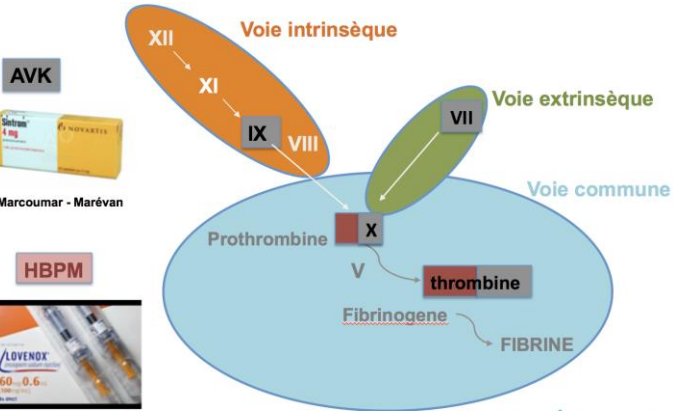




Bilan thrombophilique : mode d'emploi

D. Pranger 18/11/2017

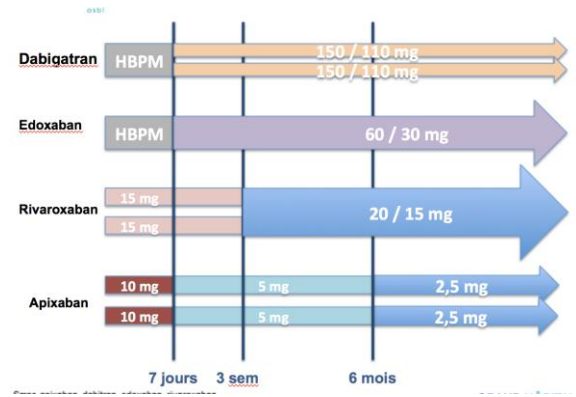


**Score de Wells
Score de Genève**

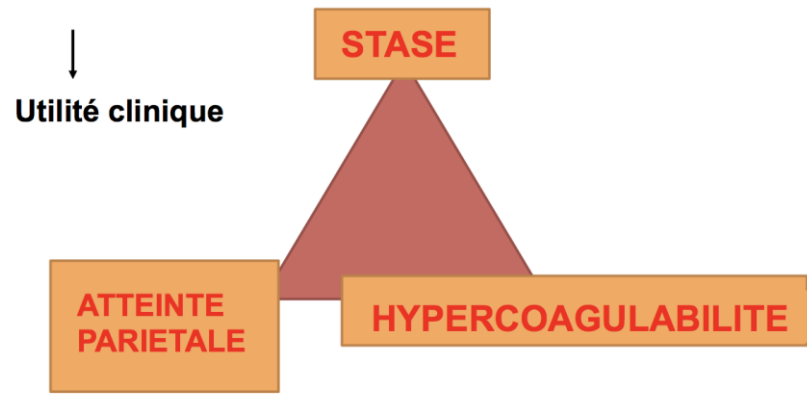
	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban	Edoxaban
Cible	Thrombine	Fxa	Fxa	Fxa
BiodispoN	6,5 %	80-100 %	66 %	50 %
Liaison protéique	35 %	90 %	85 %	50 %
Dose	Fixe, 2x/jour	Fixe, 1x/jour	Fixe, 2x/jour	Fixe, 1x/jour
Prodrogue	Oui	Non	Non	Non
½ vie (h)	12 - 14	5 - 9 (jeune) 11 - 13 (agè)	8 - 13	9 - 11
Pic (h)	6	2 - 4	1 - 3	1 - 2
Monitoring	Non	Non	Non	Non
Clearance rénale	80 %	33 %	25 %	35 %
Interaction médicament	Rifampicin, quinidine, amiodarone, P-gp inhibiteurs	inhibiteurs of CYP3A4 and P-gp, inducteurs of CYP3A4	CYP3A4 inhibiteurs	inhibiteurs of CYP3A4 and P-gp

**Examens complémentaires
EDV, Angioscan, scinti V/P, DD**

TVP



Virchow 1850



**GUIDELINES
ACCP, BSTH, ASH**

Quelques chiffres...

Pathologie fréquente :
incidence 1/1000 tous âges confondus

- 100 suspicions de TVP symptomatiques : 25 diagnostiquées.
- 100 TVP symptomatiques : 50 proximales et 50 distales (recrutement ambulatoire)
- 100 TVP traitées : 15 récurrences à 2 ans, 25 à 5 ans et 29 à 8 ans
- 100 TVP traitées : 50 EP asymptomatiques



WIKIPÉDIA
L'encyclopédie libre

Accueil
Portails thématiques
Article au hasard
Contact

Contribuer
Débuter sur Wikipédia
Aide
Communauté
Modifications récentes
Faire un don
Outils

WIKIPEDIA
ASIAN MONTH

En novembre, c'est le Mois asiatique Wikipédia. Rejoignez-nous.

Thrombophilie

Le terme **thrombophilie** désigne l'état de patients qui présentent une prédisposition particulière aux **thromboses**.

Il recouvre deux situations médicales différentes :

- soit une pathologie générale favorisant l'apparition de thrombose. Ces manifestations thrombotiques se manifestent essentiellement au niveau veineux.
- soit une hypercoagulabilité du sang lié à un trouble de la **coagulation sanguine**

La thrombophilie peut être « primitive » ou « constitutionnelle » (présence d'une anomalie génétique) ou « secondaire » ou « acquise » (due à une maladie acquise qui perturbe la coagulation).

THROMBOPHILIE

Bilan thrombophilie

J'ai la compétence pour gérer

**Je prescris
et je gère**



Je n'ai pas la compétence
pour gérer

**Je ne
prescris pas
Je passe la
main**



CO Février 2013

Thrombophilie et screening : le débat !

- Demander un *bilan thrombophilique* = facile

Mais qui tester ?
Que faire des résultats ?

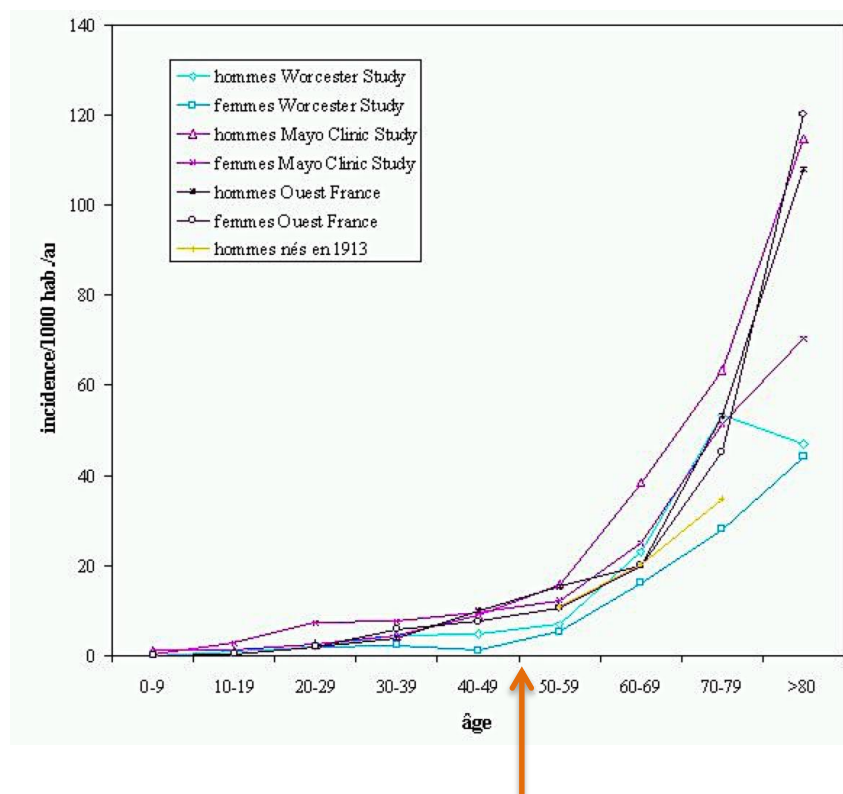
- La réponse reste débattue...
 - peu de données sur un bénéfice liée à la prophylaxie primaire ou secondaire déterminée par le statut thrombophilique seul : importance de la clinique !

Chez qui le demander ?



Caractéristiques cliniques évocatrices de thrombophilie

- Survenue < 50 ans surtout en association avec des FR de risque faible (chirurgie mineure, immobilisation,...) ou idiopathique



Caractéristiques cliniques évocatrices de thrombophilie

- Histoire familiale de TVP/EP
 - famille au 1er degré surtout si jeune
- TVP/EP récurrentes
- TVP sites inhabituels (v. Cérébrale ou réseau splanchnique)
- Une certaine sévérité....
- Pas d'indication pour les thromboses artérielles pour les thrombophilies génétiques

Algorithme : 1^{er} épisode de TVP

- Provoqué FR important
 - Pas d'indication du BT
- Provoqué FR faible (chirurgie mineure ou voyage en avion)
 - Pourquoi pas mais pas d'incidence sur la durée du traitement initial
 - Prophylaxie secondaire : pas de lien avec les résultats du BT
 - Intérêt pour les femmes de la famille pour un traitement par CO ou pour la grossesse

Qu'est ce FR important ?

- Plâtre ou fracture des membres inférieurs
- Chirurgie avec anesthésie générale d'au moins 30 min
- Alitement de plus de 3 jours
- Cancer actif dans les 2 années précédentes.

Algorithme : 1^{er} épisode de TVP

- Idiopathique
 - Peu de bénéfice pour le patient
 - Intérêt pour la famille (femme)
- Endroit inhabituel
 - V. cérébrale
 - V. splanchnique

Quand tester ?



Quand tester ?

- Ne pas tester lors de l'épisode aigu
 - À la fin du traitement si TVP provoquée
 - Si TVP idiopathique : discuter un BT en dehors de la phase aiguë si l'arrêt du traitement est envisagé ou si les résultats peuvent changer la stratégie thérapeutique
- Ne pas tester durant le traitement anticoagulant
 - Risque de faux-positifs
 - » Si AVK : arrêt depuis au moins 2 semaines
 - » Si DOAC : arrêt depuis au moins 2 jours
 - » Si HBPM : arrêt depuis au moins 24 h

Quand tester ?

- Ne pas tester si présence de FR importants
 - Traumatisme majeur, chirurgie majeure, immobilisation, maladie grave
- Identifications des buts du test
 - Prophylaxie future
 - Conseil familial
 - Étiologique

Quoi tester ?



Quoi tester ? Pré-requis

- Ces tests sont facilement disponibles
 - Tout le monde peut le prescrire
- Réflexion sur l'apport pour le patient ou pour sa famille
 - Aide pour décision future pour le patient ou sa famille
 - Pas de changement sur la durée initiale du traitement
- Déterminer l'objectif de bilan thrombophilique
 - Aide pour la prophylaxie
 - Amélioration de la compliance
 - Apporter une explication

A quel moment ?

- Idéalement à la fin du traitement initial
- En l'absence d'un traitement anticoagulant
 - AVK : arrêt depuis minimum 2 semaines
 - OAC : l'équivalent de 5 demi-vies (environ 2 à 3 jours)
- NB : si l'interruption du traitement semble trop « dangereuse » cela confirme la poursuite indépendamment des résultats du bilan thrombophilique

Thrombophilie : quoi tester ?

Thrombophilie	Tests	Prévalence
<u>Génétique</u>		
Augmentation de l'activité procoagulante (fréquent)		
FV Leiden	APCR/PCR	5 %
Mutation prothrombine	PCR	3 %
Diminution de l'activité procoagulante (rare)		
Protéine C	Activité assay	< 0,5 %
Protéine S	Activité assay	< 0,5 %
Anti-thrombine	Activité assay	< 0,5 %
<u>Acquise</u>		
Anticoagulant lupique	PTT-LA.... ACL et béta-2	0 – 5 % Avec TVP j à 12 %

Thrombophilie : quoi tester ?

- Peu d'indications (voire pas du tout)
 - FVIII
 - FIX
 - FIX
 - PAI-1
 - MTHFR
 - Homocystéine

Pas d'association pour le premier épisode de TVP ou une récurrence

Thrombophilie : prévalence et augmentation du RR de la MTEV.

	Mutation F5 R506Q (facteur V Leiden)*	Mutation F2 G20210A (pro-thrombine)*	Anticoagulant lupique	Anticorps anticardiolipine	Anticorps anti-β2-glycoprotéine I	Déficit en antithrombine	Déficit en protéine C	Déficit en protéine S
	Anticorps antiphospholipides							
Prévalence dans la population générale	3-7%	0,7-4%	1-8%	5%	3,4%	0,02%	0,2%	0,03-0,13%
Risque relatif pour un premier événement	5-7	2-3	3-10	0,7	2,4	15-20	15-20	15-20
Risque relatif pour une récurrence	1,4	1,4	2-6	1-6	–	1,9-2,6	1,4-1,8	1-1,4

*Porteurs(euses) hétérozygotes.

(Adapté de: Middeltorp S, et al. Br J Haematol 2008; Van der Griend R, et al. Neth J Med 2000; Meinardi JR, et al. Br J Haematol 2002; Lijfering WM, et al. Br J Haematol 2010).

Thrombophilie : prévalence et augmentation du RR de la MTEV.

- La fréquence est variable selon le type de thrombophilie
- Le risque de thrombose varie avec la thrombophilie

Thrombophilie : quid du risque thrombotique ?

- Haut risque
 - Déficit en AT
 - Syndrome anti-phospholipides
 - 2 ou plusieurs anomalies thrombophiliques
 - Mutation homozygote FVL ou FII

Thrombophilie : quid du risque thrombotique ?

- Faible risque
 - Déficit en protéine C
 - Déficit en protéine S
 - Mutation hétérozygote FVL
 - Mutation hétérozygote FII

Autres anomalies possibles

- Recherche d'un syndrome myéloprolifératif
 - Maladie de Vaquez et thrombocytémie essentielle
- Recherche d'une hémoglobinurie paroxystique nocturne
- Maladie de Behçet
- Maladie auto-immune
- Néoplasie

- **A la phase aiguë d' une thrombose :**
 - PS peut être abaissée en raison d' une prise d' oestro-progestatif (OP) ou du syndrome inflammatoire.

- **Sous AVK :**
 - Taux abaissés de PS et PC

- **En cas d' anomalie :**
 - confirmer sur un autre prélèvement (éventuellement après arrêt de l' OP, relais par une CO progestative)
 - certificat ou carte attestant de l' anomalie
 - étude familiale

Conséquences



Prise en charge TVP et BT

- TVP
 - Anticoagulation
 - Durée de l'anticoagulation
- Déterminer le côté provoqué ou non-provoqué de la TVP
 - 3 mois vs au long cours....
 - Adaptation selon le patient (récurrence vs hémorragie)
 - Risque de récurrence : modèles divers (DASH score, Vienna score, the HERDOO2)
 - DD, âge, sexe, traitement hormonal, obésité...
 - Jamais une éventuelle thrombophilie

Prise en charge TVP et BT

- Et donc,
- Pour le patient atteint de TVP et chez qui on découvre une thrombophilie, c'est le côté provoqué ou non qui détermine la durée de l'anticoagulation.

TVP provoquée

- TVP et facteur de risque majeur
 - Chirurgie majeure
 - Trauma
 - Immobilisation
 - Hospitalisation de type MI
- Risque de récurrence faible indépendamment du statut thrombophilique
 - 0,7 % par an par patient

TVP non provoquée

- Risque de récurrence marqué
 - 10 % de risque de récurrence la première année
 - Jusqu'à 40 % à 5 ans et plus de 50 % à 10 ans
 - Peu d'influence de la thrombophilie

- Intérêt d'un dosage à la recherche d'un syndrome antiphospholipide

Situations spécifiques

- Syndrome antiphospholipide (LA, ACL et béta2GP1)
 - Thrombophilie acquise
 - Thrombose veineuse
 - Thrombose artérielle
 - Risque de récurrence élevé
 - Association avec infection aiguë ou chronique, maladie auto-immune
 - Voir les critères révisés de Sapporo

Syndrome antiphospholipides : critères de Sapporo

- 2 critères cliniques et au moins 1 critère biologique
 - Critères cliniques
 - Thrombose vasculaire artérielle ou veineuse documentée sans signe de vasculite
 - Complications obstétricales
 - » MIU inexplicée
 - » Eclampsie – insuffisance vasculaire placentaire
 - » 3 ou plus FC avant 10 semaines
 - Critères biologiques
 - Lupus anticoagulant
 - IgG ou IgM anticardiolipines
 - IgG ou IgM anti-béata2 GP1

Situations spécifiques

- Localisations inhabituelles
 - Thromboses splanchniques
 - Thromboses cérébrales
- Association plus fréquente avec une thrombophilie
- Exclusion
 - Compression extrinsèque
 - CO
 - PNH/ SMP

Situations spécifiques

- Oestrogènes/ CO
 - Augmentation du risque thrombotique veineux
 - Majoration du risque si obésité, tabagisme ou thrombophilie
- Dépistage familial pour la famille au 1^{er} degré
 - Guide
- Prudence si l'histoire familiale est importante et le BT négatif.

Situations spécifiques

- Grossesse
 - Prise en charge classique de la TVP
 - Discussion sur l'intérêt d'une prophylaxie chez les patients ayant une thrombophilie seule

Situations spécifiques

- Cancer
 - Risque associé au type de cancer
 - Thrombophilie aggrave ce risque
 - Prise en charge classique
 - Détermination de la durée en fonction du cancer



Conséquences du diagnostic de thrombophilie pour la famille

- Conseils pour les longs voyages en avion, bus, voiture (bas de contention ?)
- Traitement anticoagulant préventif : État hypercoagulable héréditaire => prophylaxie dans les situations à haut risques (50 % TVP qd FR identifiable)
 - Lors d'intervention, de plâtre, d'immobilisation
 - Lors des grossesses (?)
 - Durée de 2-4 semaines



Conséquences du diagnostic de thrombophilie pour la famille

- Contraception orale
- Traitement hormonal substitutif
- Explications données au patient concernant les signes de TVP



Conséquences du diagnostic de thrombophilie pour la famille

Inconvénients du diagnostic :

- Stress
- Problèmes pour les assurances
- Choix d' une profession
- Importance de l' information orale du patient.

Conclusions

- TVP = origine multifactorielle
 - Facteurs environnementaux
 - Facteurs génétiques
- Thrombophilie : augmentation du RR d'un premier épisode de TVP moins du risque de récurrence
- Syndrome anti-phospholipide
- BT : explications sur les limitations des tests

Merci de votre attention

