

## Recherche de prédisposition aux thromboses / thrombophilie héréditaire

**Connue dans la clinique comme une tendance accrue aux thromboses, la thrombophilie héréditaire est fondamentalement une variabilité génétique biologique. Jadis un avantage pour la survie de l'humanité, elle peut aujourd'hui avoir un effet délétère si elle n'est pas respectée. Les analyses ciblées de laboratoire sont accessibles et très utiles.**

La coagulation sanguine est un mécanisme protecteur de notre organisme contre les hémorragies. Cependant, environ une personne sur dix présente naturellement une altération de cette fonction, qui entraîne une activation excessive de la coagulation (= thrombophilie héréditaire). Il en résulte une thrombose d'un ou de plusieurs vaisseaux sanguins. Cette prédisposition héréditaire aux thromboses peut être recherchée de manière ciblée en laboratoire. Nous serons heureux de vous conseiller sur les risques de la thrombophilie héréditaire, les possibilités d'investigations et les mesures de prévention judicieuses dans de telles situations. Le bilan répond à une logique qui se caractérise d'une part par sa accessibilité et d'autre part par sa conformité aux recommandations professionnelles. Vous trouverez ce processus dans les Tableaux 1 à 6.

### 1 Thrombophilie : Causes établies

- Déficit en antithrombine
- Déficit en protéine C
- Déficit en protéine S
- Mutation du facteur V Leiden (*F5*) (G1691A)
- Mutation de la prothrombine (*F2*) (G20210A)

### 2 Thrombophilie : Causes non-établies

- Dysfibrinogénémie
- Augmentation du facteur VIII
- Augmentation du facteur XI
- Augmentation du facteur XII
- Hypoplasminogénémie
- Augmentation du PAI-1
- Hypofibrinolyse

### 3 Thrombophilie : Risque élevé d'athérosclérose

- Gène PAI-1 (promoteur 4G)
- Polymorphismes du récepteur plaquettaire GPIIb/IIIa
- Polymorphisme du gène MTHFR C677T (homozygote)
- Mutation génétique de la P-sélectine V460V
- Mutation génétique de l'interleukine 4 nt-589T
- Polymorphismes génétiques de l'Apo E
- Polymorphismes génétiques de la Lp(a)
- Polymorphismes génétiques *F5*, *F2*
- Hypofibrinolyse

#### 4 Thrombophilie : Perspectives NGS

- Groupe sanguin non O
- Polymorphismes génétiques du fibrinogène
- GPVI (récepteur de collagène sur les plaquettes)
- HIVEP-1
- TPSPAN15
- Lipoprotéine (a), polymorphismes de la Lp(a)
- Polymorphismes de l'ADAMTS-13

#### 5 Bilan de thrombophilie :

##### Rapport avantages/inconvénients

###### Dépistage de la thrombophilie: avantages

- Le résultat contribue à la compréhension de la maladie
- Le résultat implique une modification de la thérapie
- Le résultat influence la stratégie de prophylaxie primaire des proches du patient index

###### Dépistage de la thrombophilie: inconvénients

- Interprétation erronée des résultats
- Coûts plus élevés
- Discrimination génétique
- Le résultat influence la stratégie de prophylaxie primaire des proches du patient index
- Le patient peut être exposé au risque de thrombose
- Le patient peut être exposé au risque d'hémorragie

#### 6 Recommandation pour bilan de thrombophilie 2021

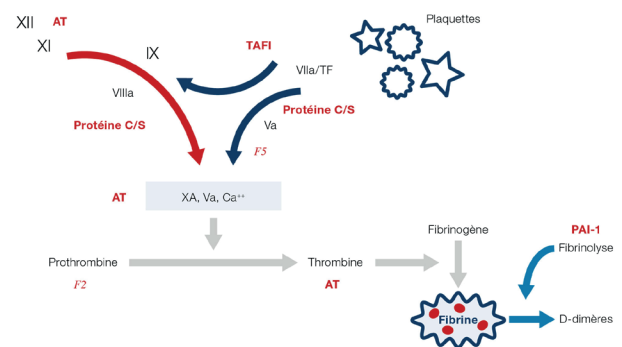
##### Bilan avec thrombose dans l'anamnèse personnelle

- Âge < 55 ans
- Patients présentant une thrombose veineuse profonde ou une embolie pulmonaire non provoquée
- Patients présentant une thrombose veineuse profonde ou une embolie pulmonaire récidivante non provoquée
- Thrombose pendant la grossesse
- Pas de bilan pour les thromboses distales
- Pas de bilan pour les thromboses superficielles

##### Bilan sans thrombose dans l'anamnèse personnelle

- Âge < 55 ans
- Anamnèse familiale de thrombophilie sévère
  - Déficit en antithrombine, protéine C, protéine S,
  - mutation homozygote du gène *F2* ou *F5*

- Femmes sous contraceptifs hormonaux combinés et thromboses récidivantes ou thromboses chez >2 membres de la famille
- Femmes sous contraceptifs hormonaux combinés et ayant des antécédents familiaux de thrombophilie héréditaire.



**Fig. 1 :** Vue classique de la cascade de coagulation avec représentation de la voie extrinsèque (flèche bleue) et de la voie intrinsèque (flèche rouge). Les facteurs de coagulation sont représentés en chiffres romains en noir, les inhibiteurs naturels de la coagulation en rouge. AT : antithrombine, TAFI : inhibiteur de la fibrinolyse activé par la thrombine, PAI-1 : inhibiteur de l'activateur du plasminogène-1, *F2* gène du facteur II, *F5* gène du facteur V

Lucerne, 17.12.2021

Auteur: Dr méd Dimitrios Tsakiris, Prof  
FAMH Hématologie, FMH Hématologie / Médecine interne

#### Personnes responsables MEDISYN Lausanne



Ms. ès Sc. Sandrine Charrière  
FAMH Chimie clinique,  
Hématologie, Microbiologie



Dr. Med. Yordanka Tirefort, MD  
FAMH/FMH Hématologie et Médecine interne

#### Littérature :

- 1: Colucci G, Tsakiris DA. J Thromb Thrombolysis. 2020; 49(4): 618-29.  
doi: 10.1007/s11239-020-02090-y
- 2: Stevens SM, et al. J Thromb Thrombolysis. 2016; 41(1): 154-64.  
doi: 10.1007/s11239-015-1316-1

Dans la demande ou le répertoire d'analyses, sélectionner l'examen «Recherche de prédisposition aux thromboses / thrombophilie héréditaire» (total des points tarifaires de la liste des analyses 341 à 822), remplir les tubes de collecte correspondants et les envoyer à **MEDISYN**, nous nous chargeons du reste.