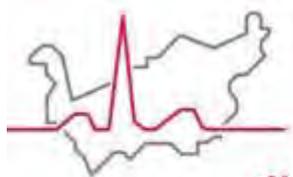


Thrombophilie et modulation de durée de traitement part.2



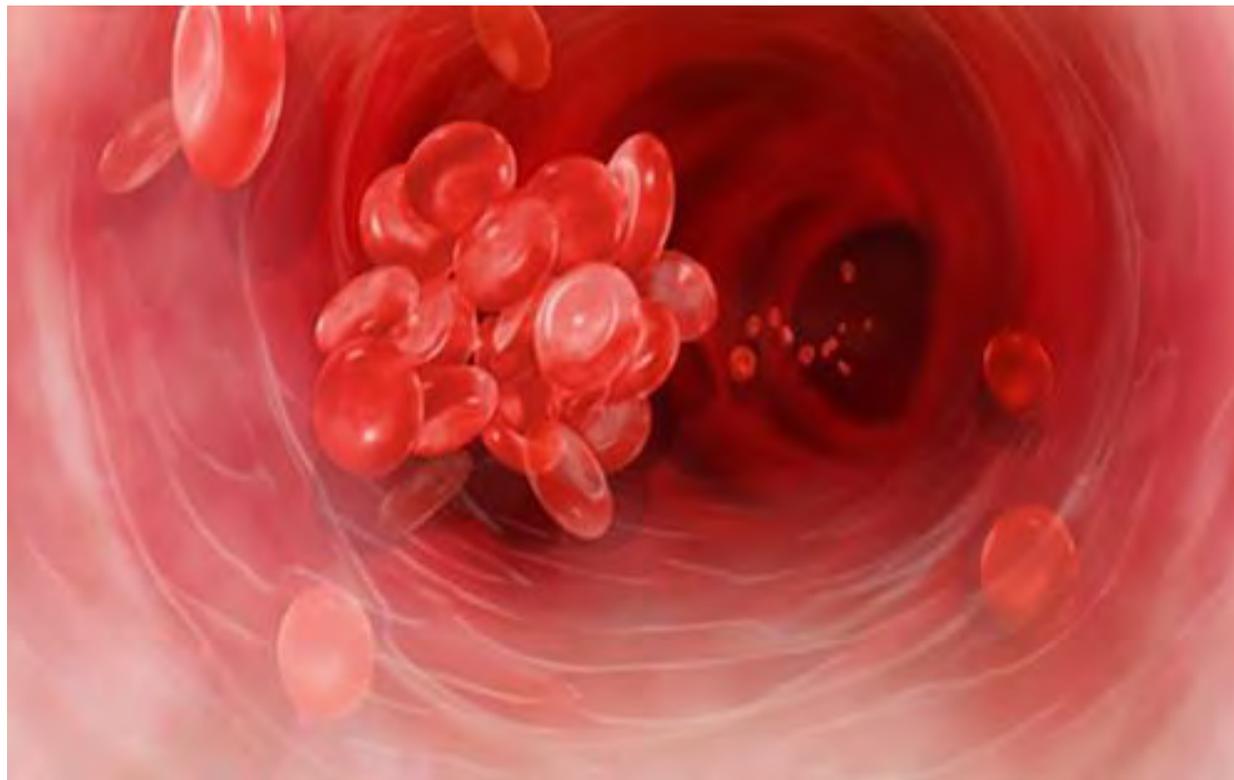
Hôpital du Valais
Spital Wallis



Institut Central des Hôpitaux
Zentralinstitut der Spitäler

Dr P.Meliani

30 nov 2023



TRAITER le sujet index et prévenir la récurrence

Evaluer le risque de récurrence pour guider au mieux la durée de traitement

Identifier la sous population la plus à même de bénéficier d'un traitement prolongé et donc les facteurs de risque déterminants:

- Facteurs de risque persistants majeurs/ conjoncture de persistants mineurs
- MTEV dite non provoquée

Question 1

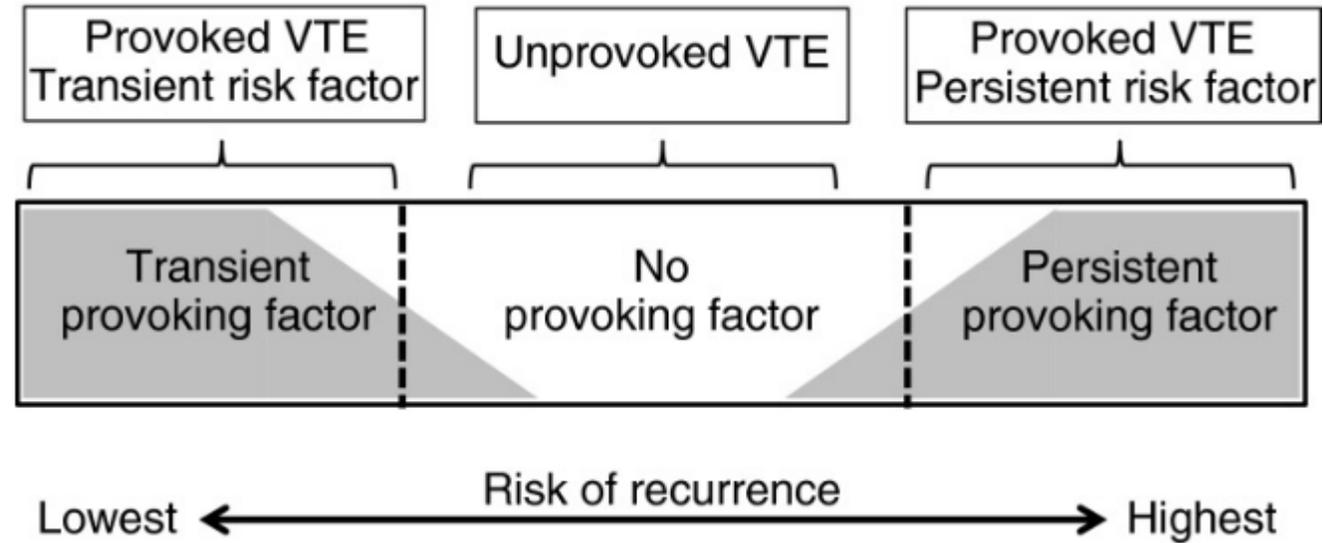
Afin de définir la durée d'anticoagulation à la suite d'un premier évènement thrombotique veineux j'ai besoin de connaître :

- 1) les **circonstances de survenue de l'épisode et les facteurs de risque persistants**
- 2) **l'âge** du patient
- 3) le taux de d-dimères au diagnostic
- 4) de **contrôler l'obstruction pulmonaire résiduelle en cas d'EP**
- 5) les résultats de son bilan de thrombophilie

Risque de récurrence	Facteur de risque	Exemples	Durée d'anticoagulation
Bas < 3% par an	Majeur transitoire	<ul style="list-style-type: none"> • Chirurgie avec anesthésie générale de > 30 min • Traumatisme majeur • Fracture au membre inférieur avec immobilisation de la cheville • Hospitalisation de > 3 jours • Alitement pour maladie aiguë (uniquement mobilisation pour la toilette) • Contraception, grossesse • Long voyage (> 8 h) 	3 mois
Intermédiaire 3 à 10% par an	Mineur persistant	<ul style="list-style-type: none"> • Obésité • Maladies inflammatoires intestinales • Insuffisance rénale ou cardiaque • Paralyse/parésie des membres inférieurs > 6 mois 	Minimum 6 mois, pas forcément à vie
	Idiopathique	–	
Haut > 10% par an		<ul style="list-style-type: none"> • Cancer évolutif • Syndrome des anticorps antiphospholipides • Déficit sévère en antithrombine • Antécédent de TVP/EP sans facteur de risque majeur ou réversible 	À vie

(Adapté de réf. 3 et de la présentation du Pr Righini).

La zone grise

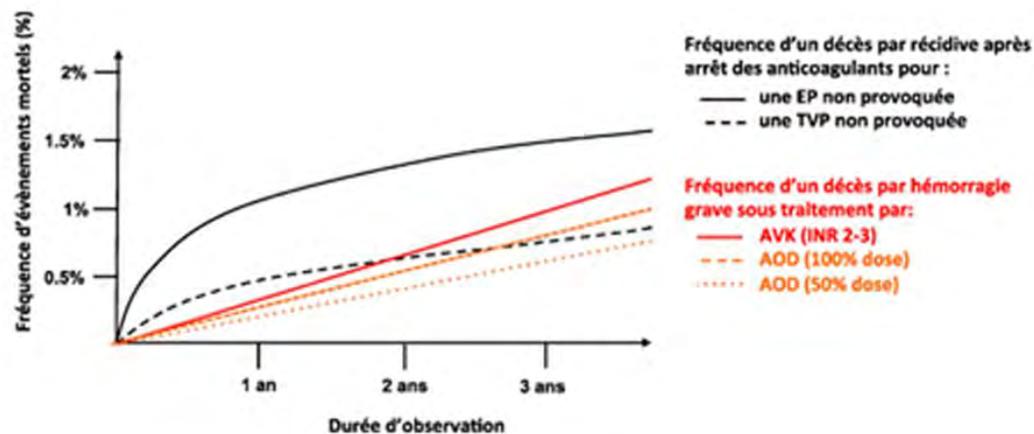


Un traitement non limité ne bénéficie qu'aux 30 à 40% des patients qui présenteront une récurrence, les autres sont inutilement exposés au risque du traitement

MVTE non provoquée - facteur mineur transitoire- facteur mineur persistant
Distinguer les patients à faible/ haut risque de récurrence

Items du score pour les femmes	Points
Symptômes du syndrome post-thrombotique (Hyperpigmentation, œdème ou rougeur dans l'une des jambes)	+1
D-dimères $\geq 250 \mu\text{g/L}$	+1
IMC $\geq 30 \text{ kg/m}^2$	+1
Âge ≥ 65 ans	+1
Interprétation	
Femmes avec score HERDOO2 ≤ 1 : risque faible de récurrence (risque annuel 3 %)	
Femmes avec score HERDOO2 ≥ 2 ou homme : risque non faible de récurrence (7 à 8 % de risque annuel)	

Létalité des évènements



Fréquence des évènements de récurrence

Factors	OR
Low Risk	
• Women <50 years or HERDOO2 ≤ 1	0.3
• Minor transient Factors (non hormonal)	0.75
• D-dimers solely	NOT discriminant
High Risk	
• Men or Women HERDOO2 >1	1.5 to 2 ?
• Minor persistent Factors (autoimmune)	1.5 to 2 ?
• Thrombophilias	1 = No effect
<i>Excepted APLS, AT deficiency</i>	2

3 to 6 months enough ?

INDEFINITE ?

En suspens de reco sur évaluation obstruction pulmonaire

Evaluer les risques de saignement majeurs annuellement

AVK/AOD

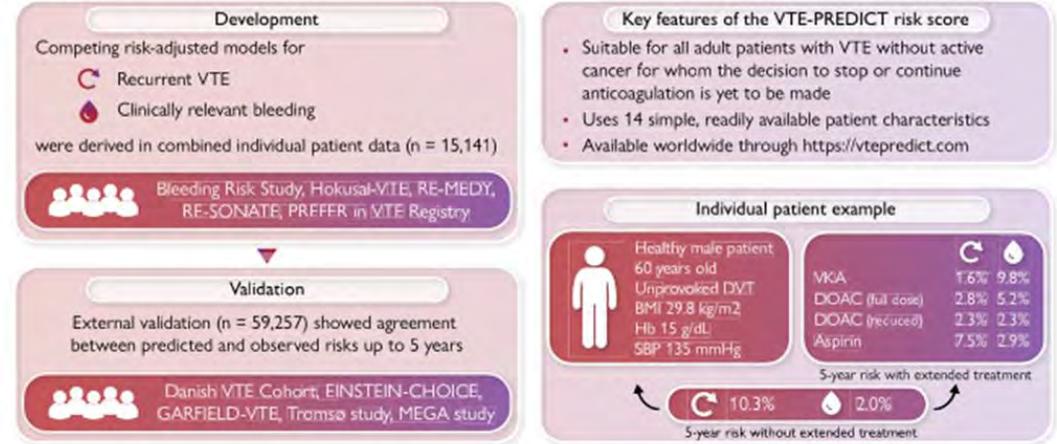
HAS-BLED score

Condition	Points	HAS-BLED score	Bleeds per 100 patient-years
H - Hypertension	1	0	1.13
A - Abnormal renal or liver function (1 point each)	1 or 2	1	1.02
S - Stroke	1	2	1.88
B - Bleeding	1	3	3.74
L - Labile INRs	1	4	8.70
E - Elderly (> 65 years)	1	5	12.5
D - Drugs or alcohol (1 point each)	1 or 2		

Note: HAS-BLED has been validated for warfarin, but not for the new anticoagulants.

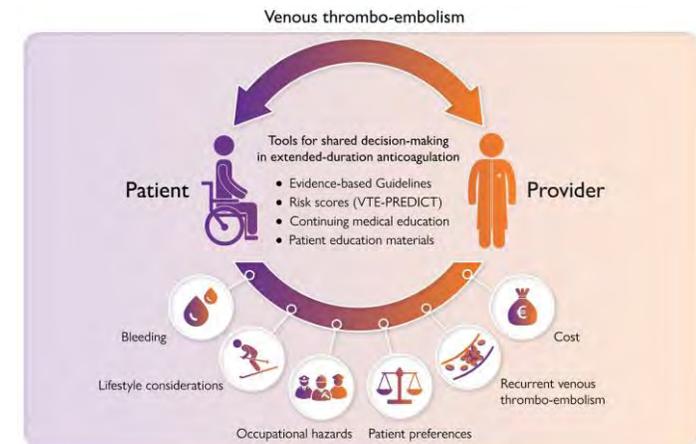
Pisters R et al. Chest 2010;138(5):1093-1100.

VTE-PREDICT to predict risks of recurrent VTE, bleeding and individual benefits, and harms of extended anticoagulation



Peut on trouver une modalité de traitement pour limiter les saignements tout en gardant la même efficacité ?

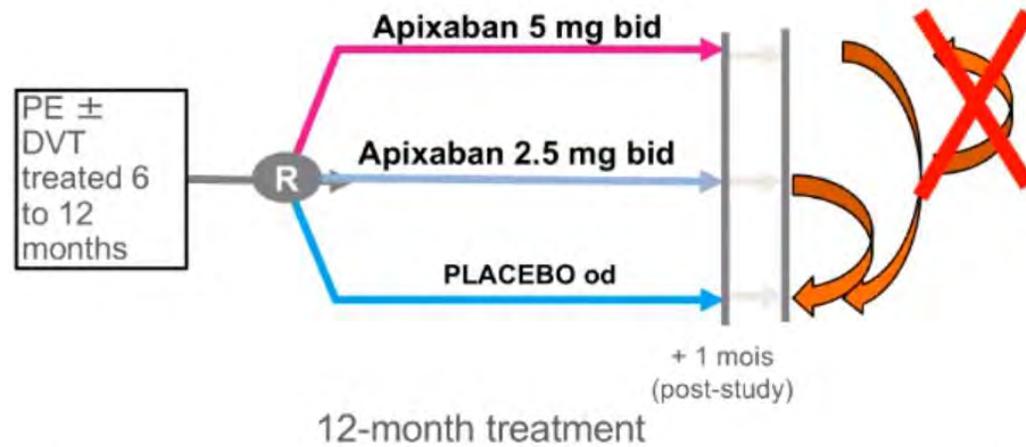
AVK low dose
Aspirine
AOD low dose ?



AOD chez les patients à risque intermédiaire

“Amplify-Ext Study”

N~2,488

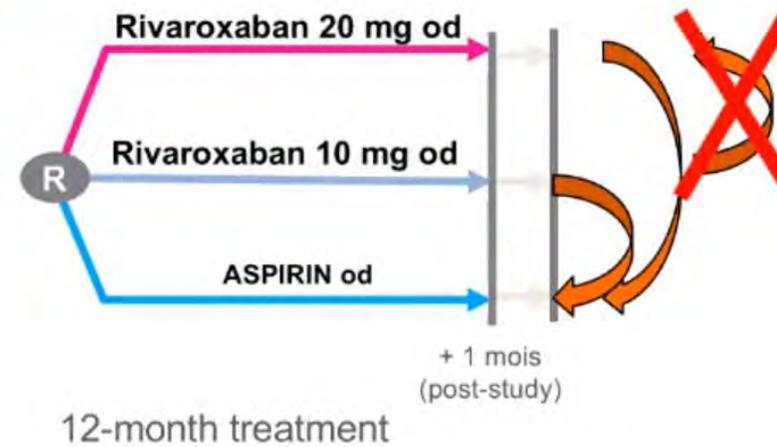


Design: Multicentre, randomized, double-blind, superiority study

AMPLIFY-EXT-investigators, *NEJM* 2013;368(8):699-708

“Einstein-Choice Study”

N~3,396

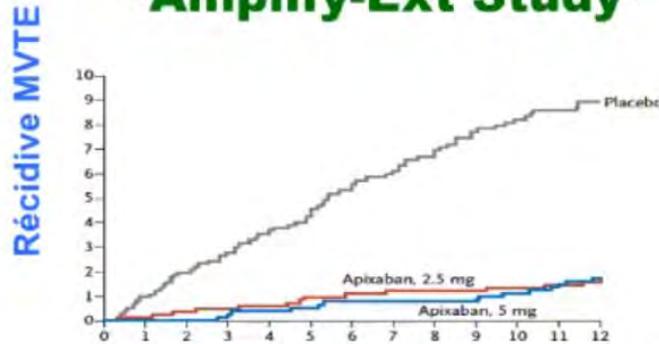


Design: Multicentre, randomized, double-blind, superiority study

Weitz et al. *N Engl J Med.* 2017 Mar 30;376(13)

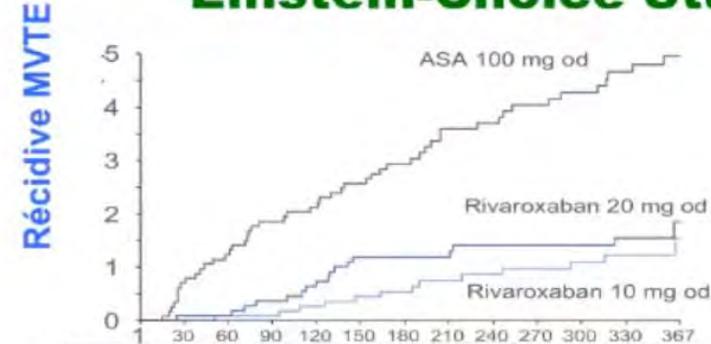
AOD chez les patients à risque intermédiaire

“Amplify-Ext Study”



	Api.5	Api.2.5	Plac.
Récidive MVTE	1.7	1.7	8.8
Hémorrh. Maj.(HM)	0.1§	0.2§	0.5§
HM + H mineure	4.3§	3.2§	2.7§
Décès	0.5	0.8	1.7

“Einstein-Choice Study”



	Riv.20	Riv.10	Asp.
Récidive MVTE	1.5	1.2	4.4
Hémorrh. Maj.(HM)	0.5§	0.4§	0.3§
MB + H mineure	3.3§	2.4§	2.0§
Décès	0.7	0.2	0.6

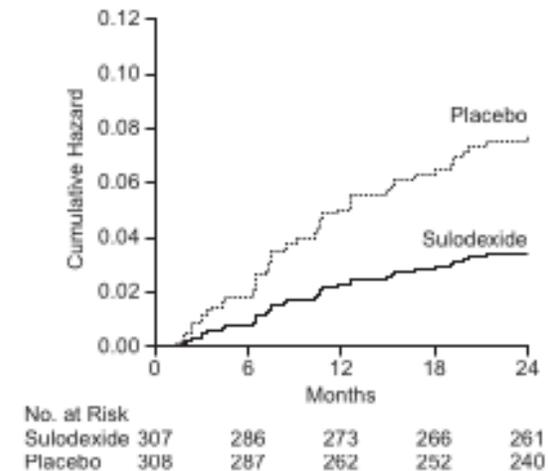
§ non significatif

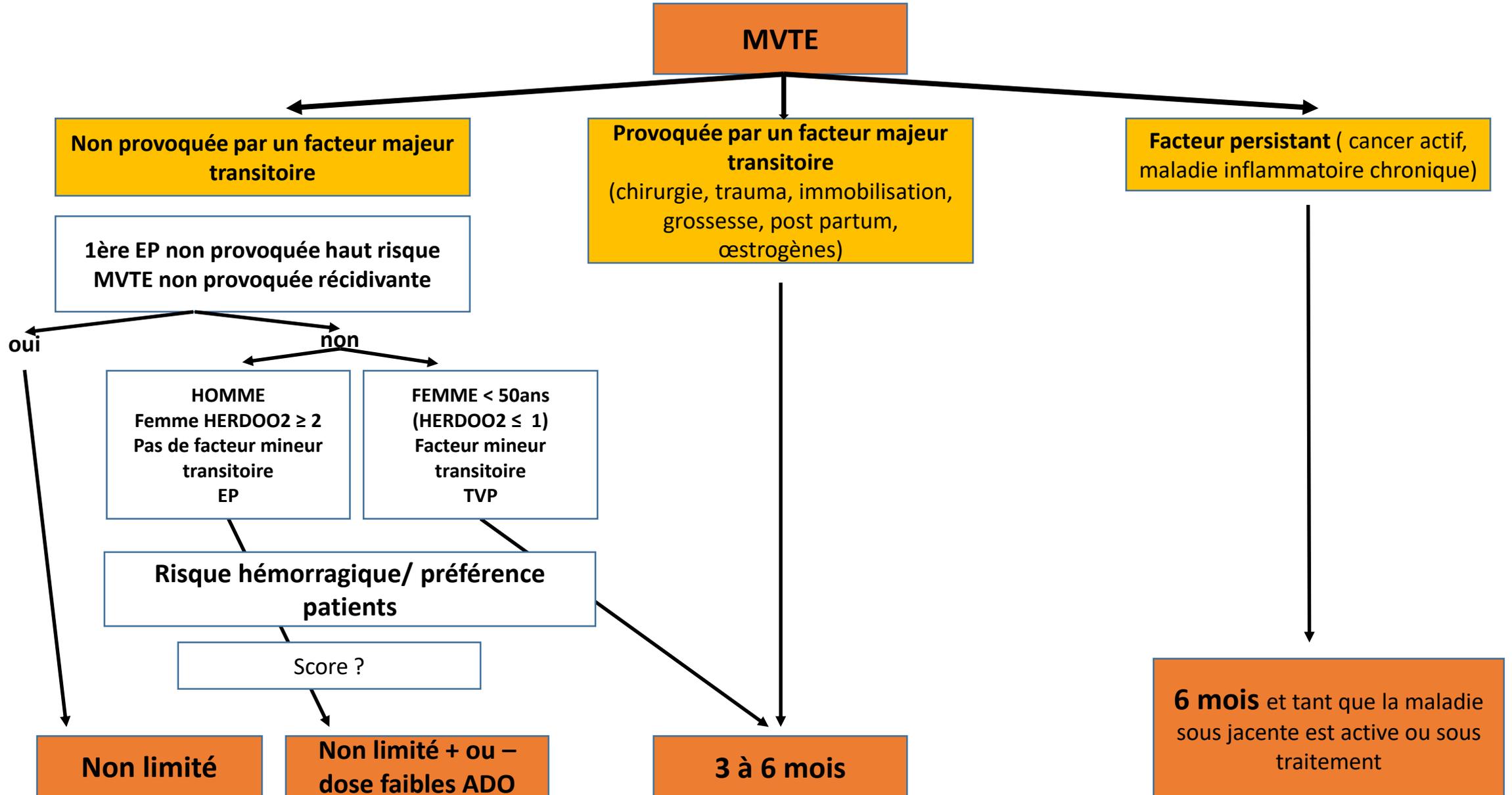
Patients à haut risque de récurrence sous représentés

The Sulodexide in Secondary Prevention of Recurrent Deep Vein Thrombosis (SURVET) Study: A Multicenter, Randomized, Double-Blind
 Circulation. 2015 Nov 17;132(20):1891-7

- Le sulodexide: glycosaminoglycane naturel purifié à partir de la muqueuse intestinale porcine contient ~ 80 % de sulfate d'héparane et 20 % de sulfate de dermatane.
- Laboratoire Alfasigma, Bologne, Italie, non approuvée FDA
- étude multicentrique en double aveugle, 615 patients MTVE non provoquée et ayant suivi un traitement anticoagulant oral de 3 à 12 mois ont été assignés au hasard à 500 unités de sulodexide deux fois par jour ou à un placebo pendant 2 ans

Event	Sulodexide (n=307)	Placebo (n=308)	Hazard Ratio (95% CI)	P Value
Recurrent VTE				
Total episodes	15	30	0.49 (0.27–0.92)	0.025
Pulmonary embolism	3	6	0.49 (0.12–1.97)	0.32
Deep vein thrombosis	12	24	0.49 (0.25–0.99)	0.045
Bleeding				
Clinically relevant nonmajor bleeding	2	2	0.97 (0.14–6.88)	0.98
Secondary events				
Distal venous thrombosis	1	4	0.25 (0.03–2.20)	0.21
Superficial venous thrombosis	4	6	0.62 (0.18–2.21)	0.47
Lethal and nonlethal arterial event	2*	3†	0.63 (0.11–3.79)	0.62
Total of recurrent VTE and secondary events	22	43	0.50 (0.30–0.83)	0.008

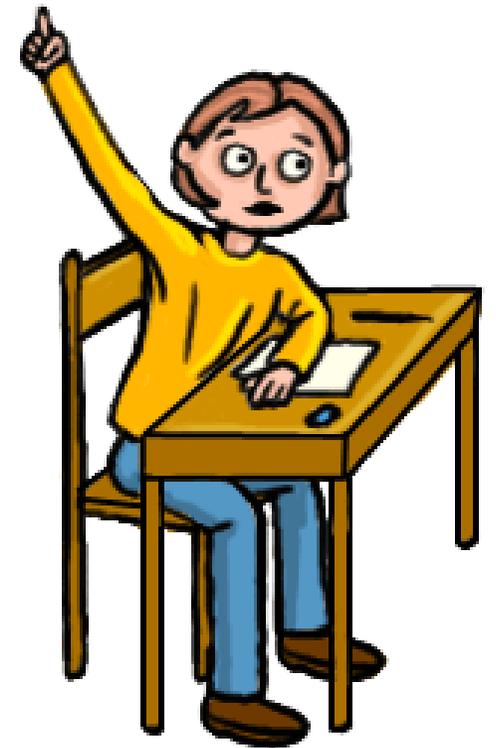




- **Et quid du bilan de thrombophilie dans tout cela ??**

- Il ne s'agit pas d'un facteur persistant majeur
- Il ne modifiera pas la durée d'anticoagulation choisie

- Par contre, intérêt potentiel pour les apparentés premier degré



Question 2

Le bilan de thrombophilie d'une MTEV classique (TVP ou EP) si il est indiqué,

- 1) comporte la recherche en première intention des mutations des facteurs II et V, la recherche de déficit en prot C, S, AT et la recherche anti-phospholipides
- 2) doit être réalisé avant le début du traitement anticoagulant
- 3) peut être réalisé sous ACO/ AVK
- 4) n'a d'intérêt que pour le propositus**
- 5) ne doit pas être étendu à d'autres facteurs biologiques**

Les facteurs biologiques de prédisposition innés et acquis

Les déficits en anticoagulants physiologiques

Déficit en anti thrombine

Déficit en protéine C

Déficit en protéine S

Les facteurs pro-thrombogènes

Facteur V Leiden

Mutation facteur II

Anticorps anti phospholipides

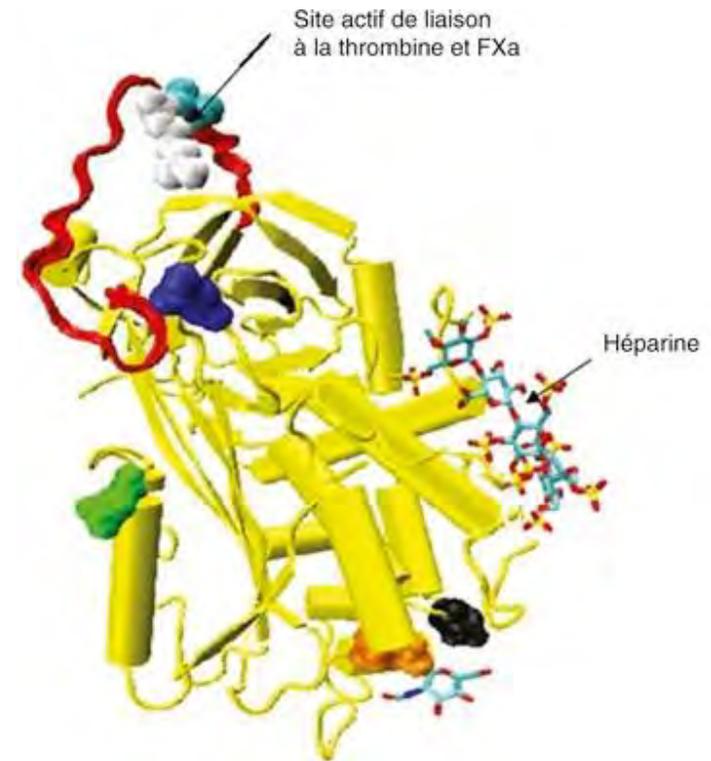
Déficit en anti thrombine

- Glycoprotéine synthétisée par les hépatocytes

2 sites de liaison lui conférant ses fonctions

- site de liaison à la thrombine
- **site de liaison à l'héparine**

- Déficiences constitutionnelles rares 1/2000 à 1/5000, homozygotie létale
- Déficiences quantitatives ou qualitatives
- OR premier événement veineux 10 à 30 fonction du type/ profondeur du déficit
- HR récurrence entre 2,4 et 3,5



Déficits en protéine C ou S

	Déficit en protéine C	Déficit en protéine S
Prévalence dans la population générale	0,2%	0,03-0,13%
Risque relatif pour un premier événement	1,5-2,0	1,5-2,0
Risque relatif pour une récurrence	1,4-1,8	1-1,4

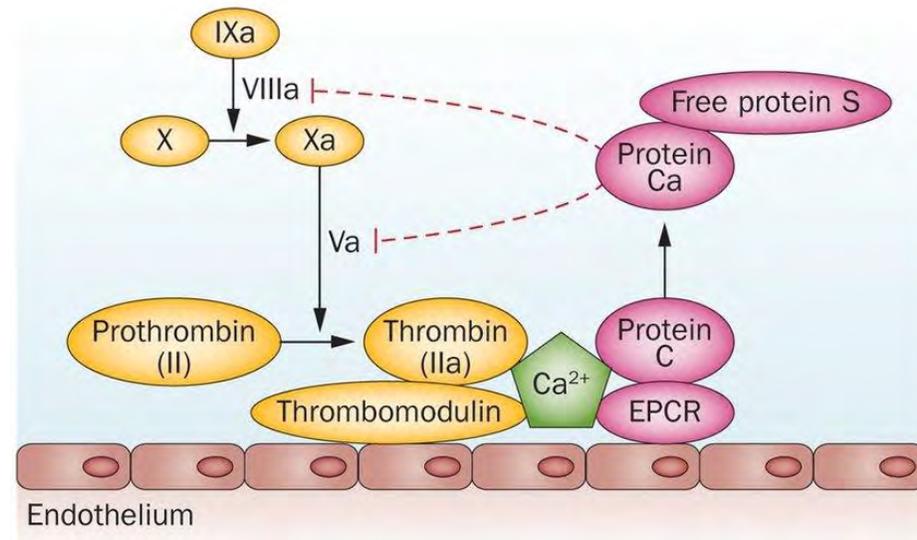
- Inhibiteurs physiologiques de la coagulation

- Protéine C circulante dans le plasma sous sa forme inactive, activée par la liaison de la thrombine à la thrombomoduline exprimée à la surface des cellules endothéliales, elle participe alors avec son co-facteur, la protéine S à la dégradation des facteurs Va et VIIIa

- Beaucoup d'interférences dans les dosages

- Déficits quantitatifs ou qualitatifs

- Zone de chevauchement importante entre les sujets déficitaires et non



Mutations des facteurs V et II

- Mutation du facteur V Leiden ou résistance à la protéine C activée
- Mutation Arg506Gln
- Ce génotype confère une moindre sensibilité aux facteurs intrinsèques anticoagulant de la protéine C
- Prévalence élevée, forme hétérozygote (2 à 7 %) ou homozygote (0,06 à 0,25%)
- RR MTEV 3-8 hétérozygote; 9-80 homozygote
- HR récursive 1,5-2,65
- Mutation du facteur II
- Mutation G20210A sur le promoteur du gene du facteur II
- **Augmentation des taux de facteur II de l'ordre de 30%**
- Prévalence 1 à 2%
- RR MTEV 2-3 hétérozygote
- HR récursive 1,45

Le syndrome des antiphospholipides

- Entité clinico-biologique
- Primitif ou secondaire
- Facteur biologique majeur de récurrence MTEV
- RR MTEV 4
- HR récurrence 2-6

Le diagnostic de syndrome des antiphospholipides nécessite au minimum un critère clinique et un critère de laboratoire

Critère clinique

1. Thrombose vasculaire :
Un ou plusieurs épisodes de thromboses artérielles, veineuses ou des petits vaisseaux
2. Complication de grossesse :
 - a) Une (ou plusieurs) mort fœtale sans malformation, après la 10^e semaine de gestation ou
 - b) Une (ou plusieurs) naissance prématurée avant la 34^e semaine d'un nouveau-né de morphologie normale, due à une prééclampsie, une éclampsie ou une insuffisance placentaire sévère ou
 - c) Au moins trois avortements spontanés consécutifs, avant la 10^e semaine, non expliqués par des anomalies anatomiques, hormonales ou caryotypiques des deux parents

Critère de laboratoire

1. Anticorps anticardiolipine, de type IgG ou IgM, moyennement ou fortement augmentés à deux reprises distantes d'au moins six semaines, par un test ELISA pour les anticardiolipines dépendantes des β_2 -glycoprotéine I
2. Présence dans le plasma d'un anticoagulant lupique, à deux reprises distantes de six semaines au moins, détecté selon les recommandations de Brandt³

Les anticorps suivants ne sont pas inclus dans les critères de laboratoires : anticorps antibêta-2-glycoprotéine I, anticardiolipines de type IgA, anticardiolipine IgM ou IgG faiblement élevés, anticorps dirigés contre d'autres phospholipides.

Le syndrome des antiphospholipides

Annette Leimgruber

REVMED

	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 W Br J Haematol 2010).

D'après REVMED 2014, 5

Thrombophilie : quand y penser ?

Gilbert Abetel ,Anne Angelillo-Scherrer , Pierre-Alain Plan

The utility of hereditary thrombophilia testing among patients with unprovoked venous thromboembolism

Int J Lab Hematol. 2022 Apr;44(2):393-398

- 528 patients adultes ont été inclus MTEV non provoquée, dont 28 % (N = 110) ont été testés thrombophilie héréditaire (TH). Le suivi médian était de 55 mois (IQR 40-66 mois) après l'arrêt du traitement anticoagulation initial.
- Cent vingt-quatre patients (23 %) ont eu une TEV récurrente au cours du suivi, dont 29/110 avec TH (26 %) et 95/418 sans TH (23 %). Le risque de récurrence de TEV au fil du temps était similaire entre les deux groupes

Attention à l'interprétation en fonction du contexte clinique et des traitements associés !!!

Protein C activity

Chromogenic assay

Physiological reduction

Neonates and children
(different normal range
from adults)

Other causes of reduction

Vitamin K antagonists (e.g., warfarin)

Vitamin K deficiency

Liver disease

Disseminated intravascular coagulation

Severe sepsis

Artefactual increase

DOACs or heparin if using clotting-based
assay

Artefactual decrease

Factor V Leiden if using clotting-based
assay

Protein S

Free protein S antigen

Physiological reduction

Neonates
(Different normal range from adults)
Pregnancy and puerperium

Other causes of reduction

Vitamin K antagonists (e.g., warfarin)

Vitamin K deficiency

Liver disease

Nephrotic syndrome

Disseminated intravascular coagulation

Severe sepsis

Recent thrombosis

Oral oestrogen therapy (e.g., combined oral
contraceptive pill or hormone therapy)

Acute phase response

Sickle cell disease

Artefactual increase

DOACs or heparin if using clotting-based assay

Artefactual decrease

Factor V Leiden if using clotting-based assay

Antithrombin activity

Chromogenic assay

Physiological reduction

Neonates
(Different normal range from adults)
Late pregnancy, early postpartum[†]

Other causes of reduction

Liver disease

Disseminated intravascular coagulation

Nephrotic syndrome

Severe sepsis

Recent thrombosis

Heparin therapy

L-asparaginase therapy

Artefactual increase

DOACs:

Xa inhibitors – if using Xa-based assay

Thrombin inhibitors – if using thrombin-based
assay

Abbreviation: DOAC, direct acting oral anticoagulant.

[†]James et al. 2014.¹⁷⁰

Attention aux interférences aux dosages en lien avec l'anticoagulation

Traitement en cours	Anti Thrombine	PS (activité)	PC (activité)	ACC : anticoagulants lupiques	RPCa
HEP/ HBPM en curatif	Interférence si héparinémie > 4 U/ml			Interférence si héparinémie > 1U/ml	
AVK		Impossible A réaliser après 4 semaines d'arrêt AVK	impossible A réaliser après 4 semaines d'arrêt AVK		
AOD Anti IIa (pradaxa)		Impossible A réaliser après arrêt de 5 jours de l'AOD sinon ↗ de 5 à 10 % par 100 ng/ml	Impossible A réaliser après arrêt de 5 jours de l'AOD Sinon ↗ de 5 à 10 % par 100 ng/ml	impossible Faux + possible 3-5 j après arrêt de l'AOD	Impossible possible 3-5 j après arrêt de l'AOD
AOD Anti Xa (xabans : xarelto, eliquis...)	Impossible A réaliser après arrêt de 3-5 jours de l'AOD sinon ↗ de 5 à 10 % par 100 ng/ml	Impossible A réaliser après arrêt de 3-5 jours de l'AOD sinon ↗ de 5 à 10 % par 100 ng/ml	Impossible A réaliser après arrêt de 3-5 jours de l'AOD sinon ↗ de 5 à 10 % par 100 ng/ml	impossible Faux + possible 3-5 j après arrêt de l'AOD	Impossible Possible 3-5 j après arrêt de l'AOD
L-Asparaginase	impossible (↘ 30%)	impossible	impossible	impossible	
Grossesse > 10 sem	Impossible Taux ↘	Impossible Taux ↘↘	Impossible Taux ↗		
TT Hormonal Substitutif Ou Contraceptifs Oraux (>30µg d'éthinylestradiol)	Impossible Taux ↘ Attendre 2 cycles après arrêt du TT	Impossible Taux ↘↘ Attendre 2 cycles après arrêt du TT	Impossible Taux ↗		
Présence d'ACC			Interférence possible		

Indications à la réalisation d'un bilan de thrombophilie

Il est recommandé de ne pas réaliser de bilan de thrombophilie :

- de manière systématique, après un 1er épisode de MVTE
- après **un 1er épisode de TVP proximale ou d'EP après 50 ans, que la thrombose soit provoquée ou non**

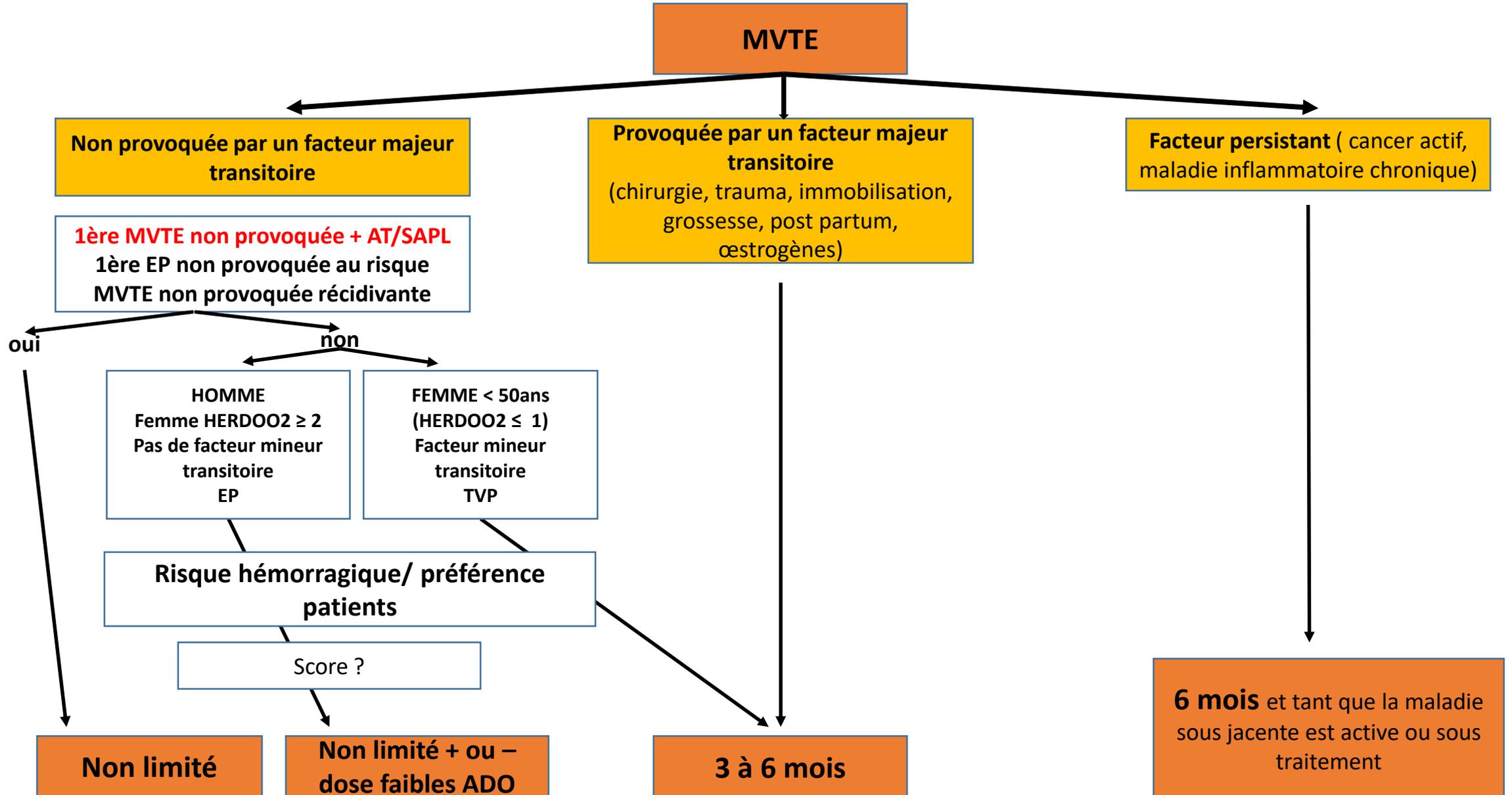
Il est suggéré de le réaliser :

- **après un premier épisode de TVP proximale ou d'EP, non provoqué, avant l'âge de 50 ans** et avec une histoire familiale au 1er degré de thromboses
- après un événement thrombo-embolique **veineux récidivant, dont au moins un épisode de TVP proximale ou d'EP et au moins un épisode non provoqué, avant 50 ans**
- après une thrombose veineuse non provoquée dans des localisations atypiques (splanchnique, membre supérieur, cérébrale)
- chez les apparentés asymptomatiques en cas de thrombophilie constitutionnelle sévère (déficit en AT, PC, PS, double hétérozygote et homozygote FV et FII) chez le propositus, **avec limitation en première intention à l'anomalie identifiée. Si l'anomalie est retrouvée, un bilan complet est** indiqué

Il est suggéré de rechercher un syndrome des antiphospholipides (SAPL) :

- **chez les patients de moins de 50 ans, après un premier épisode de TVP proximale ou d'EP non provoqué ou de thromboses de siège inhabituel** (thrombose cérébrale, digestive, des membres supérieurs)
- de MVTE récidivante

Le bilan de thrombophilie ne doit pas être réalisé avant 3 mois



Thrombophilie et thromboses veineuses sites inhabituels

thromboses veineuses splanchniques primitives et thrombophilie

EASL Clinical Practice Guidelines: Vascular diseases of the liver.

European Association for the Study of the Liver

J Hepatol. 2016 Jan;64(1):179-202

Risk factor	BCS	PVT
	Frequency (%)	Frequency (%)
Thrombophilia		
Inherited	21	35
Acquired	44	19
Myeloproliferative neoplasm	49	21
JAK2 pos	29	16
Hormonal factors	38	44
Oral contraceptives	33	44
Pregnancy	6	0
PNH	19	0
Other systemic factors	23	n.d.
Local factors	0	21

BCS, Budd-Chiari syndrome; PVT, portal vein thrombosis; PNH, paroxysmal nocturnal haemoglobinuria; n.d. no date.



Incidence peu fréquente

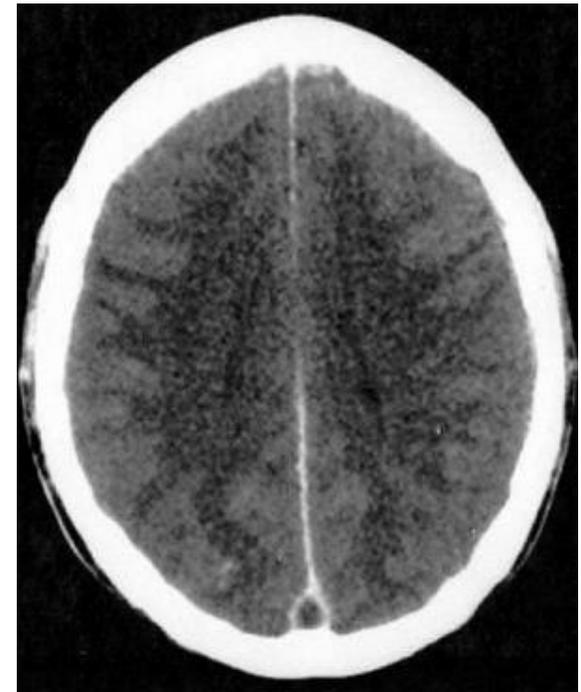
Exclure causes secondaires évidentes

- Recherche clone HPN/ expansion population CD55-/CD59- surtout dans le SBC
- Investiguer SMP (PV, TE) sous jacent même sans anomalie NFS par la recherche:
 - mutation JAK2 V617F++, CALR +, FdR majeur
 - 40% des cas SBC, 30% TPNC

Bilan de thrombophilie recommandé

Thromboses veineuses cérébrales primitives et thrombophilie

- Maladie rare, 4 évènements par million par an, âge moyen 40 ans, prédominance féminine
- Circonstances favorisantes nombreuses (grossesse, post partum, MAI)
- Association forte quand association CO et surtout CO + mutation facteur V
- Recherche bilan de thrombophilie en première intention voire recherche hyperhomocystéinémie
- Pas de lien avec les SMP/ HPN



Thromboses veineuses distales et thrombophilie

- 1^{er} épisode non provoqué

Il est suggéré de traiter par anticoagulants à dose curative pour une durée de 6 semaines à 3 mois en **l'absence de risque hémorragique élevé (grade 2+)**

- **Résultats contradictoires quant à l'association TVD et thrombophilie**
- Le risque de récurrence est très faible/ événement proximal
- Enquête à envisager en cas de récurrence inexplicée chez le sujet jeune et en particulier chez la femme en âge de procréer

Thromboses veineuses superficielles et thrombophilie

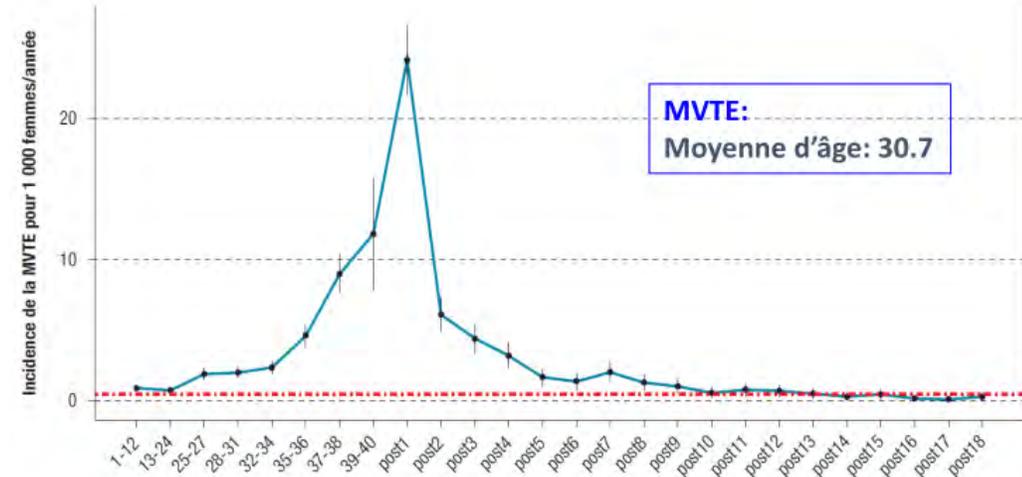
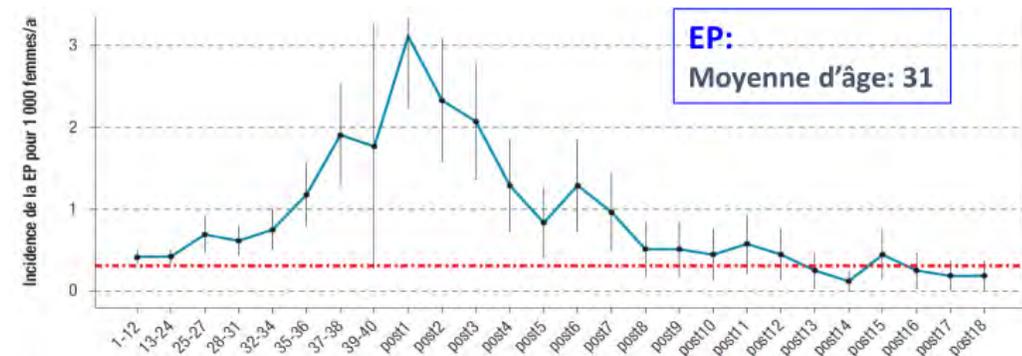
- Il semble exister une association statistique en TVS et thrombophilie biologique

Indication à réaliser un bilan de thrombophilie chez femme en âge de procréer
dans le suites d'une TVS sur terrain non variqueux

PREVENTION de l'événement chez les apparentés

MTEV/ thrombophilie et grossesse

- Epidémiologie MTEV chez la femme en âge de procréer: 16% des cas sont associés à la grossesse (ante ou post partum) soit un RR 4-4,6
- Incidence 1 à 2/1000 grossesses
- Représente 15 à 20% des décès maternels
- Incidence augmente



Thrombophilia	Prevalence	Relative (<i>absolute annualized</i>) risk of Initial VTE ^a	Relative risk of recurrent VTE	Relative (<i>absolute annualized</i>) risk of initial VTE, OCP users ^{a,b}	Relative (<i>absolute annualized</i>) risk of initial VTE, HRT users ^{a,b,c}	Relative (<i>absolute</i>) risk of initial VTE, pregnancy ^a
FVL	2-7 %	3.48-5.51 (0.05-0.2 %)	1.1-1.8	2.47-15.04 (0.1-0.6 %)	1.4-13.16 (1.6-5.97 %)	8.3 (0.8-4.6 %)
Heterozygous FVL	0.06-0.25 %	6.79-19.29 (0.8 %)	1.8	Uncertain	Uncertain	34.4 (1.4-25.8 %)
Homozygous PGM	1-2 %	2.25-3.48 (0.13 %)	0.7-2.3	3.60-8.63	(2.85 %)	6.8 (0.3-5.6 %)
Heterozygous PGM	Rare	2.19-20.72	Uncertain	Uncertain	Uncertain	26 (0.2-78.3 %)
Homozygous Compound FVL & PGM	0.1 %	1.13-5.04 (0.42 %)	2.7	3.79-76.47 (0.17 %)	Uncertain	(4 %)
Heterozygosity PC deficiency	0.2-0.5 %	10 (0.4-2.3 %)	1.8	1.7-23.9 (1.7-7.1 %)	(2.96 %)	4.8 (0.4-8.9 %)
PS deficiency	0.1-0.7 %	9.6 (0.7-3.2 %)	1.0	1.4-17.1 (1.3-2.4 %)	(2.3 %)	3.2 (0.2-14.7 %)
AT deficiency	0.02 %	10-30 (1.2-4.4 %)	2.6	1.4-115.8 (2.5-5.1 %)	(5.73 %)	4.7 (0.08-15.8 %)
APS	2 %	7	1.5-6.8	0.3-3.1	(1.05-2.63 %)	15.8

Thrombophilie héréditaire	Antécédents familiaux de TEV	Prophylaxie avant l'accouchement	Prophylaxie <i>post-partum</i>
Mutation hétérozygote du gène de la prothrombine ou mutation hétérozygote du facteur V de Leiden	Oui	Non	Non
	Non	Non	Non
Déficit en protéine S ou en protéine C	Oui	Non	Oui
	Non	Non	Non
Déficit en antithrombine	Oui	Oui	Oui
	Non	Non	Non
Mutation homozygote du gène de la prothrombine	Oui	Oui*	Oui
	Non	Non	Oui
Mutation homozygote du facteur V de Leiden	Oui	Oui	Oui
	Non	Oui	Oui
Thrombophilie combinée	Oui	Oui	Oui
	Non	Oui	Oui

Recommandations:

- Il est recommandé de réaliser la recherche de la mutation connue dans la famille du premier degré pour guider une éventuelle thromboprophylaxie durant la grossesse et le post partum
- Si ATCDp MTEV bilan thrombophilie exhaustif pour guider la prévention ultérieure

MTEV/ thrombophilie et CO-THS

- Augmentation RR MTV utilisation CO notamment 3^{ème} génération/ THS de 3 à 6, incidence 10 cas pour 10000 femmes traitées
- CI formelle à la CO avec oestroprogestatif et THS si ATCD MTEV

Risque de thrombose veineuse sous contraception orale estroprogestative en fonction des différentes thrombophilies biologiques : résultats d'une méta-analyse (référence [22])

Thrombophilies biologiques	Odds ratio	Intervalle de confiance à 95 %	Nombre d'études
Facteur V Leiden	15,6	8,6–28,1	6
Facteur II Leiden	6,1	0,8–45,6	3
Déficit en antithrombine	12,6	1,3–115,7	2
Déficit en protéine C	6,3	1,6–23,8	2
Déficit en protéine S	4,8	1,3–17,1	2
Facteur VIII élevé	8,8	4,1–18,7	1

Recommandations:

- pas de dépistage systématique
- pas de bilan de thrombophilie si ATCDp de MTEV car CI
- CI si ATCDf 1^{er} degré MTEV documentée ou non survenu avant 50 ans
- NB **idem pour l'hormonothérapie au cours du cancer du sein**

- **Propositions d'adresser le patient en CS d'hématologie en cas de:**

- les déficits en protéines anticoagulantes (facteurs influençant les taux et l'interprétation, indication à un 2e dosage, exclure un déficit d'origine acquise, dépistage familial, conseils thérapeutiques et notamment les implications dans la grossesse)
- les localisations inhabituelles
- les cas en lien avec une néoplasie myéloproliférative ou à une HPN
- les syndromes des antiphospholipides
- les récurrences thrombotiques sous traitement anticoagulant
- les situations particulières liées aux comorbidités ou aux autres thérapies

Take Home messages

- On oublie le bilan de thrombophilie systématique
- Importance de bien cerner les circonstances de survenue et les FdR persistants du patient pour guider la durée de l'anticoagulation/ ré évaluation balance bénéfique risque annuelle
- Ne pas hésiter à référer pour avis spécialisé
- Prévention chez la femme en âge de procréer

MERCI DE VOTRE ATTENTION