



La thromboembolie pulmonaire pédiatrique



Investigateurs principaux

Kristina R. Krmpotic, MD, M. Sc., FRCPC, professeure adjointe, département de soins critiques, université Dalhousie, et département de soins intensifs pédiatrique, IWK Health Centre, 5850/5980 University Avenue, Halifax NS B3K 6R8; tél. : 902-470-8802; kristina.krmpotic@iwk.nshealth.ca

Paul C. Moorehead, MD, MS, M. Sc., FRCPC, université Memorial et Janeway Children's Health and Rehabilitation, hématologie-oncologie pédiatrique, 300 Prince Phillip Drive, St. John's NL A1B 3V6; tél. : 790-777-4303; paul.moorehead@easternhealth.ca

Co-investigateurs

Amy C. Plint, MD, M. Sc., FRCPC, Université d'Ottawa et Centre hospitalier pour enfants de l'est de l'Ontario

Anthony K.C. Chan, MD, FRCPC, université McMaster et McMaster Children's Hospital

Porte-parole dans les établissements

Ali Amid, université d'Ottawa et Centre hospitalier pour enfants de l'est de l'Ontario

Jeffrey Bishop, Victoria General Hospital, université de la Colombie-Britannique

Leonardo Brandeo, Hospital for Sick Children, université de Toronto

Aisha Bruce, Stollery Children's Hospital, université de l'Alberta

Janie Charlebois, CHU Sherbrooke, université de Sherbrooke

Paul Gibson, McMaster Children's Hospital, université McMaster

Jessica Halparin, BC Children's Hospital, université de la Colombie-Britannique

Katharine Herrington, Saint John Regional Hospital, New Brunswick

Ketan Kulkarni, IWK Health Centre, université Dalhousie

Doan Le, Alberta Children's Hospital, université de Calgary

Anna Lee, Association canadienne des pathologistes

John MacGregor Steele, Alberta Children's Hospital, université de Calgary

Gillian MacLean, Kingston General Hospital, université Queen's

Christine Sabapathy, Hôpital de Montréal pour enfants, université McGill

Mariana Silva, Kingston General Hospital, université Queen's

Roona Sinha, Royal University Hospital, université de la Saskatchewan

Jayson Stoffman, Winnipeg Children's Hospital, université du Manitoba

Jeff Terry, Association canadienne des pathologistes

Soutmitra Tole, Children's Hospital, London Health Sciences Centre, université Western

Evelyne Trottier, CHU Sainte-Justine, université de Montréal

Matthew-John Weiss, CHU Laval, université Laval

Historique

La thromboembolie pulmonaire est un événement rare, mais au potentiel mortel, que peuvent observer les pédiatres généraux, les pédiatres surspécialisés et les médecins d'autres disciplines. L'occlusion thrombotique des vaisseaux sanguins qui quittent le cœur droit et pénètrent dans les poumons entraîne une importante surcharge du cœur droit et une

PROTOCOLES



diminution du sang oxygéné qui revient au cœur gauche pour être transmis aux tissus de l'organisme (1). Les principaux signes et symptômes de thromboembolie pulmonaire, y compris la tachycardie et la détresse respiratoire, sont très semblables à ceux de maladies infantiles beaucoup plus fréquentes (1-5). Étant donné sa rareté et sa présentation clinique non spécifique, la thromboembolie pulmonaire pédiatrique n'est souvent ni diagnostiquée ni traitée à temps, ce qui peut se solder par une issue fatale (2-4, 6).

On ne possède pas de données épidémiologiques appropriées sur la thromboembolie pulmonaire pédiatrique. Une analyse systématique réalisée en 2017 sur l'embolie pulmonaire pédiatrique et la thrombose de l'artère pulmonaire *in situ* n'a recensé que quelques rapports de cas, séries de cas et études de cohortes dans lesquelles on décrivait des enfants qui avaient consulté pour des symptômes non spécifiques, obtenu un diagnostic tardif, divers schémas thérapeutiques et de fréquents diagnostics *post mortem* (7). Les meilleures estimations de l'incidence, de la répartition selon l'âge, des affections connexes, des modalités diagnostiques, des foyers, des traitements et des résultats cliniques de la thromboembolie pulmonaire chez les enfants canadiens ont été publiées il y a une vingtaine d'années, à l'aide d'information tirée d'un registre national des thromboembolies pédiatriques (8,9). Ce registre n'incluait que des patients âgés de plus d'un mois qui avaient été dirigés vers un service d'hématologie pédiatrique à cause d'une thrombose veineuse profonde, recoupé avec les dossiers hospitaliers dotés d'un code relatif aux complications thrombotiques de l'un des 15 hôpitaux pédiatriques de soins tertiaires au Canada. Ce registre est conçu principalement pour étudier l'affection plus large de thromboembolie veineuse, si bien que l'embolie pulmonaire n'y a été examinée que sous forme de complication connexe. Les patients présentant une occlusion thrombotique du système nerveux central, du système porte, des veines rénales ou des veines ne touchant pas les membres étaient exclus. Il est probable que le taux de thromboembolie pulmonaire ait augmenté chez les enfants canadiens ces dernières années (6,10).

Une vaste étude de surveillance populationnelle s'impose pour obtenir des évaluations plus valables de l'incidence, des manifestations cliniques et des résultats cliniques de la thromboembolie pulmonaire pédiatrique au Canada. En 2012, le sous-comité des thromboses et de l'hémostase néonatales et pédiatriques de l'*International Society on Thrombosis and Haemostasis* a formé un groupe de travail sur l'embolie pulmonaire pédiatrique qui, depuis, a recommandé que la première étape importante consiste à colliger des données prospectives standardisées de qualité sur les manifestations et les résultats cliniques de l'embolie pulmonaire pédiatrique (11). En établissant la véritable incidence, les manifestations cliniques propres à l'âge, les facteurs de risque et les résultats cliniques à court terme de la thromboembolie pulmonaire chez les enfants canadiens, les chercheurs cliniciens pourront jeter les bases de futures études sur le diagnostic et les traitements optimaux et soutenir des activités de mobilisation des connaissances pour améliorer le dépistage et la prise en charge de cette affection pédiatrique rare chez les dispensateurs de soins de première ligne, optimisant ainsi la santé des enfants canadiens.

Méthodologie

À l'aide de la méthodologie établie du PCSP, environ 2 800 pédiatres et surspécialistes de la pédiatrie en exercice au Canada recevront un formulaire de déclaration mensuel sous forme électronique ou par la poste, selon leur préférence. Ils seront invités à signaler volontairement le nombre de nouveaux cas de thromboembolie pulmonaire présumés ou confirmés au cours du mois précédent. Les cliniciens qui déclareront un cas sur le formulaire initial seront appelés à remplir un second questionnaire, plus détaillé.



Thromboembolie pulmonaire pédiatrique (suite)

Définition de cas

Déclarer tout patient de la naissance à 18 ans (jusqu'à son 18^e anniversaire), qui reçoit un nouveau diagnostic de thromboembolie pulmonaire. La thromboembolie pulmonaire est définie par un thrombus *in situ* ou une embolie, y compris les fragments et l'embolie graisseuse, située n'importe où dans la circulation pulmonaire du ventricule droit ou de la voie d'éjection et dans les régions périphériques et sous-segmentaires des artères pulmonaires. Sans s'y limiter, déclarer les patients qui sont asymptomatiques, qui viennent d'être opérés, qui sont enceintes ou l'ont récemment été ou qui sont décédés.

Thromboembolie pulmonaire confirmée – Le patient répond à l'un des quatre critères suivants :

1. Thromboembolie pulmonaire diagnostiquée à l'angiotomodensitométrie pulmonaire, à l'angiographie pulmonaire classique OU à l'imagerie par résonance magnétique ou l'angiographie pulmonaire par résonance magnétique
2. Scintigraphie de ventilation-perfusion démontrant une forte probabilité de thromboembolie pulmonaire
3. Échocardiographie démontrant un thrombus dans le ventricule droit OU la voie d'éjection OU l'artère pulmonaire principale ou sous-segmentaire OU en transit
4. Thromboembolie pulmonaire constatée à l'autopsie

Thromboembolie pulmonaire présumée – Le patient répond à l'un des deux critères suivants :

1. Présomption clinique de thromboembolie pulmonaire ET scintigraphie de ventilation-perfusion indiquant une probabilité intermédiaire de thromboembolie pulmonaire
2. Présomption clinique de thromboembolie pulmonaire ET échocardiographie démontrant une dysfonction du ventricule droit ne pouvant être expliquée autrement

Objectifs

Objectif primaire

Attester de l'incidence nationale minimale de thromboembolie pulmonaire chez les enfants de la naissance à 18 ans (jusqu'à son 18^e anniversaire), en fonction de leur âge, de leur sexe et de leur province ou territoire de résidence.

Objectifs secondaires

- 1) Décrire les manifestations cliniques de la thromboembolie pulmonaire chez les enfants.
- 2) Déterminer les facteurs de risque associés à la thromboembolie pulmonaire chez les enfants.
- 3) Décrire les modalités diagnostiques utilisées pour repérer la thromboembolie pulmonaire chez les enfants et le schéma thérapeutique privilégié pour la prise en charge.
- 4) Déterminer les résultats cliniques à court terme de la thromboembolie pulmonaire chez les enfants, y compris les complications du traitement.

Durée

De janvier 2020 à décembre 2022



Nombre prévu de cas

La présente étude vise à établir l'incidence minimale nationale de thromboembolie pulmonaire pédiatrique. La taille de l'échantillon sera déterminée par le nombre de cas dépistés à l'aide de la méthodologie de surveillance. Un registre national des thromboembolies veineuses chez les enfants canadiens a permis de recenser 69 cas d'embolie pulmonaire entre mai 1990 et novembre 1996 (8), pour une incidence annuelle estimative de deux cas par million d'enfants canadiens, calculée en fonction des données du recensement de 1996 (12). Une étude rétrospective menée sur une période de huit ans dans un hôpital pédiatrique canadien a permis de dénombrier une cohorte de 56 patients pédiatriques atteints d'une thromboembolie pulmonaire corroborée à la radiologie (4). D'après ces études, il est prévu qu'au moins 12 cas seront déclarés chaque année dans tout le pays.

Limites de l'étude

Comme dans tout système de déclaration volontaire, le Programme canadien de surveillance pédiatrique convient que la déclaration d'une incidence minimale peut comporter des limites, y compris la sous-représentation de la maladie au sein de la population. Il se peut que certains groupes d'enfants soient omis, par exemple s'ils vivent en région rurale ou éloignée, car ils sont peut-être moins susceptibles de recevoir des soins spécialisés rapidement. De plus, les données sur les cas sont extraites des dossiers des patients après la rencontre clinique. Il se peut que des aspects des données, y compris le détail de l'anamnèse, de l'examen physique et des éléments pertinents de l'évaluation diagnostique, ne soient pas colligés dans le cadre des soins habituels et soient donc absents des totaux de surveillance.

Malgré ces limites, la surveillance joue un rôle très important et fournit des données cliniques précieuses qui permettront de mieux comprendre la thromboembolie pulmonaire chez les enfants et les adolescents canadiens.

Approbation déontologique

Comité d'éthique de la recherche de Santé Canada et de l'Agence de la santé publique du Canada

Comité d'éthique de la recherche du *IWK Health Centre*

Analyse et publications

Les investigateurs procéderont à des analyses descriptives pour obtenir un résumé quantitatif des variables démographiques. Ils calculeront l'incidence à l'aide de dénominateurs populationnels, d'après les données du Recensement du Canada (13).

Les résultats de la présente étude seront résumés et publiés dans les *Résultats du PCSP* annuels, présentés au congrès annuel de la Société canadienne de pédiatrie et présentés sous forme de manuscrit en vue d'être publiés dans des revues à fort impact dotées d'un comité de lecture afin de favoriser la diffusion des résultats dans les communautés de pratique nationales et internationales. Une présentation sera préparée et remise aux porte-parole dans les établissements en vue de l'application des connaissances à l'échelle locale.



Thromboembolie pulmonaire pédiatrique (suite)

Références

1. Patocka C, Nemeth J. Pulmonary embolism in pediatrics. *J Emerg Med* 2012; 42:105–16.
2. Zaidi AU, Hutchins KK, Rajpurkar M. Pulmonary embolism in children. *Front Pediatr* 2017;5:170.
3. Dijk FN, Curtin J, Lord D et coll. Pulmonary embolism in children. *Paediatr Respir Rev* 2012;13:112–22.
4. Biss TT, Brandao LR, Kahr WH et coll. Clinical features and outcome of pulmonary embolism in children. *Br J Haematol* 2008;42:808–18.
5. Wang CY, Ignjatovic V, Francis P et coll. Risk factors and clinical features of acute pulmonary embolism in children from the community. *Thromb Res* 2016; 138:86–90.
6. Carpenter SL, Richardson T, Hall M. Increasing rate of pulmonary embolism diagnosed in hospitalized children in the United States from 2001 to 2014. *Blood Adv* 2018;2:1403–8.
7. Rajpurkar M, Biss T, Amankwah E et coll. Pulmonary embolism and *in situ* pulmonary artery thrombosis in pediatrics: A systematic review. *Thromb Haemost* 2017;117:1199–207.
8. Monagle P, Adams M, Mahoney M et coll. Outcome of pediatric thromboembolic disease: A report from the Canadian Childhood Thrombophilia Registry. *Pediatr Res* 2000;47:763–6.
9. Andrew M, David M, Adams M et coll. Venous Thromboembolic Complications (VTE) in children: First analyses of the Canadian registry of VTE. *Blood* 1994; 83:1251–7.
10. Santosa F, Moerchel C, Berg C, Kroger K. Disproportional increase of pulmonary embolism in young females in Germany: trends from 2005 to 2014. *J Thromb Thrombolysis* 2018;43:417–22.
11. Biss TT, Rajpurkar M, Williams S et coll. Recommendations for future research in relation to pediatric pulmonary embolism: Communication from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost* 2018;16:405–8.
12. Statistique Canada (2017). Recensement de la population de 2016 : Âge et âge moyen et sexe pour la population du Canada, provinces et territoires [n° au catalogue 98-400-X2016001]. Récupéré le 10 octobre 2018 dans le site Web de Statistique Canada, à l'adresse www12.statcan.gc.ca/census-recensement/2016/dp-pd/dt-td/Rp-fra.cfm?TABID=2&LANG=F&A=R&APATH=3&DETAIL=0&DIM=0&FL=A&FREE=0&GC=01&GL=-1&GID=1235625&GK=1&GRP=1&O=D&PID=109523&PRID=10&PTYPE=109445&S=0&SHOWALL=0&SUB=0&Temporal=2016&THEME=115&VID=0&VNAMEE=&VNAMEF=&D1=0&D2=0&D3=0&D4=0&D5=0&D6=0.
13. Statistique Canada (1997). Recensement de la population de 1996 : Profil des divisions et subdivisions de recensement [n° au catalogue 95F0181XDB96001]. Récupéré le 10 octobre 2018 dans le site Web de Statistique Canada, à l'adresse www12.statcan.gc.ca/francais/census96/data/Profiles/Rp-fra.cfm?LANG=F&APATH=3&DETAIL=1&DIM=0&FL=A&FREE=1&GC=0&GID=0&GK=0&GRP=1&PID=35782&PRID=0&PTYPE=89103&S=0&SHOWALL=No&SUB=0&Temporal=1996&THEME=34&VID=0&VNAMEE=&VNAMEF=.