

BILAN DE THROMBOPHILIE

Les patients porteurs d'une thrombophilie, biologiquement identifiée, ont un risque plus important que la moyenne de la population de développer une maladie thromboembolique veineuse (MTEV) ou une embolie pulmonaire (EP).

La recherche biologique de ces anomalies est utile dans certaines situations particulières

pour optimiser la durée d'un traitement anticoagulant ou pour assurer une meilleure prévention en cas de situation à risque.

Le bilan biologique de thrombophilie n'est pas recommandé en population générale en dehors de certaines circonstances particulières

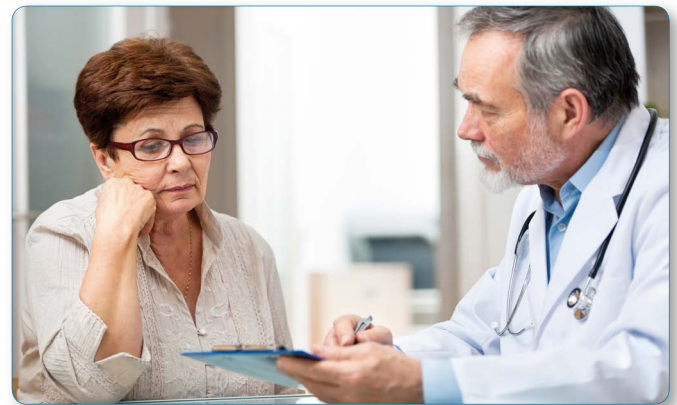
(patients de moins de 60 ans, victimes d'une MTEV ou d'une EP sans circonstance déclenchante majeure) ; car il n'y a aucune recommandation claire de traitement ou de prévention chez ces patients (De nombreux patients, porteurs d'une de ces anomalies biologiques ne développeront jamais de MTEV ou d'EP ; aucune anomalie biologique n'est retrouvée que chez 40% des patients de moins de 60 ans, victimes d'une MTEV ou d'une EP sans circonstance déclenchante majeure ; aucune anomalie biologique n'est retrouvée dans 60% des cas)

Le bilan biologique de thrombophilie doit être complet

car les anomalies combinées augmentent significativement le niveau de risque.

Il comprend :

- Antithrombine
- Protéine C
- Protéine S



- Résistance protéine C activée, si diminuée
- recherche facteur V type Leiden
- Mutation G20210A du facteur II
- Lupus anticoagulant
- Ac anti Bêta2glycoprotéine1 et anticardiolipine

La recherche est remboursée uniquement chez

les patients victime d'une MTEV ou d'une EP avant 55 ans et chez les patients asymptomatiques de moins de 55 ans qui ont un parent au 1er degré avec antécédent de MTEV et porteur d'une anomalie biologique identifiée (parents, enfants, fratrie). Son coût est élevé, antithrombine (B200), protéine C (B200), protéine S (B200), résistance à la protéine C activée (B400), facteur V Leiden, effectué uniquement si la résistance à la protéine C activée est diminuée (B3500), G20210G (B3500), anticoagulant lupique (B350), anticardiolipine (B200). La valeur du B est de 0.029 Euros. Les dosages du facteur V Leiden (B3500), et du facteur II G20210G (B3500) sont remboursés exclusivement si effectués dans un service de génétique (où nous sous-traitons ces analyses). Leur coût est particulièrement élevé, et n'est donc pas remboursé pour les patients de plus de 55 ans ou pour ceux de moins de 55 ans qui ne répondent pas aux conditions de remboursement.

En cas d'anomalie familiale

il est conseillé, dans un premier temps de rechercher uniquement l'anomalie familiale connue, et en cas de résultat positif, de réaliser dans un second temps, un bilan complet de thrombophilie.

La détermination du caractère provoqué ou spontané

est une démarche fondamentale dans l'appréciation du risque de récurrence.

Les circonstances déclenchantes majeures

sont une immobilisation plâtrée, une fracture d'un membre inférieur, une chirurgie sous AG de plus de 30 min., un alitement de plus de 3 jours, un cancer actif. Les circonstances déclenchantes modérées ou mineures sont la grossesse et le postpartum, la contraception oestroprogestative, le THS et les voyages en avion de plus de 6 heures.

Recommandations GEHT 2009

Il est recommandé de ne pas effectuer de recherche de facteurs biologiques de risque :

- en cas de premier épisode de TVP proximale et/ou EP survenant après 60 ans
- en cas de TVS
- en cas de premier épisode de TVP distale (sauf la détection d'antiphospholipides/anticoagulants circulants chez les patients lupiques)

Antithrombine

Les plus puissants des inhibiteurs physiologiques de la coagulation. Synthétisée par le foie. Son action (inhibiteur de la thrombine, facteur II activé) est amplifiée par l'héparine.

Facteur de risque : Le déficit en antithrombine est retrouvé chez 0.02 % des patients en population générale, sans notion de MTEV, et chez 1% des patients avec thrombose. C'est un déficit rare, mais un facteur de risque important lorsqu'il est présent. Le potentiel thrombogène varie selon le type de déficit et des mutations en cause, ce qui rend souhaitable la caractérisation du type de déficit (mutation en cause)

Ne pas réaliser sous héparine (seulement 10 jours après l'arrêt), peut être réalisé sous AVK.

Protéine C (et son cofacteur la protéine S)

Synthétisées par le foie, capables de cliver les facteurs V activé et VII activés, bloquants ainsi la génération de la thrombine.

Facteur de risque : Le déficit en protéine S est retrouvé chez 0.2 à 0.4% des patients en population générale, sans notion de MTEV, et chez 3% des patients avec thrombose.

Le déficit en protéine C est retrouvé chez 1 à 2% des patients avec thrombose.

Ne pas réaliser sous AVK, seulement 1 mois après l'arrêt des AVK, ok sous héparine.

Résistance à la protéine C activée (APCR)

Résulte, dans 90 à 95% des cas, d'une mutation sur le gène codant le facteur V de la coagulation. On parle alors de facteur V de type Leiden.

Le facteur V perd sa fonction de cofacteur du système de la protéine C activée (système inhibiteur de la coagulation). En revanche, il conserve ses

fonctions coagulantes.

La recherche de la mutation du facteur V est demandée (et remboursée) lorsque la résistance à la protéine C activée est diminuée.

La résistance à la protéine C activée est réalisée sur plasma citraté, le facteur V Leiden sur plasma EDTA.

Facteur de risque : Le facteur V de type Leiden est retrouvé chez 5% des patients en population générale, sans notion de MTEV, et chez 20% des patients avec thrombose.

Le test utilisé aujourd'hui permet le dépistage chez les patients sous AVK.

Mutation G202 10A du gène de la prothrombine (facteur II)

Facteur de risque : La mutation 20210A du facteur II est retrouvée chez 2% des patients en population générale, sans notion de MTEV, et chez 6% des patients avec thrombose.

Lupus anticoagulant, syndrome des anti-phospholipides

Cfr fiche spécifique

Homocystéine et F VIII

Selon les recommandations GEHT 2009 le dosage de l'homocystéine et du F VIII sont déconseillés lors du bilan de thrombophilie, en pratique clinique courante, à l'exception du dosage de l'homocystéine « dans les formes graves de MTEV chez l'enfant et l'adulte jeune, en particulier lorsque celle-ci s'accompagne d'un tableau neurologique ».

Les nouveaux anticoagulants (NACO)

peuvent interférer avec les résultats d'un bilan de thrombophilie (assez mal documenté). Ils conduisent le plus souvent à une surestimation des résultats.

Références :

- **Dépistage systématique de la thrombophilie, synthèse,**

HAS, janvier 2015

- **Recommandation de GEHT, octobre 2009**

Rédaction : Dr Edmond Renard