

Causes, bilan, intérêt diagnostique

Thrombophilie

PD Dr méd. Giuseppe Colucci^{a, b}, Prof. Dr méd. Dimitrios A. Tsakiris^a

^a Diagnostische und Klinische Hämatologie, Universitätsspital Basel, Basel; ^b Servizio di Ematologia ed Emostasi, Clinica Luganese Moncucco, Lugano
Les deux auteurs ont contribué à part égale à la réalisation de cet article.



Vous trouverez l'éditorial relatif à cet article à la page 67 de ce numéro.

La réalisation d'un bilan de thrombophilie au cabinet médical est souvent une source d'incertitudes. Les difficultés commencent avec la sélection des patients chez lesquels un bilan est indiqué, portent également sur le moment de réalisation du bilan ainsi que sur le choix des analyses et du matériel, et se terminent avec l'interprétation correcte des résultats.

Introduction

Dans cet article, nous souhaitons, en nous appuyant sur les preuves disponibles et sur notre expérience personnelle, présenter les bases théoriques du bilan de thrombophilie et ses indications, et formuler des recommandations pratiques.

Vignette de cas: problématique

Présentation spontanée d'une femme de 23 ans souffrant de troubles respiratoires (dyspnée), de transpiration excessive et de fatigue. Elle ressentait de plus en plus les symptômes depuis 48 heures, plutôt lors de l'effort, et présentait en outre depuis 12 heures une douleur thoracique/pleurale au niveau latéral droit. Elle a déclaré ne pas présenter de fièvre, de toux et d'expectorations.

Anamnèse personnelle: pas de maladies à risques connues, pas de médicaments en dehors d'un contraceptif combiné (œstrogène/progestatif) depuis six mois, pas de thromboses.

Anamnèse familiale: sœur plus jeune de deux ans sans antécédents de thrombose, grand-mère paternelle avec thromboses récidivantes (thrombose veineuse des jambes/embolie pulmonaire).

Examen clinique: pression artérielle 110/78 mm Hg, pouls 90/min, pas d'autres anomalies.

Tomodensitométrie spiralée: mise en évidence d'embolies pulmonaires segmentaires bilatérales.

Recommandation thérapeutique: anticoagulation orale à dose thérapeutique durant six mois.

Question

Prescririez-vous un bilan de laboratoire pour rechercher une thrombophilie héréditaire ou acquise chez la patiente ambulatoire présentée ci-dessus? Si oui, lequel et quand?

Causes de la thrombophilie

Le terme «thrombophilie» désigne une prédisposition à la formation intravasculaire de caillots sanguins pathologiques. Le système de coagulation se trouve normalement dans un état d'équilibre entre facteurs procoagulants et anticoagulants. Sur le plan biochimique, cela se déroule sous forme d'interaction entre les enzymes procoagulantes et les inhibiteurs naturels de la coagulation. Des anomalies génétiques ou l'influence de facteurs épigénétiques peuvent perturber cet équilibre, ce qui peut se traduire sur le plan clinique par une tendance aux thromboses. L'évaluation clinique de la thrombophilie repose sur l'anamnèse personnelle et familiale, sur l'examen clinique et sur les analyses de laboratoire.

Thrombophilie veineuse

La thrombophilie est déterminée par des facteurs congénitaux et/ou acquis qui, seuls ou en association, augmentent le risque de thromboembolies veineuses (TEV). Les TEV englobent les thromboses veineuses profondes de localisation typique ou atypique, ainsi que l'embolie pulmonaire. La distinction est faite entre TEV «provoquée» (secondaire) et «non provoquée» (idiopathique). Dans le cadre de la TEV provoquée, les facteurs de risque sont subdivisés en facteurs de risque majeurs et mineurs et en facteurs de risque réversibles (transitoires) et irréversibles (persistants). La distinction entre TEV «provoquée» et «non provoquée» est très importante, car elle a un impact sur la durée du traitement (tab. 1).

La thrombophilie héréditaire est le plus souvent causée par un déficit en protéines anticoagulantes naturelles (déficit en antithrombine, déficit en protéine C, déficit en protéine S), par une dysfibrinogénémie d'origine génétique, par une hyperhomocystéinémie sévère ou par une mutation du facteur II (mutation



Giuseppe Colucci



Dimitrios A. Tsakiris

G20210A du gène de la prothrombine) ou du facteur V (R506Q, mutation du facteur V de Leiden). A l'ère des études d'association pangénomique, des polymorphismes génétiques supplémentaires, qui présentent une association statistique limitée mais mesurable avec la TEV, ont été détectés. Dans ce contexte, le groupe

sanguin non-O représente la prédisposition légère la plus fréquente [1].

La prévalence des anomalies thrombophiliques dans la population générale est relativement faible (tab. 2). Par conséquent, de telles anomalies doivent uniquement être recherchées en cas d'indication claire.

La thrombophilie héréditaire augmente en particulier le risque de première thrombose, tandis que le risque de récurrence est uniquement influencé de façon marginale (tab. 3).

D'autres facteurs prédisposants acquis, qui augmentent le risque de TEV seuls ou en association, doivent être recherchés ou exclus (tab. 4 et 5). La combinaison de deux ou plusieurs facteurs augmente de façon multiplicative le risque de thrombose. La thrombophilie clinique est en fin de compte une interaction gène-gène ou une interaction gène-environnement.

Lors de la recherche d'une thrombophilie héréditaire, nous recommandons de se limiter aux défauts principaux mentionnés ci-dessus (tab. 2). La mutation hétérozygote ou homozygote de la méthylène-tétrahydrofolate réductase (MTHFR) – 677C→T –, qui était autrefois soupçonnée comme étant un facteur de risque, ne s'est finalement pas avérée être un facteur de risque de première TEV ou de récurrence (ni seule ni en association), et sa détermination est dès lors superflue [2].

Thrombophilie artérielle

La thrombophilie artérielle est favorisée par les facteurs de risque artériel classiques, et les troubles de la coagulation héréditaires jouent un rôle plutôt mineur. Il s'agit avant tout de l'hypertension artérielle, de la dyslipidémie, du diabète, des médicaments à base d'œstrogènes et des néoplasies. Des facteurs prédisposants acquis ou une thrombophilie acquise, en particulier le syndrome des anticorps antiphospholipides (tab. 4 et 5), doivent également être recherchés ou exclus dans ce cas. Plusieurs autres polymorphismes génétiques ont été mis en relation avec des thromboses artérielles, mais ils n'ont pas été confirmés dans la littérature et ont fait l'objet de discussions controversées, soit parce que leur prévalence est élevée dans la population générale soit parce que les études observationnelles positives sont contrebalancées par un nombre tout aussi élevé d'études observationnelles négatives [3].

Indications pour la recherche d'une thrombophilie héréditaire

L'évaluation clinique d'un patient afin de rechercher une thrombophilie acquise est indiquée chez tous les patients. En revanche, un bilan de laboratoire visant à

Tableau 1: Causes provocantes, non provocantes et héréditaires de thrombose [15].

Provocantes	Non provocantes	Héréditaires
Opération	Age >60 ans	Déficit en antithrombine
Traumatisme	Sexe (masculin)	Déficit en protéine C
Fracture	Origine ethnique	Déficit en protéine S
Tumeur	Indice de masse corporelle >30 kg/m ²	Facteur V de Leiden
Immobilisation	Œstrogène/progestatif	Mutation G20210A du gène de la prothrombine
Grossesse	Corticostéroïdes	Dysfibrinogénémie
Long voyage	Statines	Groupe sanguin non-O
Hospitalisation	Régime alimentaire	
Intervention par cathéter	Activité physique	
Infection aiguë	Pollution	

Tableau 2: Prévalence des anomalies thrombophiliques dans la population générale et chez les patients avec antécédents de thromboses [14].

	Prévalence dans la population générale (%)	Prévalence dans des cohortes de TEV (%)	Risque annuel de TEV (% / an)
Déficit en antithrombine	0,02	0,5	1,1
Déficit en protéine C	0,15	6	0,7
Déficit en protéine S	0,1	2	0,3
Mutation hétérozygote du facteur V de Leiden	5	16	0,5
Mutation homozygote du facteur V de Leiden	0,004	0,01	1,3
Mutation hétérozygote du gène de la prothrombine G20210A	2	7	0,4
Mutation homozygote du gène de la prothrombine G20210A	0,1	2	1,1
Mutation hétérozygote du facteur V de Leiden/gène de la prothrombine G20210A	0,1	3	0,5

TEV: thromboembolie veineuse.

Tableau 3: Risque relatif de thromboses en cas de thrombophilie héréditaire.

	Première TEV	Récurrence
Mutation du facteur V de Leiden		
– hétérozygote	4,9–9,7	1,3
– homozygote	40–80	–
Mutation du gène de la prothrombine	1,9–3,8	1,4
Déficit en antithrombine	5–8	0,5
Déficit en protéine C	5–8	2,5
Déficit en protéine S	1,7–8	2,5
Dysfibrinogénémie	–	–
Hyperhomocystéinémie	–	–
Groupe sanguin non-O	2,5	–

TEV: thromboembolie veineuse.

Tableau 4: Causes de la thrombophilie acquise.

Type	Cause possible, par ex.
RPCA acquise	Pilule, grossesse
Déficit en antithrombine acquis	Syndrome néphrotique, sepsis
Déficit en protéine C acquis	Thrombocytopénie induite par l'héparine, infection par le VIH
Déficit en protéine S acquis	Grossesse, pilule, infection par le VIH
Hyperhomocystéinémie	Carence en vitamine B ₆ , en vitamine B ₁₂ , en acide folique
Etats associés à une élévation du facteur VIII, fibrinogène	Inflammations, infections
Syndrome des anticorps antiphospholipides	

RPCA: résistance à la protéine C activée.

Tableau 5: Facteurs prédisposants acquis de thromboses [14–16].

Age >65 ans	Immobilisation, vol de >4 heures
Traumatisme	Indice de masse corporelle >30 kg/m ²
Contexte postopératoire	Syndrome post-thrombotique
Tumeur	Varices
Néoplasies myéloprolifératives (maladie de Vaquez, TE)	Contraception orale
Hémoglobinurie paroxystique nocturne (HPN)	Hormonothérapie substitutive
Syndrome des anticorps antiphospholipides	Grossesse, puerpérium
Lupus érythémateux systémique	Maladies inflammatoires de l'intestin
Maladie de Behçet – syndrome de Hughes-Stovin	Infection sévère
Maladie de Cushing	Syndrome de Klinefelter
Chimiothérapie	Tabagisme
Syndrome néphrotique	Dépression

TE: thrombocytémie essentielle.

Tableau 6: Situations dans lesquelles un bilan de thrombophilie n'est pas indiqué et ne devrait pas être réalisé [2, 6, 7].

Femmes avec anamnèse personnelle et familiale négative avant la prescription d'un contraceptif oral
Patients avec tumeurs actives ou antécédents de tumeurs
Patients avec thrombose veineuse profonde/embolie pulmonaire post-traumatique et/ou postopératoire
Patients âgés de >60 ans
Patients âgés de >50 ans avec un ou plusieurs facteurs de risque évidents de TEV
Apparentés du 1 ^{er} ou du 2 ^e degré (parents ou grands-parents) avec TEV après l'âge de 60 ans
Patients sans descendance ni frères et sœurs
Patients dans la phase aiguë d'une TEV

TEV: thromboembolie veineuse

rechercher une thrombophilie héréditaire devrait uniquement être réalisé en cas d'indication stricte [4–7]. Les indications pour la réalisation d'un bilan chez le patient concerné après un ou plusieurs événements veineux sont:

- thromboembolie idiopathique chez les patients âgés de <50 ans;
- thromboembolies récidivantes;
- avortements à répétition d'origine indéterminée;

- événements thromboemboliques (peu) après le début / en lien avec un traitement à base d'œstrogènes;
- thromboses de localisation atypique (extrémités supérieures, veine porte, veine mésentérique);
- thromboses artérioveineuses croisées dans le cadre d'un foramen ovale perméable;
- avant la prescription de la pilule contraceptive chez les femmes, en cas d'anamnèse personnelle et/ou familiale positive pour la TEV.

Si possible, il convient toujours en premier lieu d'examiner le patient concerné (le patient qui a été victime d'une thromboembolie). Chez les membres de la famille, seul un bilan de thrombophilie partiel doit être réalisé (seul le défaut mis en évidence est recherché de façon ciblée). Lorsque l'anamnèse familiale est positive pour la TEV mais que le patient index ne peut pas être examiné, il convient d'examiner les personnes apparentés avec une anamnèse familiale univoque (par ex. apparentés du premier ou du deuxième degré avec thromboembolie avant l'âge de <50 ans). Un bilan de thrombophilie avant la prescription de la pilule contraceptive chez les femmes est uniquement indiqué en cas d'anamnèse personnelle et/ou familiale positive pour la TEV. Toutes les caisses-maladie ne prennent pas en charge les coûts d'un bilan de thrombophilie à visée préventive et une demande de garantie de prise en charge des coûts doit alors être déposée.

Quand un bilan de thrombophilie n'est-il pas indiqué et ne devrait pas être réalisé?

Le bilan de thrombophilie ne correspond pas à un examen de routine et sa réalisation requiert une indication bien fondée. Le patient à examiner doit être sélectionné correctement et remplir certains critères. La prescription générale d'un bilan de thrombophilie en l'absence d'indication, comme par ex. avant la prescription de la pilule chez les jeunes femmes avec anamnèse personnelle et familiale négative pour les événements thromboemboliques, n'est pas indiquée, est désavantageuse sur le plan économique et devrait être évitée. Des situations supplémentaires dans lesquelles un bilan de thrombophilie n'est en principe pas indiqué sont résumées dans le tableau 6.

Thrombophilie chez les enfants

La thrombophilie héréditaire est naturellement présente depuis la naissance, mais les thromboses sont pratiquement inexistantes durant l'enfance, mis à part chez les nouveau-nés. Ces thromboses sont le plus souvent provoquées lors d'interventions par cathéter ou d'autres gestes invasifs pour les vaisseaux. Les indica-

tions du bilan de thrombophilie chez les enfants sont en partie individuelles. Un bilan est recommandé chez les nouveau-nés avec purpura fulminans, nécroses cutanées ou thromboses idiopathiques sévères, ainsi que chez les adolescents avec thromboses idiopathiques. Au laboratoire, le même profil que chez les adultes est alors analysé. Chez les nouveau-nés et les enfants avec des thromboses habituelles non associées à un cathéter, un bilan est recommandé sur une base individuelle, après avoir évalué les conséquences et le risque individuel. En cas de thromboses sur cathéter, un bilan de thrombophilie n'est pas recommandé. De même, chez les enfants dont les parents ou d'autres membres de la famille sont touchés, un bilan précoce n'est pas recommandé faute de conséquences directes. Ce bilan est éventuellement repoussé à l'adolescence [8, 9].

Diagnostic de laboratoire de la thrombophilie

Le bilan de thrombophilie représente une évaluation exhaustive du risque thrombotique d'un patient et éventuellement aussi une évaluation du risque pour ses descendants.

Détermination de l'hémogramme

L'hémogramme sert à exclure ou confirmer la présence de maladies qui sont associées à un risque accru de thrombose (tab. 5). En particulier chez les patients

jeunes avec TEV (étendues) de localisation atypique, il convient d'exclure des néoplasies myéloprolifératives, comme par exemple la maladie de Vaquez et/ou la thrombocytémie essentielle.

Bilan de la thrombophilie héréditaire et/ou acquise

Moment du prélèvement sanguin

Le bilan de thrombophilie doit idéalement être réalisé en dehors de la phase aiguë de la thrombose. La perturbation de l'équilibre hémostatique durant la phase aiguë d'une thrombose complique l'interprétation des résultats, et il est alors fréquent que seule une partie des résultats puissent être interprétés.

Les résultats du bilan n'ont guère d'influence sur la prise en charge initiale et le traitement du patient. Lorsqu'un bilan de thrombophilie est indiqué, celui-ci devrait être réalisé un mois après la fin du traitement anticoagulant. Si une anticoagulation à long terme est indiquée, le bilan devrait être réalisé au plus tôt deux à trois mois après l'évènement aigu, en tenant compte de l'impact potentiel du traitement sur les résultats de laboratoire. Les antagonistes de la vitamine K et les anticoagulants oraux directs (AOD) peuvent avoir des répercussions défavorables sur une partie des analyses, compliquant ainsi l'interprétation des résultats de laboratoire (tab. 7). Toutefois, en cas de traitements chroniques par AOD à une faible dose prophylactique, il est possible de planifier et d'interpréter un prélèvement sanguin après un arrêt du traitement de 24–48 heures.

Par ailleurs, un bilan de thrombophilie ne devrait pas être réalisé durant la grossesse, mais uniquement six mois après l'accouchement. Il convient ici de mentionner deux exceptions avec des conséquences thérapeutiques potentielles:

- Détermination de l'antithrombine en cas de thrombose durant la grossesse: possibilité de substitution de l'antithrombine en péripartum [10].
- Détermination immédiate de la protéine C en cas de purpura fulminans chez le nouveau-né: possibilité de substitution de la protéine C chez le nouveau-né [11].

Choix des analyses de laboratoire

Un bilan de thrombophilie complet comprend: paramètres de la coagulation, y compris Quick/INR, temps de céphaline activée (TCA), fibrinogène, D-dimères, ainsi que protéine C fonctionnelle, protéine S fonctionnelle, antithrombine fonctionnelle, résistance à la protéine C activée (RPCA), anticoagulant lupique, auto-anticorps anti- β -2-glycoprotéine I (IgG + IgM) et anti-

Tableau 7: Interférences des anticoagulants oraux directs (AOD, inhibiteurs du FXa) avec les analyses de la coagulation.

Test	Méthode	Interférence
TP/INR	Paramètre de la coagulation	Oui
TCA	Paramètre de la coagulation	Oui
Temps de thrombine	Paramètre de la coagulation	Non
Fibrinogène	Paramètre de la coagulation	Non
Facteur II, V, VII, VIII, IX, X, XI, XII	Paramètre de la coagulation	Oui
Facteur XIII	Chromogénique	Non
Facteur VIII chromogénique	Chromogénique	Oui
Activité de la protéine C	Chromogénique	Non
Activité de la protéine S	Paramètre de la coagulation	Oui
Activité de l'antithrombine	Chromogénique	Oui
Antigène de la protéine C	Test immunologique	Non
Antigène de la protéine S	Test immunologique	Non
Antigène de l'antithrombine	Test immunologique	Non
Activité du plasminogène	Chromogénique	Non
RPCA	Paramètre de la coagulation	Oui
Anticoagulant lupique	Paramètre de la coagulation	Oui
D-dimères	Test immunologique	Non
Thromboélastométrie	Paramètre de la coagulation	Oui
Temps de reptilase	Paramètre de la coagulation	Non

TP: taux de prothrombine, TCA: temps de céphaline activée, RPCA: résistance à la protéine C activée.

cardiolipine (IgG + IgM). La recherche génétique d'une mutation du gène de la prothrombine G20210A et d'une mutation du facteur V de Leiden (R506Q) est réalisée à partir de sang EDTA ou du sédiment cellulaire des tubes citratés. En cas de mise en évidence d'un déficit en protéine C, en protéine S ou en antithrombine, l'analyse de ces protéines est complétée par un dosage antigénique afin de faire la distinction entre un déficit fonctionnel et un déficit complet. En Suisse, ce profil d'analyse coûte CHF 564.– (liste des analyses pour la Suisse, 2019).

Intérêt du bilan de thrombophilie concernant le risque de thrombose

Les objectifs du bilan de thrombophilie sont la recherche de causes potentielles de la thrombose et l'identification des patients qui pourraient profiter d'une anticoagulation à long terme après un premier évènement. Le bilan a également pour objectifs d'identifier les membres de la famille chez lesquels des TEV peuvent être évitées par le biais d'une suppression des facteurs de risque et/ou d'une prophylaxie médicamenteuse, ainsi que de conseiller les patients, les proches et les médecins traitants. Les paramètres suivants sont utiles pour l'évaluation du risque individuel de récurrence de TEV et pour la détermination de la durée de l'anticoagulation:

- *Circonstances de la TEV*: facteurs de risque postopératoires (risque cumulé de récurrence après cinq ans: env. 3%) versus facteurs de risque non-chirurgicaux, comme par ex. préparations hormonales à base d'œstrogènes, grossesse, blessure à la jambe, vols de plus de quatre heures, plâtre, 5–12 semaines postopératoires (risque cumulé de récurrence après cinq ans: env. 15%) versus idiopathique (risque cumulé de récurrence après cinq ans: env. 30%).
- *Localisation de la TEV*: distale versus proximale.
- *Nombre de TEV*: les TEV récidivantes sont associées à un risque accru de récurrence (risque relatif [RR]: 1,5) par rapport à la première TEV.
- *Age >60 ans, sexe* (sexe masculin: RR 1,6), *indice de masse corporelle* (IMC 26–30 kg/m²: RR de récurrence d'env. 2; IMC >30 kg/m²: RR de récurrence d'env. 5).
- *Anticorps antiphospholipides*: titre modéré à élevé d'anticorps anticardiolipine de type IgG: RR de récurrence d'env. 2; anticoagulant lupique: RR de récurrence de 6–8.
- *Thrombophilie héréditaire*: déficit en antithrombine: RR de récurrence d'env. 2; mutation homozygote du facteur V de Leiden: RR de récurrence d'env. 2–3; mutation hétérozygote composite du facteur V de Leiden et du gène de la prothrombine G20210A: RR de récurrence d'env. 2–5.

- *D-dimères* après l'arrêt de l'anticoagulation orale: D-dimères négatifs: RR de récurrence d'env. 0,4.
- Élévation persistante du *facteur VIII:C* («Factor VIII Clotting Activity»): risque de récurrence d'env. 6.
- Toutes les maladies associées à un risque accru de thrombose (tab. 4).

Intérêt du bilan de thrombophilie concernant le traitement antithrombotique

Le bilan de thrombophilie ne doit pas être réalisé dans le seul but de déterminer la durée de l'anticoagulation. Dans le cadre de l'évaluation exhaustive et des conseils dispensés, il s'agit d'évaluer non seulement le risque de récurrence mais aussi le risque d'hémorragie sous traitement anticoagulant, et de tenir compte de la préférence individuelle du patient. Les preuves disponibles indiquent que la thrombophilie joue un rôle secondaire dans la prédiction de la récurrence d'une thrombose. Trois modèles pronostiques pour le risque individuel de récurrence de TEV après l'arrêt de l'anticoagulation suite à une TEV idiopathique, à savoir le HERDOO2 Score, le «Vienna Prediction Model» et le DASH Score, ne prennent pas en compte la thrombophilie [12]. Dans le score de Franco Moreno et al. [13], la thrombophilie génétique est statistiquement significative, mais ce score a uniquement été validé rétrospectivement, et non pas prospectivement. En cas de mise en évidence d'une thrombophilie héréditaire avec des conséquences potentielles pour les descendants, avant tout pour les femmes en âge de procréer, un bilan familial (bilan de thrombophilie partiel ciblé) est recommandé. Il aide, dans les situations à risque, à décider si la prophylaxie doit uniquement faire appel à des mesures conservatrices (par ex. activité physique, bas de contention, hydratation, évitement des œstrogènes) ou également à des mesures médicamenteuses. Par ailleurs, la thrombophilie héréditaire est une composante majeure des scores de risque de «Caprini» et de «Rogers» pour la stratification du risque des patients en ce qui concerne le risque thrombotique périopératoire.

Intérêt d'un bilan de thrombophilie positif concernant la prophylaxie de la thrombose

En cas de détection d'une anomalie thrombophilique chez un membre de la famille, il se pose la question de la procédure et de la prophylaxie. La première stratification du risque des patients repose sur l'anamnèse personnelle. En outre, il convient de tenir compte de l'habitus corporel, de l'âge, du type d'anomalie de la coagulation, du type d'acquisition (hétérozygote ou homozygote), de la maladie de base et d'autres facteurs de risque. Chez ces patients, nous recommandons généralement d'éviter une immobilisation et/ou

Correspondance:
PD Dr méd. Giuseppe Colucci
Servizio di Ematologia
ed Emostasi
Clinica Luganese Moncucco
Via Moncucco 10
CH-6900 Lugano
giuseppe.colucci[at]
moncucco.ch

une déshydratation. Avant tout en cas de varices, il est recommandé de porter des bas de contention dans les situations à risque (immobilisation, voyage de >4 heures, grossesse, contexte postopératoire). Dans ces situations à risque, nous recommandons une prophylaxie médicamenteuse minutieuse et, chez les femmes, nous déconseillons les préparations à base d'œstrogènes.

Intérêt d'un bilan de thrombophilie négatif concernant la prophylaxie de la thrombose

Si l'anamnèse familiale est fortement positive et si aucune thrombophilie détectable au laboratoire n'est mise en évidence, les mesures prophylactiques exposées ci-dessus sont recommandées, et ce d'autant plus si l'anamnèse personnelle est également positive pour les TEV.

Intérêt du bilan de thrombophilie dans le contexte d'une grossesse

Les adaptations physiologiques de l'organisme, de la circulation sanguine et de la coagulation durant la grossesse augmentent le risque de thrombose. Bien que le risque soit avant tout augmenté par l'IMC, l'âge, le nombre d'accouchements et la présence de varices dans le prépartum et par les accouchements prématurés, les césariennes et les hémorragies dans le postpartum, le risque de TEV est particulièrement élevé chez les femmes avec déficit en protéines anticoagulantes et anamnèse familiale positive. Les complications obstétricales possibles en présence d'anomalies thrombophiliques sont par exemple la prééclampsie en cas de

déficit en protéine S ou le retard de croissance intra-utérin en cas de mutation du facteur V de Leiden et du gène de la prothrombine G20210A. L'évaluation du risque personnel avant l'initiation d'une prophylaxie médicamenteuse de la thromboembolie ainsi que des contrôles réguliers durant la grossesse sont indiqués chez ces patientes. Le début (24^e semaine de grossesse ou avant), la dose et la durée de la prophylaxie doivent être déterminés individuellement. Nous recommandons une prophylaxie par héparines de bas poids moléculaire (HBPM), adaptée en fonction du risque et du poids, jusqu'au début des contractions. Un délai de 12 heures depuis la dernière dose d'HBPM est suffisante pour la mise en œuvre d'une rachianesthésie. Une prise en charge interdisciplinaire de ces patientes, incluant des gynécologues, des sages-femmes, des anesthésistes et des hématologues, est recommandée durant la grossesse et le péripartum.

Vignette de cas: réponse

La réponse à la question de savoir si un bilan de laboratoire pour rechercher une thrombophilie héréditaire ou acquise doit être prescrit chez la patiente présentée au début de l'article est oui. Cela s'explique par le fait que le résultat du bilan de thrombophilie aurait des conséquences chez la patiente comme chez sa sœur. Chez la patiente, l'exclusion d'une thrombophilie sévère influencerait la décision de prescrire une prophylaxie de la thrombose lors des futures grossesses. Chez la sœur de la patiente, l'information quant à la présence ou non d'une thrombophilie dans la famille aurait une influence sur la décision de prescrire une hormonothérapie substitutive (produits à base d'œstrogènes/progestatifs), ainsi que sur la décision de prescrire une prophylaxie dans le cadre de grossesses.

Concrètement, un dépistage complet de la thrombophilie (activité de la protéine C, de la protéine S et de l'antithrombine, mutation du facteur V de Leiden, mutation de la prothrombine, anticorps antiphospholipides) devrait être réalisé un mois après l'arrêt de l'anticoagulation.

Disclosure statement

Les auteurs n'ont pas déclaré des obligations financières ou personnelles en rapport avec l'article soumis.

Références

La liste complète des références est disponible dans la version en ligne de l'article sur <https://doi.org/10.4414/fms.2020.08452>.

L'essentiel pour la pratique

- Sur le plan biologique, la thrombophilie est une entité tangible; une personne sur douze dans la population générale possède une variation génétique correspondante. La thrombophilie clinique est effectivement une interaction gène-gène ou une interaction gène-environnement.
- Le bilan de thrombophilie nécessite une pose d'indication ciblée chez les patients chez lesquels le résultat du bilan aurait des conséquences thérapeutiques ou prophylactiques directes.
- Le bilan de thrombophilie n'a que dans une certaine mesure un impact sur le choix ou la durée de l'anticoagulation après une thrombose.
- Le bilan de thrombophilie a une influence sur le choix d'une hormonothérapie substitutive (produits à base d'œstrogènes/progestatifs), ainsi que sur la décision quant à une éventuelle prophylaxie de la thrombose durant la grossesse.