



Evaluation du risque hémorragique avant chirurgie ou procédure invasive

Les jeudis de formation continue
de médecine interne générale

19.04.2018

P.-Y. Lovey



Objectif: identifier les patients à risque accru de saignements péri-opératoires

L'utilité et le coût des tests préopératoires ont été largement débattus dans la littérature depuis plusieurs décades



Tests de première ligne : TP, aPTT, compte plaquettaire

Ces tests n'évaluent pas l'hémostase primaire
➡ (TS), PFA ?



Anomalies de l'hémostase à risque hémorragique



Prévalence des anomalies congénitales

Maladie	Prévalence
Maladie de von Willebrand	1/1'000
Hémophilie A	1/5'000 garçons
Hémophilie B	1/20'000 garçons
Thrombopathies/thrombopénies congénitales	1/30'000
Déficit isolé en facteur VII	1/500'000
Autres déficits rares en facteurs de coagulation (FII, FV, FVII, FX, FXI, fibrinogène) et plaquettes	1/300'000 à 1/2'000'000

Chez les patients asymptomatiques: 1/40'000

La majorité est déjà détectée dans le cadre d'antécédents personnels ou familiaux

Un screening de routine par tests de coagulation ne va que très rarement identifier des sujets non détectés

Troubles acquis de la coagulation



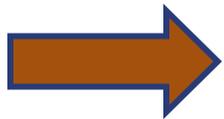
Les plus fréquents :

- 3-5 % de la population : antiplaquettaires
- 1 % de la population : anticoagulants oraux



Les tests de coagulation de routine sont de mauvais prédicteurs des pertes sanguines péri-opératoires

- La réalisation sans discrimination et de routine des tests de coagulation n'est pas utile
- Elle oblige à des tests complémentaires non nécessaires
- Elle peut retarder une intervention



A réserver pour des circonstances particulières



Tests de coagulation de routine

N'identifient pas certains troubles hémorragiques légers ou sévères

- Maladie de von Willebrand légère
- Hémophilie A ou B légère (réactif/analyseur insuffisamment sensible, facteur VIII temporairement élevé pendant une réponse inflammatoire de phase aiguë)
- Rares troubles hémorragiques héréditaires (déficit en facteur XIII ou en α_2 antiplasmine) et troubles de la fonction plaquettaire
- Anomalies vasculaires: Ehlers-Danlos, Rendu-Osler, amyloïdose

Patient de 17 ans

- 2000 Fracture du poignet gauche traitée conservativement

- 2004 Fracture du poignet droit traitée conservativement



20.05.07

Appendicectomie

Suites simples et RAD

30.05.07

Hémorragie digestive basse

Coloscopie du 31.05 : pas de source hémorragique

RAD le 02.06

06.06.07

Hématochésie massive avec choc

Coloscopie : sang frais, mais caecum non examinable

Résection iléo-caecale

Saignement au niveau du drain (point réalisé à la peau)

14.06.07

Hémorragie digestive basse avec malaise

Angiographie : pas de source de saignement

Coloscopie : œdème au niveau de l'anastomose iléo-colique et petit caillot adhérent au niveau de l'anastomose, sans saignement actif

RAD le 26.06.2007



Coagulopathie ?

16.06.2007

TP	97 %	(70-140)
PTT	30 sec	(24-33)
Fibrinogène	5,3 g/L	(1,8-4)

Conclusions :

- Pas de déficit en facteur de coagulation à risque hémorragique
- **Maladie de von Willebrand ?**
- Thrombopathie ?
- Déficit en facteur stabilisant du caillot XIII ?
- Hyperfibrinolyse (déficit en α 2-antiplasmine) ?

Maladie de von Willebrand ?



16.06.2007

Facteur VIII	64 %	(70-150)
Facteur vW antigénique	43 %	(52-154)
Facteur vW co-facteur à la ristocétine	6 %	(50-150)

Conclusions : Maladie de von Willebrand (type 2 ?)

Anamnèse: diathèse hémorragique ?

Tendance hémorragique personnelle ?

- Epistaxis : **rares**
- Gingivorragies au brossage de dents : **occasionnelles**
- Hémorragie lors d'extraction dentaire : pas d'extraction
- Saignement prolongé lors de plaie : non
- Tendance aux hématomes, notamment de grande taille : non
- Hémorragie lors d'intervention chirurgicale : pas d'opération
- Prise de médication à effet antiagrégant : non
- (- Hyperménorrhée, carence en fer, accouchement)

Tendance hémorragique familiale ?

- Questions idem



Messages

- Une crase de dépistage (TP et PTT) dans les normes n'exclut pas un risque hémorragique, en particulier une maladie de vW
- L'anamnèse à la recherche d'une tendance hémorragique personnelle et/ou familiale est importante pour évaluer le risque hémorragique avant une intervention chirurgicale
- L'hémorragie peut survenir jusqu'à 10-12 jours après une intervention chirurgicale dans la maladie de vW



Maladie de vW confirmée ?

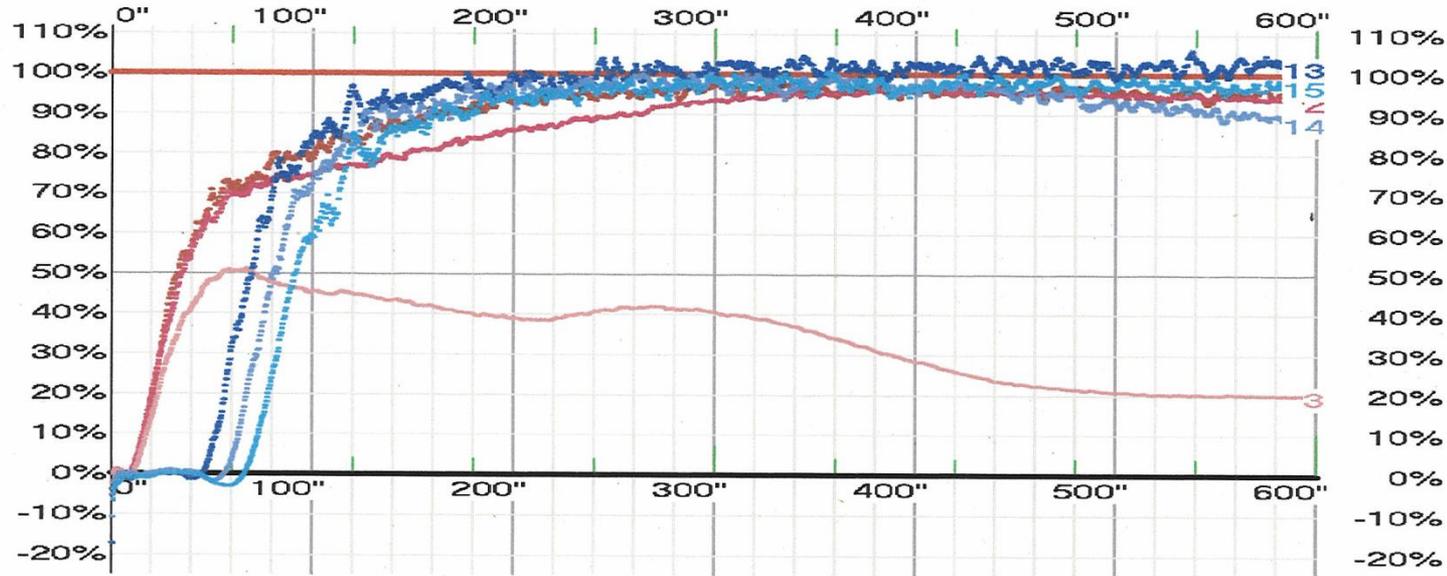
13.08.2007

Temps de thromboplastine	95 %	(70 - 140)
PTT	29 secondes	(24 - 33)
Fibrinogène	2.7 g/l	(1.8 - 4)
Facteur vW antig.	27 %	Groupe non O (60 - 120) Groupe O (52 - 154)
Facteur vW co-facteur à la ristocétine	5 %	(50 - 150)

Temps d'occlusion par Analyser PFA-100

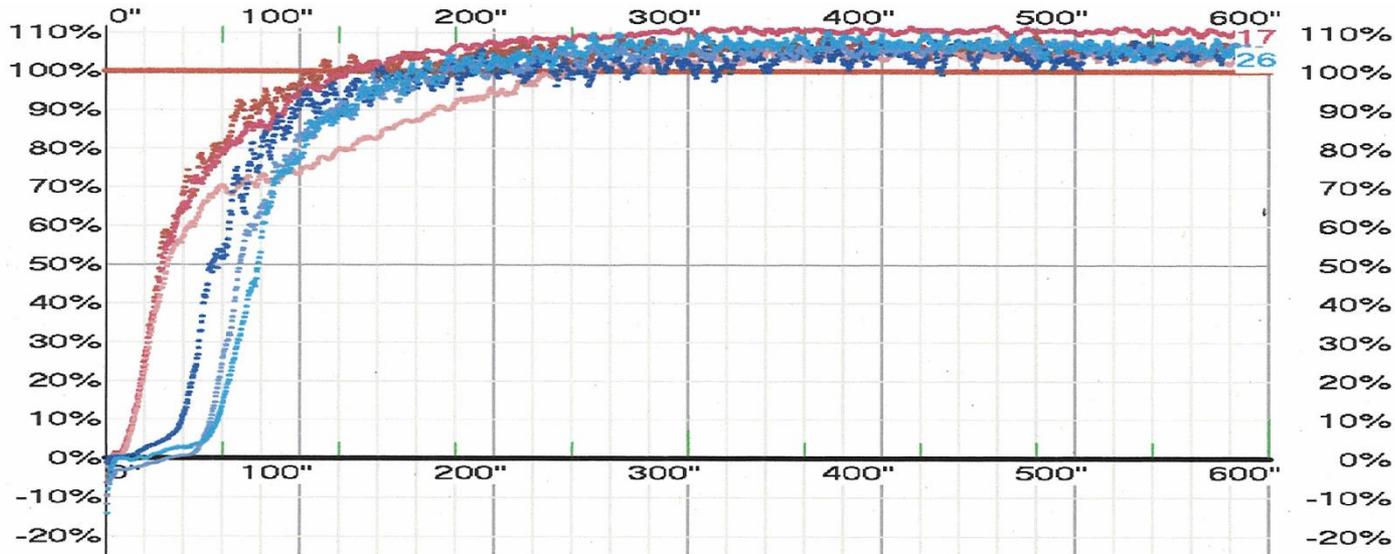
COLL/EPI	>300 secondes	(85 - 165)
COLL/ADP	>300 secondes	(71 - 118)

Fonctions plaquettaires (1)



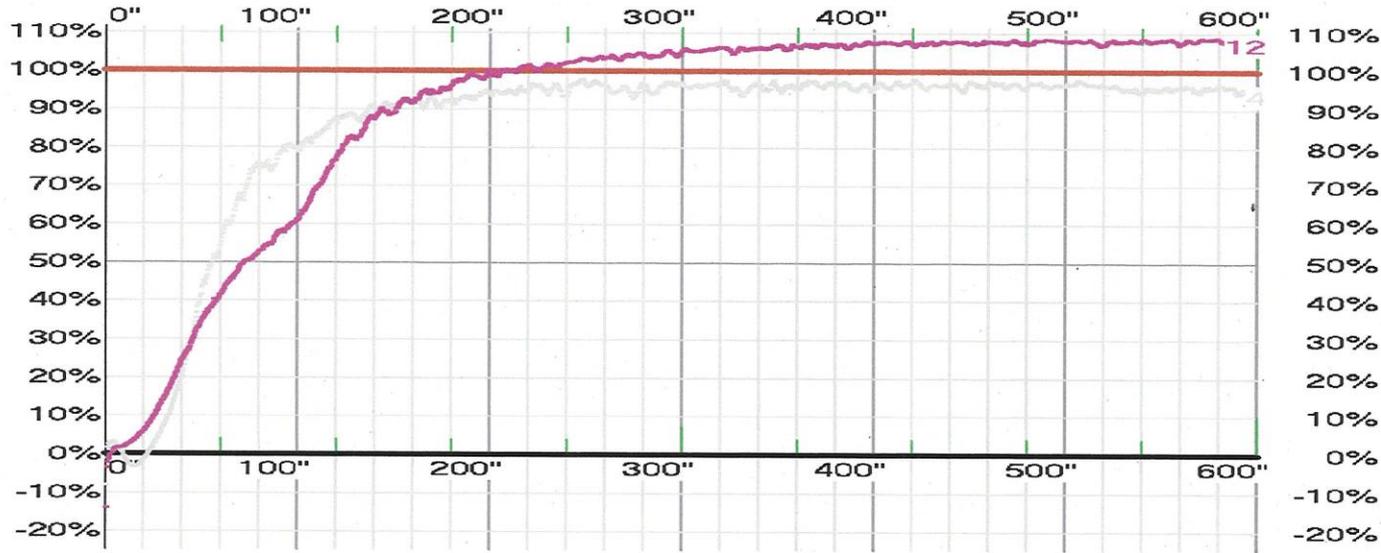
Date	Heure	Prénom	Nom	Pat. ID	Test	Lot.	Canal	No.	SC	Agg. Min [%]	Agg. Max [s]	Agg. Max [%]	Agg. Pente [s]	Agg. Pente [%/min]	Agg. LagPhase [s]	Agg. Surface >0 [%]	De-Agg. De-Agg. [%]
02.10.2007	10:06:47	D7	Donneur sain	-	ADP 10uM		1	0000		303.2	97.27	22.8	143.07	11.6	87.28	2.19	
02.10.2007	10:08:13	D7	Donneur sain	-	ADP 5 uM		2	0001		404.6	95.85	22.4	125.81	10.0	84.30	0.88	
02.10.2007	10:08:24	D7	Donneur sain	-	ADP 2.5 uM		3	0002		62.0	50.63	22.4	99.50	10.2	32.91	58.76	
02.10.2007	10:46:29	D7	Donneur sain	-	Collagene 5ug/ml		1	0012	-0.61	575.4	103.22	59.0	138.97	46.0	87.71	1.91	
02.10.2007	10:46:57	D7	Donneur sain	-	Collagene 2 ug/ml		2	0013	-0.94	316.6	99.05	73.2	131.66	56.2	81.35	6.01	
02.10.2007	10:47:09	D7	Donneur sain	-	Collagene 1 ug/ml		3	0014	-2.61	335.4	98.67	82.4	132.47	66.2	80.49	1.31	

Fonctions plaquettaires (2)



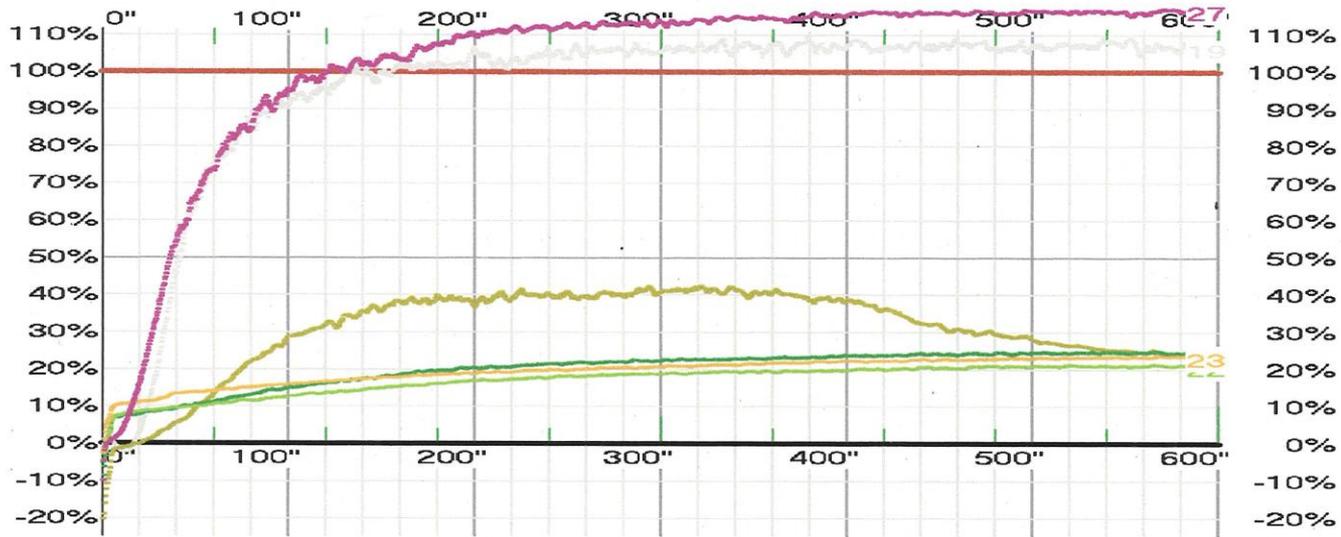
Date	Heure	Prénom	Nom	Pat. ID	Test	Lot.	Canal	No.	SC	Agg. Min [%]	Agg. Max [s]	Agg. Max [%]	Agg. Pente [s]	Agg. Pente [%/min]	Agg. LagPhase [s]	Agg. Surface >0 [%]	De-Agg. De-Agg. [%]
02.10.2007	11:01:57	Ricardo		3501744824	ADP 10uM		1	0015		373.6	107.45	21.4	159.66	11.6	0.00	2.13	
02.10.2007	11:03:36	Ricardo		3501744824	ADP 5 uM		2	0016		455.6	111.10	21.6	148.97	11.4	0.00	0.71	
02.10.2007	11:03:49	Ricardo		3501744824	ADP 2.5 uM		3	0017		528.6	104.90	21.2	137.47	10.2	0.00	0.90	
02.10.2007	11:31:09	Ricardo		3501744824	Collagene 5ug/ml		1	0023	0.00	456.8	106.16	47.6	141.70	38.6	91.74	2.62	
02.10.2007	11:31:47	Ricardo		3501744824	Collagene 2 ug/ml		2	0024	0.00	493.6	107.35	64.0	146.94	53.2	0.00	0.53	
02.10.2007	11:32:02	Ricardo		3501744824	Collagene 1 ug/ml		3	0025	0.00	384.4	108.51	77.2	128.45	53.6	90.63	1.73	

Fonctions plaquettaires (3)



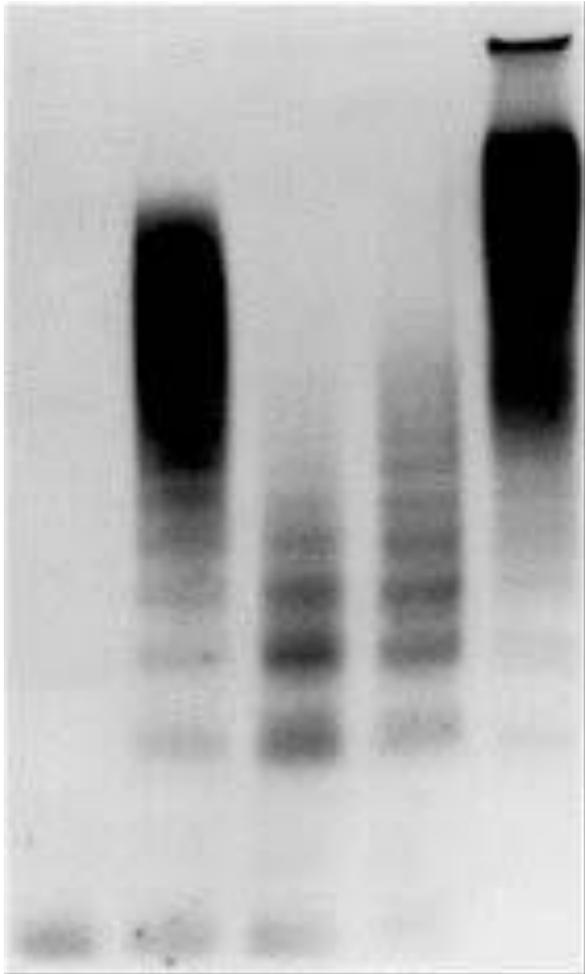
Date	Heure	Prénom	Nom	Pat. ID	Test	Lot.	Canal	No.	SC Min [%]	Agg. Max [s]	Agg. Max [%]	Agg. Pente [s]	Agg. Pente [%/min]	Agg. LagPhase [s]	Agg. Surface >0 [%]	De-Agg. De-Agg. [%]
02.10.2007	10:08:38	D7	Donneur sain	-	AcArachidonique 1.5 mM		4	0003		507.2	96.95	45.2	112.25	17.6	85.35	0.29
02.10.2007	10:35:53	D7	Donneur sain	-	Adrenaline/Heparine 5ug/ml	2°dil	4	0011	0.00	574.4	108.40	38.0	61.63	19.4	90.45	0.31

Fonctions plaquettaires (4)



Date	Heure	Prénom	Nom	Pat. ID	Test	Lot.	Canal	No.	SC	Agg. Min [%]	Agg. Max [s]	Agg. Max [%]	Agg. Pente [s]	Agg. Pente [%/min]	Agg. LagPhase [s]	Agg. Surface >0 [%]	De-Agg. De-Agg. [%]
02.10.2007	11:04:05	Ricardo		3501744824	AcArachidonique 1.5 mM		4	0018		547.2	108.07	34.2	140.95	18.8	95.94	1.21	
02.10.2007	11:16:04	Ricardo		3501744824	Ristocetine 1.5 mg/ml		1	0019	0.00	322.4	41.62	3.2	36.90	1.0	30.76	32.17	
02.10.2007	11:16:49	Ricardo		3501744824	Ristocetine 1.2 mg/ml		2	0020	7.23	563.0	24.68	11.2	17.36	0.0	0.00	0.52	
02.10.2007	11:17:04	Ricardo		3501744824	Ristocetine 1.0 mg/ml		3	0021	7.63	600.2	21.14	11.2	17.72	0.0	0.00	100.02	
02.10.2007	11:17:18	Ricardo		3501744824	Ristocetine 0.9 mg/ml		4	0022	10.42	594.0	23.67	11.2	13.75	0.0	0.00	2.31	
02.10.2007	11:32:19	Ricardo		3501744824	Adrenaline/Heparine 5ug/ml		4	0026	0.00	599.6	116.72	28.2	117.30	12.2	0.00	0.37	

Analyse des multimères du facteur vW



Analyse des multimères du facteur vW
par électrophorèse
du plasma, suivie par une
immunofixation

Migration 1 : vW type 3

Migration 2 : plasma-pool normal

Migration 3 : vW type 2A

Migration 4 : vW type 2B

Migration 5 : extraction des
plaquettes du facteur vW

Cas – tendance hémorragique



Etudiante de 21 ans

Consultation pour dépistage d'un déficit en facteur VII présent chez son frère

Anamnèse:

- Hématomes sous-cutanés spontanés, de grande taille
- Menstruations durant 7j, abondantes pendant 5j, sans anémie, ni carence en fer
- Saignement après extraction de 4 dents de sagesse, stoppé sans intervention
- Absence d'épistaxis, de gingivorragies, de rectorragies, d'hématurie ou d'hémarthrose
- Pas d'intervention chirurgicale
- Pas de tendance hémorragique familiale

Cas – tendance hémorragique



TP 84 %

PTT 28 sec

Fibrinogène 2.4 g/l

Thrombocytes 235 G/L

Facteur VII 68 %

Facteur VIII 186 %

Von Willebrand antigénique 169 %

Von Willebrand activité 174 %

Groupe sanguin B Rh+

PFA-200

- COLL/EPI 74 sec (84-160)
- COLL/ADP 60 sec (68-121)

Cas – tendance hémorragique



Complément d'anamnèse et status :

- Hyperétirabilité cutanée
- Hyperlaxité articulaire
- Réseau veineux en transparence sur le thorax et les cuisses (peau diaphane)
- Vergeture sur les hanches

Cas – tendance hémorragique



Consultation spécialisée :

- Souplesse hors norme dans l'enfance (pieds derrière la tête, pouce au contact du radius): score de Beighton 7/9
- Douleurs chroniques: céphalées frontales, cervicalgies, gonalgies et myalgies (mollets)
- Fatigue chronique
- Troubles digestifs : reflux gastro-oesophagien, spasmes oesophagiens, ballonnements
- Fragilité cutanée: fréquentes écorchures, cicatrisation lente, hématomes spontanés
- Sensation ébrieuse: maladresse, lâchage d'objets, s'encouble, signe de la porte et du coin de table
- **STATUS:** pouce sur radius, hyperextension des coudes, vergetures des hanches, peau de velours, hyperextensible, réseau veineux en transparence sur le thorax et les cuisses

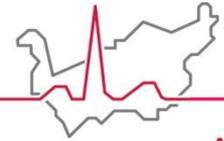
Cas – tendance hémorragique



Diagnostic :

Syndrome d'Ehlers-Danlos hypermobile

Syndrome hémorragique due à la fragilité des vaisseaux : hématomes spontanés, épistaxis, gingivorragies, règles abondantes, saignement prolongé



Tests de coagulation de routine



Allongements du PTT non associés à un risque hémorragique

- Déficit léger en facteur XII (2.3-10.3 % des individus)
- Anticoagulant lupique (1.2–3.8 % des individus en bonne santé)
- Kininogène de haut poids moléculaire et déficit en prékallicréine
- Les valeurs normales sont calculées par la moyenne +2 déviations standards, de sujets sains et donc par définition 2.5 % des individus sains ont un temps de coagulation prolongé



Patient 71 ans



Bilan pré-opératoire

TP	90 % (norme 70 - 140)
aPTT	>120 secondes (norme 25 - 36)
Fibrinogène	2 g/l (norme 1.8 - 4)

aPTT du mixing 50/50 avec du plasma normal

Après incubation de 3 min	aPTT du témoin	30 sec
	aPTT du patient	>120 sec
	aPTT du mixing	29 sec
Après incubation de 2 heures	aPTT du témoin	29 sec
	aPTT du patient	73 sec
	aPTT du mixing	30 sec

Facteur VIII	186 % (norme 60 - 150)
Facteur IX	121 % (norme 75 - 130)
Facteur XI	106 % (norme 60 - 120)
Facteur XII	122 % (norme 70 - 135)



Anamnèse

Maladie de Parkinson

- Status après implantation d'un stimulateur sous-thalamique bilatéral en 2004

TURP en 2011

Aucune tendance hémorragique

Aucun traitement anticoagulant



PTT réalisé après 15
minutes d'incubation
avec la Pathromtin

37 secondes

Conclusions: Probable déficit en prékallicréine

Absence de risque hémorragique
associé



- La Société Française d'Anesthésie et de Réanimation [SFAR]) a émis en 2013 des recommandations tendant à une rationalisation et à une limitation des tests sur la base d'études existantes
- Leurs recommandations correspondent à celles émises par le British Committee for Standards in Haematology: Guidelines on the assessment of bleeding risk prior to surgery or invasive procedures (British Journal of Haematology 2008;140:496–504)

Guidelines from the French Society of Anaesthesia and Intensive Care



- 48 études (28 prospectives and 20 retrospectives) évaluant la performance diagnostique ou pronostique
- 2 méta-analyses
- 6 revue de littérature
- 4 recommandations internationales (ASA,64 BCSH,65 SISET,66 NICE67)
- 1 conférence d'experts



Author/year	Tests	Se	Spe	PPV	NPV
Eika 1978⁸	aPTT, PT, Fib, Plt, BT, normotest, thrombotest, thrombin clotting time, FDP	18%	84%	29%	74%
Burk 1992¹⁸	aPTT, PT, Plt, BT	3%	99%	7%	98%
	Bleeding questionnaire	3%	86%	7%	78%
Macpherson 1993¹⁹	aPTT, PT, Plt, BT	–	91.9%	–	100%
Close 1994²⁰	aPTT, PT	0	84%	0	97%
	Questionnaire	0	94%	0	98%
Kang 1994²¹	aPTT, PT, Plt, BT	1.5%	99%	12.5%	93.8%
Darcy 1996²³	PT	6.25%	91.5%	1.2%	98.4%
	aPTT	6.25%	64.1%	1.7%	98.4%
	Plt	18.8%	98.5%	16.7%	98.7%
	'Bleeding history'	50%	66.5%	2.4%	98.8%
	Documented bleeding history	18.8%	94.6%	5.4%	98.6%
Gabriel 2000²⁶	aPTT, PT, Plt, BT	6%	96.8%	17.3%	90.1%
	Bleeding history (Watson-Williams)	2%	99%	23%	90%
Suchman 1986³⁹	aPTT haemorrhage (narrow definition)	33.3%	83.9%	2.6%	98.9%
	aPTT for haemorrhage or procoagulant treatment use	22.1%	85.4%	29.4%	79.9%
Manning 1987⁴⁰	aPTT, PT	5.7%	94%	3.4%	96.5%
Kozak 1994⁴⁴	aPTT, PT, Plt	9.7%	88.4%	10.7%	87.2%
Myers 1994⁴⁵	aPTT, PT, Fib, D-dimers	0%	96.6%	0%	99.7%
Myssiorek 1996⁴⁸	aPTT, PT, Plt	5.56%	98.9%	14.3%	97%
Howells 1997⁴⁹	aPTT, PT	10%	88.5%	2.5%	97%
Asaf 2001⁵²	PT for perioperative haemorrhage	20%	66.8%	3.3%	93%
	PT for postoperative haemorrhage	43.7%	68%	5.7%	96.4%
	aPTT for perioperative haemorrhage	26.3%	82.8%	8.1%	95%
	aPTT for postoperative haemorrhage	13.5%	82.1%	3.2%	95.4%
Median		6.25%	90%	5.7%	96.7%
Value for laboratory screening		0–43.7%	64.1–99%	0–29%	74–99.7%

Les examens standards d'hémostase systématiques ne permettent pas de prédire le risque hémorragique péri-interventionnel

PPV: personnes malades et positives au test (vrais positifs) parmi l'ensemble des personnes positives au test

Modification de prise en charge ?



Examens	N sujets	% de résultats anormaux	Modifications de prise en charge
TP	18'688	<1 - 29 %	0 - 0.5 %
PTT	29'204	<1 - 16.3 %	0 - 0.9 %
Plaquettes	13'103	<1 - 17 %	0 - 0.3 %

« Bilan »
N = 27'606

Résultats anormaux
0.5 - 15.8 % si systématique
Jusqu'à 41 % si indication

50 % non retrouvés sur 2^{ème} prélèvement

0 - 15 % toute modification: répétition de tests, tests additionnels, reports chirurgie, traitement spécial, ...

0 - 0.6 % d'interventions correctrices
(substitution en facteur ou traitement spécifique)



Bilan biologique pré-opératoire

Ainsi :

- Si les tests de coagulation sont réalisés de routine pour identifier un trouble hémorragique non diagnostiqué, ils ont une plus grande probabilité d'identifier un allongement du temps de coagulation non associé à un risque hémorragique
- Dans la pratique, cela conduit à réaliser des tests complémentaires non utiles et à retarder l'opération

SFAR - recommendations

- 
- It is recommended that bleeding risk should be assessed based on personal and family history of haemorrhagic diathesis, and based on physical examination. Grade 1+
 - A standardised questionnaire should probably be used to screen personal and family history for bleeding diathesis signs. Grade 2+
 - It is recommended that haemostasis testing is not systematically requested in patients whose history and clinical examination results suggest no haemostatic disorders, regardless of ASA score, intervention type and age (with the exception of children who are not yet walking). Grade 1–
 - Haemostasis testing should not be systematically requested in patients whose history and clinical examination results suggest no haemostatic disorders, regardless of anaesthesia type (general, central, peripheral, or combined), including (for) obstetric procedures. Grade 1

SFAR - recommendations



- It is recommended to get specialist advice in cases where a history of bleeding diathesis suggests disrupted haemostatic function. Grade 1+
- Children who are not yet walking should probably undergo aPTT testing and platelet count so as to rule out certain inherited haemostatic disorders (such as haemophilia). Grade 2+
- Non-interviewable adults should probably undergo PT and aPTT testing, as well as platelet count, so as to rule out certain inherited or acquired haemostatic disorders. Grade 2+



ORIGINAL ARTICLE

Clinical relevance of isolated prolongation of the activated partial thromboplastin time in a cohort of adults undergoing surgical procedures

Giuseppe Tagariello¹, Paolo Radossi¹, Roberta Salviato¹, Milena Zardo², Lucia De Valentin², Marco Basso¹, Giancarlo Castaman³

¹Transfusion Service, Haemophilia Centre and Haematology, ²Laboratory Analysis, Castelfranco Veneto Hospital, Castelfranco Veneto; ³Centre for Bleeding Disorders, Careggi University Hospital, Florence, Italy

Blood Transfus 2017; 15: 557-61

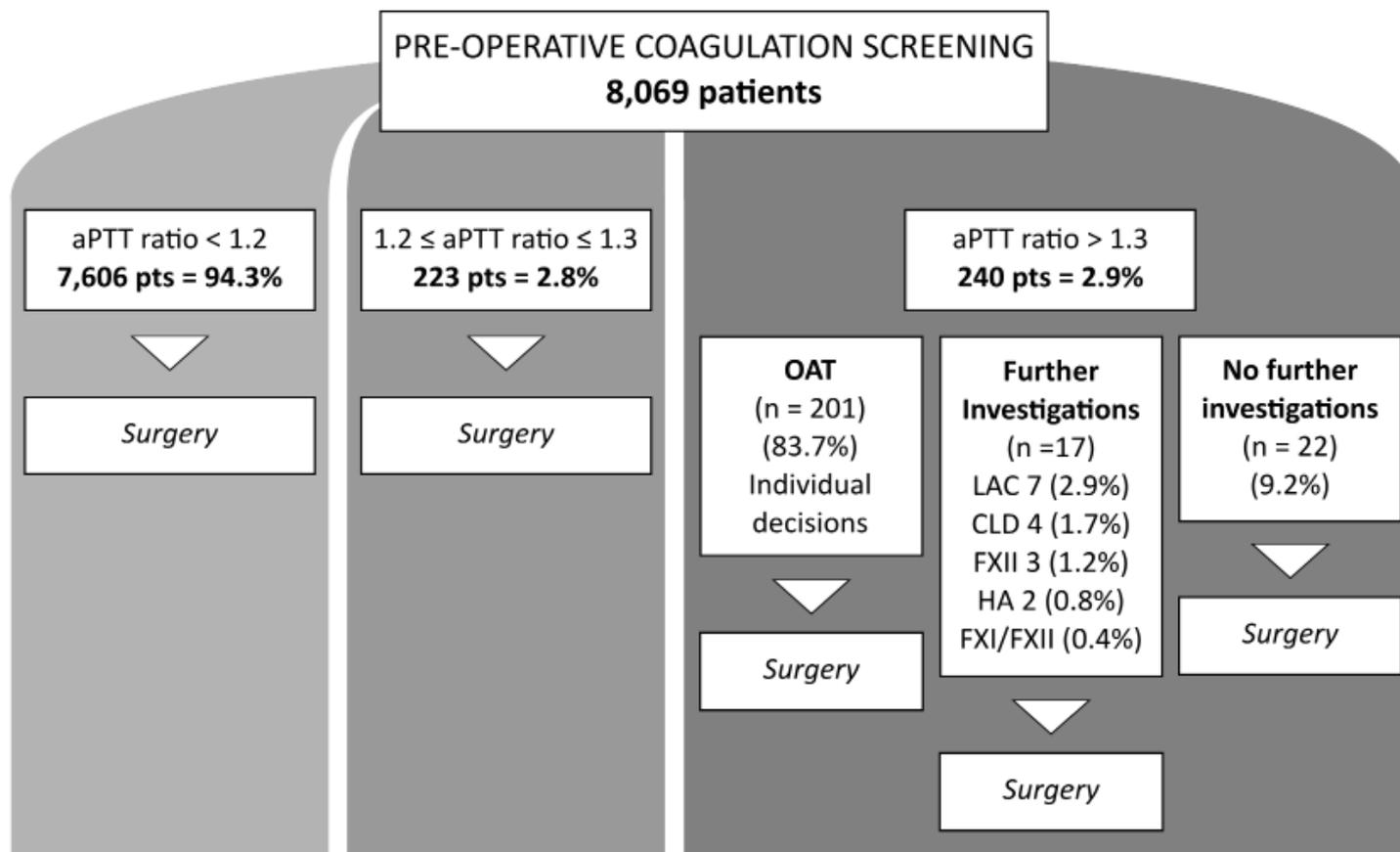


Figure 1 - Flow chart of patients undergoing pre-operative coagulation screening.

Patients on oral anticoagulant therapy were treated "individually" according to guidelines with suspension or continuation of treatment for minor surgery and "bridging" therapy with low molecular weight heparin for major surgery. All underwent surgery safely.

OAT: oral anticoagulant therapy; LAC: lupus anticoagulant; CLD: chronic liver disease; FXII: factor XII; HA: haemophilia A; FXI: factor XI.

Conclusions

- Apart from the 2 patients with haemophilia who were treated with replacement therapy, all the patients in this study underwent surgery without particular haemostatic management, without mishap, and independently of the coagulation defect detected
- In the light of our results, we believe that pre-operative laboratory tests are not useful for guiding the peri-operative care and that a thorough history and physical examination might be sufficient for evaluating bleeding risk, thereby saving money and improving the appropriateness of laboratory testing



Can J Anesth/J Can Anesth (2016) 63:1007–1015
DOI 10.1007/s12630-016-0688-9



CrossMark

REPORTS OF ORIGINAL INVESTIGATIONS

Preoperative hemostatic assessment: a new and simple bleeding questionnaire

Évaluation préopératoire de l'hémostase: un nouveau questionnaire simple sur le saignement

Fanny Bonhomme, MD · Françoise Boehlen, MD, PD · François Clergue, MD ·
Philippe de Moerloose, MD



Table 1 HEMSTOP Questionnaire

1. Have you ever consulted a doctor or received treatment for prolonged or unusual bleeding (such as nosebleeds, minor wounds)?
2. Do you experience bruises/hematomas larger than 2 cm without trauma or severe bruising after minor trauma?
3. After a tooth extraction, have you ever experienced prolonged bleeding requiring medical/dental consultation?
4. Have you experienced excessive bleeding during or after surgery?
5. Is there anyone in your family who suffers from a coagulation disease (such as hemophilia, von Willebrand disease, etc.)?

For females:

6. Have you ever consulted a doctor or received a treatment for heavy or prolonged menstrual periods (contraceptive pill, iron, etc.)?
 7. Did you experience prolonged or excessive bleeding after delivery?
-

HEMSTOP = Hematoma, hEmorrhage, Menorrhagia, Surgery, Tooth extraction, Obstetrics, Parents

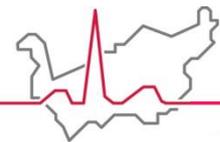


Table 2 Demographic characteristics and qualitative analysis of symptoms among patients *requiring* and *not requiring precautions* and *controls*

	Requiring precautions <i>n</i> = 38	Not requiring precautions <i>n</i> = 75	Controls <i>n</i> = 70
Demographic characteristics			
Age	40 (16)	41 (16.5)	41 (10)
Male	7 (18.4%)	18 (24%)	40 (57.1%)
Symptoms (as defined in questionnaire)			
Prolonged/unusual bleeding	24 (63.2%)*†	14 (18.7%)†	0 (0%)
Bruises/hematomas	15 (39.5%)†	18 (24.0%)†	3 (4.3%)
Bleeding after tooth extraction	11 (28.9%)*†	5 (6.7%)	0 (0%)
Postoperative bleeding	19 (50.0%)*†	22 (29.3%)†	1 (1.4%)
Relatives with hemostatic disorder	5 (13.2%)†	10 (13.3%)†	1 (1.4%)
Menorrhagia	15/31 females (48.4%)†	28/57 females (49.1%)†	5/30 females (16.7%)
Postpartum hemorrhage	11/31 females (35.5%)*†	8/57 females (14.0%)	1/30 females (3.3%)
Hemostatic screening tests			
Prolonged PT	1 (2.6%)	1 (1.3%)	NA
Prolonged aPTT	10 (26.3%)	2 (2.7%)	NA
Bleeding disorder			
Type 1 von Willebrand	14 (36.8%)	0 (0%)	NA
Platelet dysfunctions	12 (31.6%)	0 (0%)	NA
Type 2 von Willebrand	2 (5.3%)	0 (0%)	NA
Type 1 von Willebrand plus factor XI deficiency	1 (2.6%)	0 (0%)	NA
Mild hemophilia A	1 (2.6%)	0 (0%)	NA
Other minor disorders	5 (13.2%)	0 (0%)	NA
Acquired hemostatic disorder	3 (7.9%)	0 (0%)	NA

Data are number of patients (%) or mean (SD)

aPTT = activated partial thromboplastin time; NA = not appropriate; PT = prothrombin time. * $P < 0.05$ vs *not requiring precautions*; † $P < 0.05$ vs *controls*



Table 3 HEMSTOP score in patients *requiring* and *not requiring precautions* before an invasive procedure and *controls*

	Requiring precautions <i>n</i> = 38	Not requiring precautions <i>n</i> = 75	Control subjects <i>n</i> = 70	
HEMSTOP score (positive answers)				
0	0	3 (4%)	60 (85.7%)	For cut-off ≥ 2
1	4 (10.5%)	49 (65.3%)	9 (12.9%)	Sensitivity = 89.5% (75.2 to 97.1)
2	18 (47.4%)	15.0 (20%)	1 (1.4%)	Specificity = 98.6% (92.3 to 100)
3	9 (23.7%)	6 (8.0%)	-	
4	4 (10.5%)	2 (2.7%)	-	
5	1 (2.6%)	-	-	
6	2 (5.3%)	-	-	
7	-	-	-	
Hemostatic screening tests				
Prolonged PT	1 (2.6%)	1 (1.3%)	NA	Sensitivity of both together = 26.3% (13.4 to 43.1)
Prolonged aPTT	10 (26.3%)	2 (2.7%)	NA	
				Theoretical specificity (derived from normal definition) = 97.5%

Data are number of patients (%), unless for sensitivity and specificity, % (95% confidence interval)

aPTT = activated partial thromboplastin time; HEMSTOP = Hematoma, hEmorrhage, Menorrhagia, Surgery, Tooth extraction, Obstetrics, Parents; NA = not appropriate; PT = prothrombin time

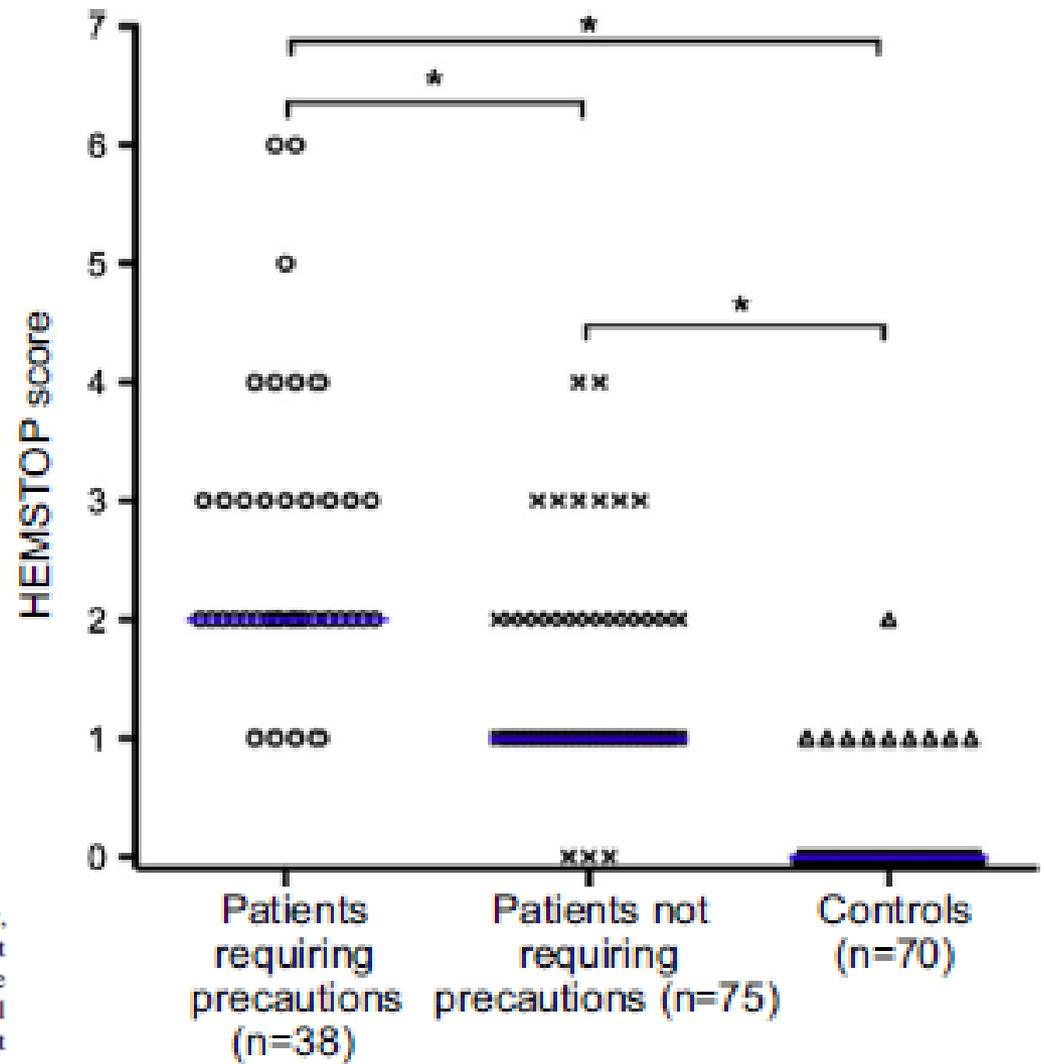


Figure HEMSTOP (Hematoma, hEmorrhage, Menorrhagia, Surgery, Tooth extraction, Obstetrics, Parents) score according to subject group. The HEMSTOP score for each subject is shown, and the horizontal line indicates the median score for each group. An overall comparison using the Kruskal-Wallis test indicated significant differences between groups ($P < 0.0001$), with significant between-group differences as indicated (Dunn's multiple comparison tests $*P < 0.001$)



Conclusions

- Les patients nécessitant des précautions hémostatiques périopératoires avaient des scores médians plus élevés [écart interquartile] au HEMSTOP (2 [2-3]) que les patients ne nécessitant pas de précautions (1 [1-2]) et les témoins sains (0 [0-0]); $P < 0,001$
- Un score HEMSTOP ≥ 2 avait une spécificité de 98,6 % [intervalle de confiance (IC) 95 %, 92,3 à 100] et une sensibilité de 89,5 % (IC 95 %, 75,2 à 97,1)
- La sensibilité à 26,3 % (IC 95 %, 13,4 à 43,1) des temps de coagulation standard était beaucoup plus basse
- Le score HEMSTOP différencie les patients à risque hémorragique périopératoire élevé pour lesquels des précautions sont recommandées de ceux ne nécessitant pas de telles précautions ainsi que des participants sains
- Une évaluation prospective du score HEMSTOP est nécessaire afin de mieux évaluer sa véritable utilité pour prédire le risque de saignement périopératoire



Troubles hémorragiques légers

- Déficits modérés ou légers de l'hémostase se manifestant par des saignements mineurs
- De tels saignements peuvent devenir majeurs, particulièrement en cas de trauma important ou d'intervention chirurgicale
- Important de les diagnostiquer afin de prévenir les hémorragies en cas de chirurgie et également de les traiter adéquatement



Evaluation des troubles hémorragiques légers

- L'anamnèse personnelle et familiale est l'élément clé pour déterminer la présence et la sévérité des symptômes de saignement

- Un questionnaire standardisé est utile

- Etablir un score à partir d'un questionnaire:
 - Intérêt de recherche
 - Approche universelle des patients
 - Intégration aux résultats des tests de laboratoire pour améliorer le diagnostic et la prise en charge des troubles hémorragiques



Scores cliniques

Vicenza bleeding score (Rodeghiero, Tosetto)

- Establish minimal clinical criteria for the identification of patients affected by VWD
- 2005 : validation of a physician-administered standardized questionnaire and bleeding score
- The study population included 42 type 1 VWD obligatory carriers and 215 control subjects. Participants were asked about a multitude of bleeding symptoms, such as epistaxis, ecchymoses, menstrual bleeding, and postsurgical bleeding, and the severity of each symptom was graded :
 - Grade 0 : absence of symptom
 - Grade 1 : presence of bleeding
 - Grade 2 : the symptom required evaluation by a physician but no active intervention
 - Grade 3 : if there was some type of intervention
- Final bleeding score : summing the severity of all bleeding symptoms

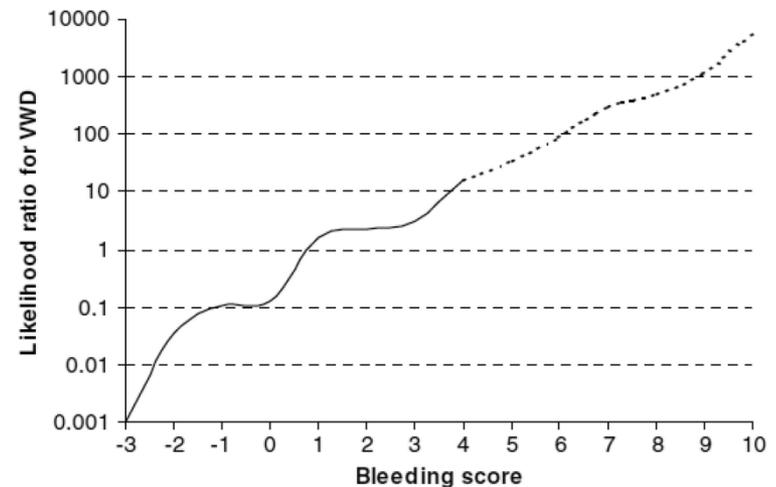
Score of 3 in male subjects and 5 in female subjects was 98.6% specific and 69.1% sensitive for the identification of individuals with type 1 VWD

Scores cliniques



European MCMDM-1VWD (Molecular and Clinical Markers for the Diagnosis and Management of Type 1 von Willebrand disease)

- Number of possible grades for each bleeding symptom was increased, ranging from -1 to 4
 - Grade 4 : most dramatic presentations (requiring blood transfusion or surgery to control bleeding)
 - Grade -1 : absence of bleeding
- 154 families with at least 2 family members affected by type 1 VWD, as well as unaffected family members and controls



The bleeding score also correlated with VWF Ag and ristocetin cofactor levels in an apparently linear relationship. A more recent study also demonstrated a relationship between increasing PFA-100 ADP closure times and higher bleeding scores



Symptom	-1	0	1	2	3	4
Epistaxis	-	No or trivial (less than 5)	> 5 or more than 10'	Consultation only	Packing or cauterization or antifibrinolytic	Blood transfusion or replacement therapy or desmopressin
Cutaneous	-	No or trivial (< 1 cm)	> 1 cm and no trauma	Consultation only		
Bleeding minor wounds	-	No or trivial (less than 5)	> 5 or more than 5'	Consultation only	Surgical hemostasis	Blood transfusion or replacement therapy or desmopressin
Oral cavity	-	No	Referred at least one	Consultation only	Surgical hemostasis or antifibrinolytic	Blood transfusion or replacement therapy or desmopressin
GI bleeding	-	No	Associated with ulcer, portal hypertension, hemorrhoids, angiodysplasia	Spontaneous	Surgical hemostasis, blood transfusion, replacement therapy, desmopressin, antifibrinolytic	
Tooth extraction	No bleeding in at least 2 extraction	None done or no bleeding in 1 extraction	Referred in < 25% of all procedures	Referred in > 25% of all procedures, no intervention	Resuturing or packing	Blood transfusion or replacement therapy or desmopressin
Surgery	No bleeding in at least 2 surgeries	None done or no bleeding in 1 surgery	Referred in < 25% of all surgeries	Referred in > 25% of all procedures, no intervention	Surgical hemostasis or antifibrinolytic	Blood transfusion or replacement therapy or desmopressin
Menorrhagia	-	No	Consultation only	Antifibrinolytic, pill use	Dilatation & curettage, iron therapy	Blood transfusion or replacement therapy or desmopressin or hysterectomy
Post-partum hemorrhage	No bleeding in at least 2 deliveries	No deliveries or no bleeding in 1 delivery	Consultation only	Dilatation & curettage, iron therapy, antifibrinolytic	Blood transfusion or replacement therapy or desmopressin	Hysterectomy
Muscle hematoma	-	Never	Post trauma, no therapy	Spontaneous, no therapy	Spontaneous or traumatic, requiring desmopressin or replacement therapy	Spontaneous or traumatic, requiring surgical intervention or blood transfusion
Hemarthrosis	-	Never	Post trauma, no therapy	Spontaneous, no therapy	Spontaneous or traumatic, requiring desmopressin or replacement therapy	Spontaneous or traumatic, requiring surgical intervention or blood transfusion
CNS bleeding	-	Never	-	-	Subdural, any intervention	Intracerebral, any intervention

Condensed version of the bleeding assessment tool

Bowman et al.

Epistaxis		Oral cavity		Surgery		Muscle hematoma	
0	No or trivial (less than 5)	0	No	-1	No bleeding in at least 2 surgeries	0	Never
1	> 5 or more than 10'	1	Reported at least one	0	Not done or no bleeding in 1 surgery	1	Post-trauma no therapy
2	CONSULTATION ONLY	2	CONSULTATION ONLY	1	Reported in <25% of all surgeries	2	Spontaneous no therapy
3	Packing or Cauterization or Antifibrinolytics	3	Surgical hemostasis or Antifibrinolytics	2	Reported in >25% of all surgeries, no intervention	3	Spontaneous or traumatic requiring Desmopressin or Replacement therapy
4	Blood transfusion or Replacement therapy or Desmopressin	4	Blood transfusion or Replacement therapy or Desmopressin	3	Surgical hemostasis or Antifibrinolytics	4	Spontaneous or traumatic requiring Surgical intervention or Blood transf
				4	Blood transfusion or Replacement therapy or Desmopressin		

Cutaneous		GI bleeding		Menorrhagia		Hemarthrosis	
0	No or trivial (<1 cm)	0	No	0	No	0	Never
		1	Associated with ulcer, portal hypertension, hemorrhoids, angiodysplasia	1	CONSULTATION ONLY	1	Post-trauma no therapy
1	>1 cm and no trauma	2	Spontaneous	2	Antifibrinolytics or pill use	2	Spontaneous no therapy
		3	Surgical hemostasis or Blood transfusion or Replacement therapy or Desmopressin or Antifibrinolytics	3	Curettage or Iron therapy	3	Spontaneous or traumatic requiring desmopressin or Replacement therapy
2	CONSULTATION ONLY			4	Blood transfusion or Replacement therapy or Desmopressin or Hysterectomy	4	Spontaneous or traumatic requiring surgical intervention or blood transfusion

Bleeding from minor wounds		Tooth extraction		Post-partum hemorrhage		CNS bleeding	
0	No or trivial (less than 5)	-1	No bleeding in at least 2 extractions	-1	No bleeding in at least 2 deliveries	0	Never
1	> 5 or more than 5'	0	Not done or no bleeding in 1 extraction	0	No deliveries or no bleeding in 1 delivery	1	-
2	CONSULTATION ONLY	1	Reported in <25% of all procedures	1	CONSULTATION ONLY	2	-
3	Surgical hemostasis	2	Reported in >25% of all procedures, no intervention	2	Curettage or Iron therapy or Antifibrinolytics	3	Subdural, any intervention
4	Blood transfusion or Replacement therapy or Desmopressin	3	Resuturing or Packing	3	Blood transfusion or Replacement therapy or Desmopressin	4	Intracerebral, any intervention
		4	Blood transfusion or Replacement therapy or Desmopressin	4	Hysterectomy		

Total assigned score:

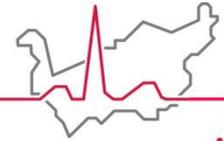
Condensed version of the bleeding assessment tool

Bowman et al.



- In 100 healthy subjects, the range of normal bleeding scores was found to be 3.2 to 3.6 (mean of 0.16 \pm 2 SD)
- Abnormal bleeding score : ≥ 4
- Median bleeding score in 42 patients with known VWD : 14 (range, 4-29)
- 100% sensitivity, 87% specificity, 20% positive predictive value, and 100% negative predictive value for the diagnosis of VWD
- The correlation between the full MCMDM-1VWD instrument and the condensed version (calculated on a subset of 17 patients) was excellent

- For the **diagnosis of mild bleeding disorders** (VWD, mild hemophilia, platelet function defects, and Factor XI deficiency) in 215 previously undiagnosed patients referred to either the Vicenza General Hospital or Leiden University Medical Center in The Netherlands
 - A normal bleeding score showed a 99.2% negative predictive value
 - The positive predictive value was acceptable in patients referred for hemostatic evaluation (71%) or family history (77.5%)
 - Adding a measurement of the PTT, increased the negative predictive value of the bleeding score significantly (to 99.6%)



Pediatric Bleeding Questionnaire



- Additional challenges : Fewer or no exposures to bleeding challenges such as dental extractions, surgeries, menarche, and childbirth
- In 2009, **Bowman et al published the Pediatric Bleeding Questionnaire (PBQ)**, which has an identical format to the MCMDM-1VWD score with the exception of an “other” category, which has pediatric-specific bleeding symptoms such as umbilical stump bleeding, cephalohematoma, postcircumcision bleeding, postvenipuncture bleeding, and macroscopic hematuria
 - Normal range of scores : -1.5 to 2.5 (mean \pm 2 SD)
 - “Positive” bleeding score : ≥ 2
 - Negative predictive value for VWD : 99 %
 - **Biss et al** : 100 children with known VWD and compared it with a control population of 21 unaffected siblings
 - The median bleeding score in children with VWD : 7.0 (range, 0-29) compared with a median of 0 (range, -1 to 2) in unaffected siblings
 - **Biss et al** : 23 children with a wide variety of inherited platelet disorders
 - Significant heterogeneity in the scores obtained between diagnostic groups, 96% of patients had an abnormal bleeding score (defined as ≥ 2)

