

**BILAN DE THROMBOPHILIE DE PREMIERE INTENTION – révisions 2023**

**Facteurs biologiques de risque héréditaires**

**MTEV  
grave et chez un jeune**

**DEFICITS GENETIQUES EN INHIBITEURS DE LA COAGULATION**

**POLYMORPHISMES GENETIQUES**

	<b>AT = Antithrombine</b>	<b>Protéine C</b>	<b>Protéine S</b>	<b>Facteur V Leiden</b>	<b>Facteur II G20210A</b>	<b>HOMOCYSTEINE</b>
<b>Type de thromboses</b>	Veineuses	Veineuses	Veineuses (+/- artérielles)	Veineuses (+/- artérielles)	Veineuses	Artérielles (+/-veineuses)
<b>PRELEVEMENT</b>	tube citraté	tube citraté	tube citraté	<b>1 tube EDTA</b>	1 tube EDTA	1 tube hépariné <b>+ 4°C</b>
<b>SYNONYMES ET VARIATIONS PHYSIOLOGIQUES</b>	↓ <b>- Grossesse</b> - Naissance : → 1 an - sujet âgé	↓ Naissance (taux normal après 15 ans)  ↑ +/- Grossesse	↓ Naissance ↓↓ <b>Grossesse</b> ↓ <b>post partum</b> ↑ Ménopause	<b>= Facteur V LEIDEN</b> (Résistance Protéine C activée), mutation R506Q, FVL	<b>Facteur II LEIDEN</b> (polymorphisme 20210 G/A du gène de la prothrombine)	↔ ↓↓ Grossesse ↔ Taux homme > femme ↔ ↑ Ménopause
<b>VARIATIONS PATHOLOGIQUES</b>	↓ - dans l'insuffisance hépatique (IHC), syndrome néphrotique, CIVD, alcoolisme sévère, CEC, <b>chylothorax, Crohn</b> ↑ dans syndrome inflammatoire	↓ lors IHC, inflammation, facteur V Leiden (FVL), néoplasies, CIVD, hypovitaminose K, <b>alcoolisme, CEC</b> , auto AC anti PC ↑ diabète, syndrome néphrotique	↓ si inflammation, FVL* ↓ IHC, déficit fact, HIV, hypovitaminose K, <b>alcoolisme</b> , auto AC anti PS, syndrome néphrotique, ACC LA, <b>drépanocytose homozygote</b>	<b>AUCUNE</b> depuis arrêt de la technique chronométrique (remplacée par biologie moléculaire)	<b>AUCUNE</b>	↑ <b>Carence B6, B12, Folates</b> Variations avec DNID, IRC, IHC, Hypothyroïdie, Psoriasis, Leucémies, Néo, alcool, Tabac....
<b>Variations Thérapeutiques</b>	↓ ↔ Sous HNF, HBPM ↔ Sous OPS ↔ Tamoxifène ↔ L asparaginase  ↑ ↔ <b>XARELTO*</b> , ↔ <b>ELIQUIS*</b> ↔ Edoxaban (Lixiana*) Arret min. 1 semaine avant dosage	↓↓ <b>sous AVK</b> (doser après min 2 semaines arrêt AVK) ↓ <b>L asparaginase</b> Interprétation difficile si surdosage HNF ou HBPM  ↑ / OPS / <b>PRADAXA*</b> / <b>XARELTO*</b> / <b>ELIQUIS*</b> / Edoxaban	↓ ↓ <b>sous AVK</b> (doser après <b>3 semaines arrêt AVK</b> ) <b>sous OPS, THS</b> (arrêt 2 mois et doser) - <b>L asparaginase</b> - Interprétation difficile si surdosage HNF ou HBPM  ↑ / <b>PRADAXA*</b> / <b>XARELTO*</b> / <b>ELIQUIS*</b> / Edoxaban	<b>AUCUNE</b> depuis arrêt de la technique chronométrique (remplacée par biologie moléculaire)	<b>AUCUNE</b>	Variations taux avec MTX, antiépileptiques, INH, cyclosérine, protoxyde d'azote....
<b>Techniques dosage</b>	amidolytique	Chronométrique	Chronométrique	Biologie moléculaire ▲	Biologie moléculaire ▲	EIA
<b>VALEURS DE REFERENCE</b>	<b>80 à 120 %</b>	<b>70 à 140 %</b>	femme jeune : 50 – 140 % ménopausée : 55 - 140 % homme : 60 – 140 %			<b>&lt; 15 µmol/l</b>

▲ Consentement éclairé du patient obligatoire.

Facteurs biologiques de risque acquis						
ANTICORPS ANTIPHOSPHOLIPIDES (APL)					SMP	Cytopénie
	ANTICOAGULANTS CIRCULANTS LUPIQUES	AC anti β2 GPI	ANTICARDIOLIPINES	Autres APL	JAK 2 CALRETCULINE	Clone HPN
Type de thromboses	Veineuses et Artérielles + / - nécrose cutanée ou pathologie vasculaire placentaire			pertes fœtales ?	Veineuses (splanchnique)	thrombose cérébrale, rénale, sus hépatique, mésentérique
PRELEVEMENT	2 tubes citratés	1 tube sec	1 tube sec	1 tube sec	1 tube EDTA	
SYNONYMES ET VARIATIONS PHYSIOLOGIQUES	<ul style="list-style-type: none"> <li>ACC</li> <li>Antiprothrombinases</li> <li>Lupus anticoagulant (LA)</li> <li>SAPL</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>anti β2 Glycoprotéine 1</li> <li>SAPL</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Anti phospholipides</li> <li>AC anticardiolipines ou AC anti cardiolipide (ACL)</li> <li>SAPL</li> </ul>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Phosphatidyl éthanol amine</li> <li>Phosphatidyl inositol</li> <li>Phosphatidyl sérine</li> </ol>	Janus kinase 2, mutation V617F CALR	Hémoglobinurie Nocturne Paroxystique (maladie de Marchiafava – Micheli)
VARIATIONS PATHOLOGIQUES	recherche <b>ininterprétable</b> en cas de syndrome <b>inflammatoire ++</b> , (hyperfibrinogénémie, élévation du facteur VIII)		- SAPL ou des antiphospholipides - diverses pathologies	Marqueurs de <b>2<sup>ème</sup> intention</b>	Vaquez, TE, MFI	Associé <b>cytopénies</b> et <b>hémoglobinurie</b> nocturne
Variations Thérapeutiques	- Eviter sous AVK ( <i>Faux +</i> , Annulation si INR > 3) - Eviter si Héparine ou HBPM, - Annulation si AOD / XARELTO* PRADAXA*, ELIQUIS*	Pas de modification sous anticoagulants	Pas de modification sous anticoagulants		Pas de modification sous anticoagulants	
Techniques dosage	Chronométrique * 2 Tests de sensibilisation (céphaline sensibilisée, drVVT screen) * Test de mélange (Rosner) * Test de confirmation concentré en Phospholipides (drVVT confirm)	ELISA	ELISA 2 isotypes : IgG et M.	ELISA isotypes : IgG et M.	Biologie moléculaire	Cytométrie de flux
RESULTATS	<u>Tests de sensibilisation et de mélange</u> * Indice de Rosner sur PTTLA : <b>+ si &gt; 15</b> *drVVTscreen : <b>+ si ≥ 1,2</b> <u>Test neutralisation:</u> Ratio screen/confirm: <b>+ si ≥ 1.2</b>	<b>Positif &gt; 20 U/ ml</b> prévoir alors un contrôle à 12 semaines	Positif si <b>&gt; 20 U</b> prévoir alors un contrôle à 12 semaines		Si négatif et forte suspicion rechercher Mutation JAK2 <b>exon 12 ou MPL</b>	au moins 2 molécules à ancre GPI sur les GR et PNN  (CD55 et CD 59, CD16, CD24, CD55, CD66b)
Interprétation	En faveur d'un SAPL si retrouvé positif à 2 reprises à plus de <b>3 mois</b> d'intervalle	En faveur d'un SAPL si IgG et / ou IgM retrouvé positif à 2 reprises à plus de 3 mois d'intervalle	En faveur d'un SAPL si IgG et / ou IgM retrouvé positif à 2 reprises à plus de 3 mois d'intervalle		A envisager même s'il existe un autre FDR de thrombose et même si la NFS est normale	

Référence bibliographique : Propositions GFHT 2020 RFHT Vol2 N°3 Juillet – septembre 2020 **Recommandations de bonne pratique pour la prise en charge de la maladie veineuse thromboembolique chez l'adulte** 2019, Sanchez et al, Revue des maladies respiratoires  
Prescription et réalisation d'un bilan biologique à la recherche d'une thrombophilie : proposition du GFHT 2022 Revue francophone d'hémostase et thrombose Vol 4 N°2 avril juin 2022

## Bilan indiqué

- **NFS, TP, TCA, Fibrinogène**, groupe sanguin
- Dosage activité inhibiteurs de la coagulation (**Protéines C, S et antithrombine**)
- Recherche des variants **FV Leiden et FII c.\*97G>A**
- anticoagulant de type lupique (**LA**) + IgG/IgM anti-**cardiolipine et anti-β2GPI**
- Homocystéine\*
- Mutation JAK2, CALR\*\*
- Clone HPN\*\*\*

Bilan **dès la phase aiguë** avant instauration du traitement

Tout résultat pathologique doit être **contrôlé à distance**,

+ envisager une **enquête familiale** si déficit d'origine génétique à partir de la **puberté**

Systématiquement uniquement chez les patients de **moins de 50 ans** après un ETE veineux **proximal** et **spontané** ou provoqué par un facteur déclenchant **mineur** (ou chez la femme dans un contexte **hormonal**)

Chez la femme en âge de **procréer** si **TVP distale non provoquée** ou associée à un contexte **hormonal** (impact sur PEC grossesse)

Qq soit sexe, si âge < **50 ans**, si **récidive** de TVP **distale non provoquée** par un facteur déclenchant majeur

Femme et contexte de **grossesse** avec **atcd familial** documenté mais non exploré et si apparenté direct symptomatique non accessible

Femme et contexte de **THS** Si **atcd familial** documenté mais non exploré et si apparenté direct symptomatique non accessible

Femme et contexte traitement adjuvant **cancer du sein** si antcd personnel ou familial

Nouveau né et enfant avec **Purpura fulminans néonatal** ou associé à une infection **virale**

**Nouveau né et enfant** avec Thromboses sévères et / ou étendues en l'absence de situation clinique favorisante

Cas particuliers des thromboses graves et récidivantes de **l'adulte jeune** \*

Thrombose veineuse non provoquée dans des **sites atypiques**, (splanchnique, membres supérieurs, cérébrale)

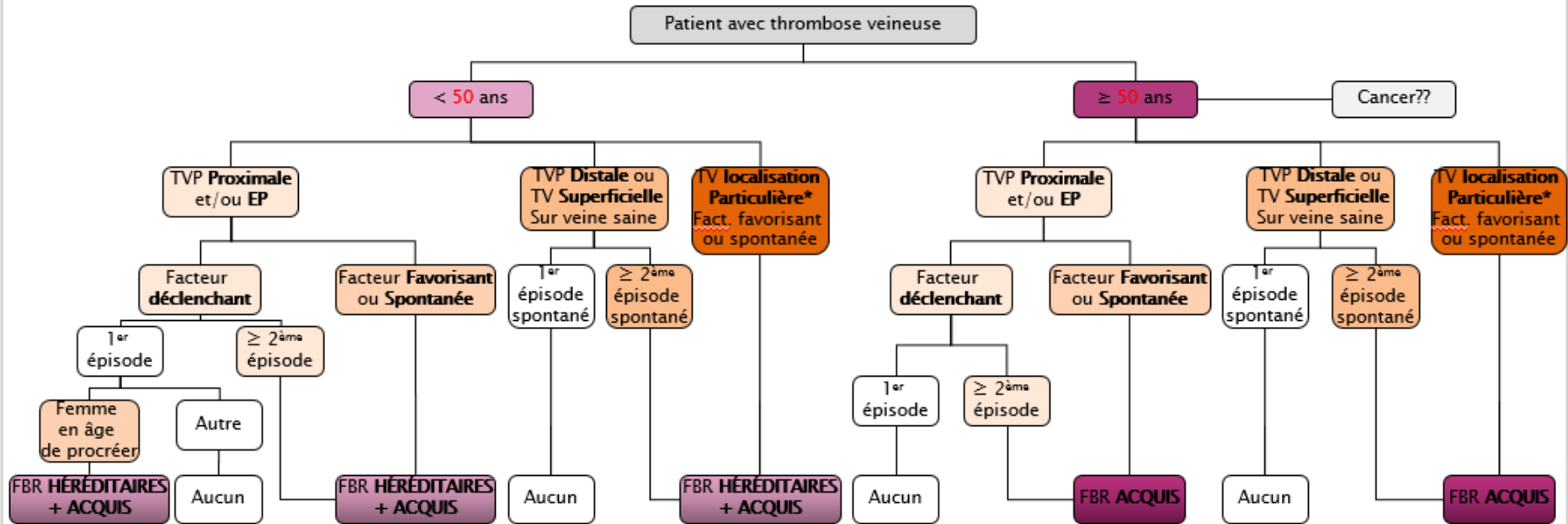
Syndrome de Budd Chiari et de thrombose de la **veine porte** non cirrhotique\*\*

+ si contexte **hémolyse et cytopénies**\*\*\*

Bilan non indiqué :

- Après un **1<sup>er</sup> épisode** de MTEV de TVP **proximale** ou EP après **50 ans** provoqué ou non
- Dans les suites d'un 1<sup>er</sup> épisode de TVP **distale** provoquée ou non chez **l'homme** en l'absence d'atcd familial

# Recherche de facteurs biologiques de risque de maladie thrombo-embolique veineuse et d'ACC lupique



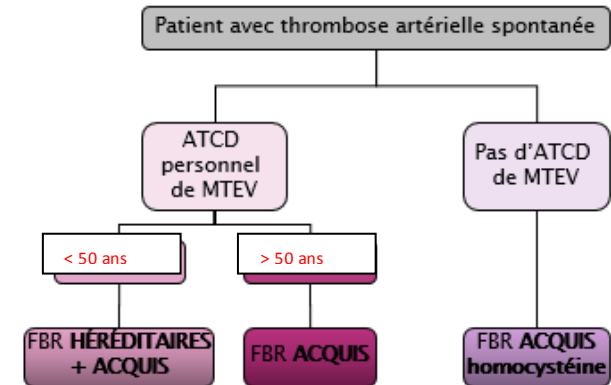
\*Localisation particulière: Thrombose veineuse profonde membre supérieur  
Splanchnique (recherche de la mutation V617F de JAK2 et clone HPN)  
Cérébrale



## Facteurs de risque majeurs :

- Immobilisation > 3 jours pour motif médical aigu dans les 3 derniers mois
- fracture d'un membre inférieur dans les 3 derniers mois
- Chirurgie sous anesthésie générale ≥ 30 minutes dans les 3 derniers mois
- Contraception OP, grossesse, post-partum traitement hormonal de la ménopause
- Cancer actif

## Facteurs de risque mineurs :

- Chirurgie sous anesthésie générale < 30 minutes dans les 2 derniers mois
- Traumatisme d'un membre inf. non plâtré avec mobilité réduite ≥ 3 jours
- Immobilisation < 3 jours pour motif médical aigu dans les 2 derniers mois
- Voyage > 6h
- M.I.C. digestives ou articulaires (Crohn, RCH)



Rédaction : CHACHIA Anissa 20/12/2022	Validation : CHACHIA Anissa 17/01/2023 	Approbation : RAQ BERNARD Frédéric 17/01/2023 
Destinataires : BIOLOGISTES, CATALOGUE EXAMENS		

### HISTORIQUE DES MODIFICATIONS :

Version	Nature de la modification	Date			Affichage
		Validation	Approbation	mise en Application	
V1	Document existant non référencé dans le répertoire et intégration dans BD 15189	08/11/2010	08/11/2010	15/11/2010	
V2	Mise à jour recommandations GEHT et NACO	15/02/2013	18/02/2012	18/02/2013	
V3	Mise à jour des nouvelles recommandations (NACO, RPCA, NACO)	28/01/2015	03/02/2015	03/02/2015	
V4	Mise à jour Edoxaban	11/05/2017	12/05/2017	12/05/2017	
V5	Mise à jour GFHT 2020	07/07/2021	02/08/2021	02/08/2021	
V6	Mise à jour GFHT 2022	17/01/2023	17/01/2023	17/01/2023	Catalogue du laboratoire