

« Facteurs de l'hémostase et risque thromboembolique veineux »

Pr Yves Gruel - Service d'Hématologie-Hémostase - Hôpital Trousseau - CHU Tours

La prise en charge de la maladie veineuse thrombo-embolique (MVTE) s'articule autour de deux axes : le premier concerne l'évaluation cardio-vasculaire et le second la recherche étiologique. Cette dernière inclut la recherche de facteurs de risque prédisposant à la thrombose. Or celle-ci est très souvent le résultat d'interactions entre des facteurs génétiques et environnementaux comme le montre le tableau ci-dessous

	PERSISTANTS		TRANSITOIRES
HEREDITAIRES	ACQUIS	MIXTES ou MAL DEFINIS	
Déficit en antithrombine	Age	Hyperhomocystéinémie	Chirurgie
Déficit en Protéine C	Cancer	Facteur VIII élevé	Immobilisation prolongée
Déficit en Protéine S	Syndrome des antiphospholipides	Facteur IX élevé	Grossesse / péripartum
Facteur V Leiden	Antécédents personnels	Facteur XI élevé	Contraception orale /
Prothrombine G20210A		RPCA (sans V Leiden) Anomalies du fibrinogène	Hormonothérapie substitutive

Facteurs de risque de thrombose veineuse (Martinelli I. *Thromb Haemost* 2001 ; 86 : 395-403)

Principaux désordres héréditaires :

- Le facteur V Leiden est le polymorphisme héréditaire le plus fréquent (5 % de la population normale, 30 à 50 % des patients atteints de MVTE). Il est dû à une mutation Arg506/Gln qui rend le facteur V activé résistant à l'action inhibitrice de la protéine C. D'où sa mise en évidence par le test de résistance à la protéine C activée (RPCA) d'une part et en biologie moléculaire d'autre part. La MVTE associée à ce facteur survient chez l'adulte, de façon spontanée ou déclenchée par une circonstance favorisante comme la prise de contraceptifs oraux ou l'immobilisation.
- Le polymorphisme G20210A du gène de la prothrombine (facteur II de la coagulation) est présent chez 2 % de la population normale et 5 à 8 % de la population avec MVTE. Il n'est mis en évidence que par les techniques de biologie moléculaire.
- Les déficits en inhibiteurs de la coagulation (antithrombine, protéine C et protéine S) sont plus rares. Ils sont mis en évidence par des techniques d'hémostase sensibles à la prise d'anticoagulants (antithrombine et héparine, protéines C et S et anti-vitamines K) mais aussi aux oestro-progestatifs et la grossesse (protéine S). Ces déficits favorisent la survenue de thromboses veineuses à un âge jeune, spontanées ou provoquées. Une histoire familiale est souvent retrouvée.

Chez quelles patientes rechercher ces anomalies ?

- 1 - En cas d'antécédents personnels : surtout s'ils sont survenus avant 45 ans, spontanés et récidivants, ou à localisation inhabituelle (thrombose veineuse cérébrale)
- 2 - En l'absence d'antécédents personnels : pas de recherche systématique avant prescription de contraception orale ou d'hormonothérapie substitutive de la ménopause.
- 3 - En l'absence d'histoire personnelle mais avec une histoire familiale : si un facteur génétique est identifié, sa recherche pourra être effectuée. Mais sa valeur pour la décision thérapeutique est variable : très importante en cas de déficit en antithrombine, importante en cas de déficit en protéines C ou S, discutables pour le facteur V Leiden et probablement négligeable pour l'allèle du gène de la prothrombine.

Quelles patientes adresser à une consultation spécialisée d'hémostase ?

L'objectif de cette consultation est :

- d'évaluer la pertinence de la recherche de ces anomalies génétiques en fonction de l'histoire personnelle, des antécédents familiaux et de la demande du (de la) spécialiste
- de compléter éventuellement les explorations biologiques
- de contrôler une anomalie (ou un polymorphisme)
- d'apporter une information claire et adaptée concernant l'anomalie ou le polymorphisme génétique
- de proposer et mener, si besoin, une enquête familiale
- de contribuer à la décision thérapeutique (innocuité d'un traitement hormonal, nature et durée du traitement anticoagulant curatif ou prophylactique).

