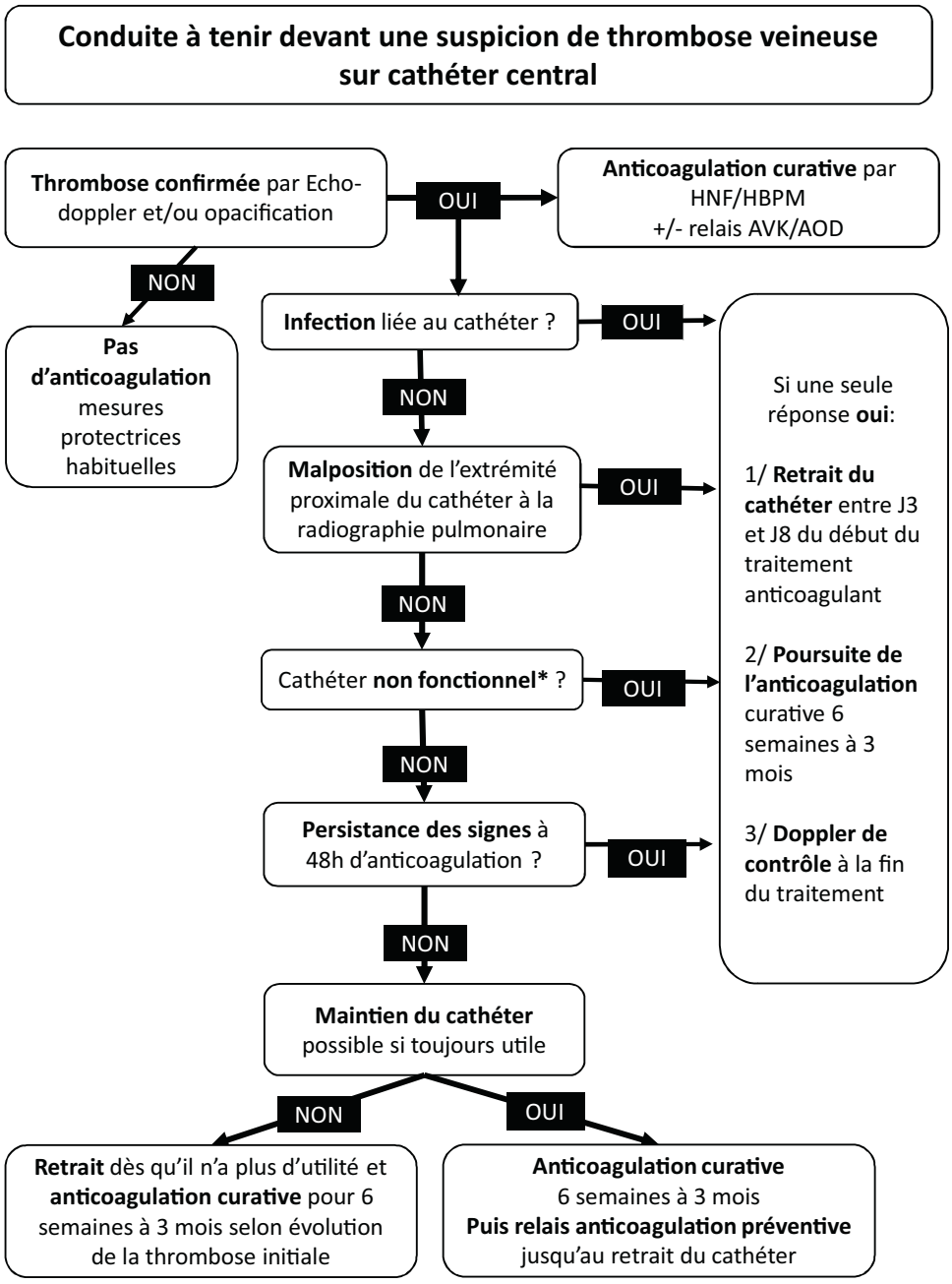


Figure 2. Arbre décisionnel pour la prise en charge d'une thrombose sur cathéter veineux central. HNF : héparine non fractionnée ; HBPM : héparine de bas poids moléculaire ; AVK : anti-vitamine K ; AOD : anticoagulant oral direct. *Tomodensitométrie si cathéter non fonctionnel malgré anticoagulation et pas d'imagerie possible de la veine cave supérieure et/ou cathéter non opacifié et/ou syndrome cave supérieur.

Pour citer cet article : Oudot-Challard C, et al. Thromboses veineuses sur cathéter central chez l'enfant : recommandations du groupe des pédiatres de la Société française de thrombose et d'hémostase (SFTH). Perfectionnement en Pédiatrie (2023). https://doi.org/10.1016/j.perped.2023.07.004

Dans tous les cas, nous recommandons de réaliser un contrôle de l'écho-Doppler à 6 semaines du début du traitement anticoagulant à dose curative pour juger de l'efficacité et à l'arrêt de ce dernier pour la réalisation d'une cartographie du réseau veineux. En effet, dans le cas de pathologie sous-jacente, la connaissance et le suivi de la perméabilité du réseau veineux sont primordiales en cas de nouvelle pose de cathéter central notamment dans le cadre de l'urgence. Ce suivi permet de limiter les tentatives de pose de cathéter central traumatique et les échecs sur des séquelles de thrombose veineuse [10,13].

Lors du contrôle écho-Doppler à 6 semaines (*Fig. 2*) :

- si le cathéter a été retiré, en cas de reperméabilisation sans séquelle, l'arrêt de l'anticoagulation peut être proposé. En l'absence de reperméabilisation ou si reperméabilisation avec séquelles, l'anticoagulation doit être poursuivie à dose curative pour une durée totale de 3 mois ;
- si le cathéter est maintenu en place, en cas de reperméabilisation sans séquelle, une anticoagulation à dose préventive doit être mise en place pendant toute la durée de maintien du cathéter. En l'absence de reperméabilisation ou en cas de reperméabilisation avec séquelles, l'anticoagulation doit être poursuivie à dose curative pour une durée totale de 3 mois. Si le cathéter doit être maintenu au-delà des 3 mois d'anticoagulation à dose curative, une anticoagulation préventive devra être poursuivie.

CONCLUSION

Ce travail, basé sur une démarche consensuelle de la prise en charge des TVCC de l'enfant, a pour but d'harmoniser nos pratiques sur le territoire. Les thromboses sur cathéter étant fréquentes et pouvant conduire à des complications iatrogènes non négligeables, une prise en charge parfaitement adaptée en termes de gestion du cathéter et de traitement anticoagulant est nécessaire pour diminuer les risques.

Points essentiels à retenir

- La prévention mécanique et le respect des bonnes pratiques sont essentiels pour limiter le risque de thrombose sur cathéter.
- L'imagerie est essentielle au diagnostic pour différencier une occlusion et une thrombose de cathéter.
- Le maintien en place d'un cathéter thrombosé est possible s'il est utile, fonctionnel, bien positionné et non infecté.
- Le traitement initial de la thrombose passe toujours par une héparine, un relais par anti-vitamine K ou anticoagulant oral direct est possible après au moins 5 jours de traitement efficace.
- La durée du traitement anticoagulant est d'au moins 6 semaines et dépend de la disparition de la thrombose et du maintien en place ou non du cathéter
- La réalisation d'un bilan de thrombophilie n'est pas recommandée en cas de thrombose sur cathéter veineux central.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

RÉFÉRENCES

[1] Baumann Kreuziger L, Jaffray J, Carrier M. Epidemiology, diagnosis, prevention and treatment of catheter-related thrombosis in children and adults. Thromb Res 2017;157:64–71.

[2] Citla Sridhar D, Abou-Ismail MY, Ahuja SP. Central venous catheter-related thrombosis in children and adults. Thromb Res 2020;187:103–12.

[3] Faustino EVS. Central venous catheter-associated deep venous thrombosis in critically ill children. Semin Thromb Hemost 2018;44:52–6.

[4] Bradford NK, Edwards RM, Chan RJ. Normal saline (0.9 % sodium chloride) versus heparin intermittent flushing for the prevention of occlusion in long-term central venous catheters in infants and children. Cochrane Database Syst Rev 2020;4: CD010996.

[5] Pittiruti M, Bertoglio S, Scoppettuolo G, et al. Evidence-based criteria for the choice and the clinical use of the most appropriate lock solutions for central venous catheters (excluding dialysis catheters): a GAVECELT consensus. J Vasc Access 2016;17:453–64.

[6] Theron A, Biron-Andreani C, Haouy S, et al. La maladie thrombo-embolique veineuse en oncologie pédiatrique. Arch Pediatr 2018;25:139–44.

[7] Anderson DM, Pesaturo KA, Casavant J, et al. Alteplase for the treatment of catheter occlusion in pediatric patients. Ann Pharmacother 2013;47:405–9.

[8] Trillot N, Dargaud Y, Gruel Y, et al. Prescription et réalisation d'un bilan biologique à la recherche d'une thrombophilie : propositions du GFHT 2022 partie II : prescription en cas de thromboses atypiques et lors de situations particulières. Rev Francoph Hemost Thromb 2022;4:197–230.

[9] Jaffray J, Young G. Direct oral anticoagulants for use in paediatrics. Lancet Child Adolesc Health 2022;6:207–14.

[10] Jaffray J, Goldenberg N. Current approaches in the treatment of catheter-related deep venous thrombosis in children. Expert Rev Hematol 2020;13:607–17.

[11] Monagle P, Chan AKC, Goldenberg NA, et al. Antithrombotic therapy in neonates and children: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest 2012;141:e737S–41S.

[12] Leleu M, Laruelle B, Paulmin C, et al. Les thromboses veineuses en pédiatrie. Perfectionnement Pediatr 2023;6:26–39.

[13] Goldenberg NA, Kittelson JM, Abshire TC, et al. Effect of anticoagulant therapy for 6 weeks vs 3 months on recurrence and bleeding events in patients younger than 21 years of age with provoked venous thromboembolism: the Kids-DOTT randomized clinical trial. JAMA 2022;327:129–37.

Pour citer cet article : Oudot-Challard C, et al. Thromboses veineuses sur cathéter central chez l'enfant : recommandations du groupe des pédiatres de la Société française de thrombose et d'hémostase (SFTH). Perfectionnement en Pédiatrie (2023), https://doi.org/10.1016/j.perped.2023.07.004