LA THROMBOPHILIE

I- INTRODUCTION :

La thrombophilie défini un état hypercoagulabilité caractérisé par un déséquilibre de la balance hémostatique dans le sens de la coagulation avec pour conséquence l'éclosion de manifestation thrombotique soit spontanées, soit déclanchées par des circonstances favorisantes. Quelques anomalies portant sur le système de la coagulation ou de la fibrinolyse peuvent être à l'origine d'une thrombophilie.

II- PHYSIOPATHOLOGIE :

Les accidents thrombotiques sont spontanés ou déclanchés par des circonstances favorisantes (alitement, chirurgie, grossesse, immobilisation). (Voir schéma I)

III- DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE :

A- *THROMBOPHILIE CONSTITUTIONNELLE* :

1- Déficit en antithrombine : Classé en 2 types:
* Déficit de type I : Ils sont caractérisés par la synthèse réduite d'une protéine normale.
* Déficit de type II : Ils sont caractérisés par la synthèse d'une protéine anormale (activité biologique diminuée, taux d'antigène normal).
* Type RS (réactive site) : Protéine anormale incapable de neutraliser la thrombine.
* Type HBS (héparine binding site) : Protéine anormale incapable de fixer l'héparine.
* Type PE (effet pleiotropique) : Une protéine non fonctionnelle présente en quantité réduite dans la circulation.

2- Déficit en protéine C : Classé en 2 types :
* Type I ou déficit quantitatif : Protéine normale mais la quantité réduite.
* Type II ou déficit qualitatif : Il existe 2 type
  - ✓ Type M : Caractérisé par activité protéasique diminuée.
  - ✓ Type AC : Caractérisé par un défaut de l'activité anticoagulante.

3- Déficit en protéine S : C'est une affection à TAD, mais l'existence de déficit sévère a fait suggérer à la possibilité d'une TAR.

4- Résistance à la protéine C activée : Le facteur V est résistant a à la protéine C activé. La mutation Arg 506 ⟶ Gln appelée aussi mutation facteur V Leiden est responsable de 90% des cas de résistance à la protéine C activée. Ce facteur de risque ne s'exprime le plus souvent que dans les situations à risque de thrombose (grossesse, chirurgie, alitement) ou chez les patients porteur d'autre facteur génétiques de risque (déficit en PC, PS).

5- Dysfibrinogénémies :

C'est une affection à TAD. Seul 20% des sujet présentant une dysfibrinogénémie thrombosent.

6- Anomalie de la fibrinolyse :

a- Anomalie du plasminogéne.
b- Hypofibrinolyse par déficit en facteurs de contact (XII, PK, KHPM).
c- Anomalie d'activation de la fibrinolyse par défaut de libération du tPA.
d- Hypofibrinolyse par ecxés d'inhibition de la fibrinolyse

B- *THROMBOPHILIE ACQUISE* :

1- Thrombocytose et thrombocytémie :

Si le nombre de plaquettes est supérieur à 800 000/mm^3 elles ont tendance à s'agréger dans la microcirculation et être à l'origine de thrombose.

2- Déficit acquis en AT, PC, PS :

- Les syndromes de mal absorption (maladies Coeliaque, maladie de Crohn) sont à l'origine d'un déficit en facteurs Vit K dépendants.
- Les atteintes hépatiques : Par défaut de synthèse de ces 3 protéines.
- Les syndromes néphrotiques : Par augmentation des taux des facteurs de coagulation.

3- Présence d'anticorps circulants : Peuvent être de type anti phospholipide ou à activité antiprothrombinase (2% des thromboses).

IV- DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE :

L'idéal serait d'explorer les malades à distance de l'épisode thrombotique aigue (car l'AT, PC, PS sont consommées au décours de l'épisode thrombotique).

Le diagnostic comporte 3 étapes :

1- **Bilan d'hémostase** : Ce bilan doit comporter :
- Une numération plaquettaire.
- Un TQ et un TCK.
- Temps de thrombine ou temps de réptilase.
- Recherche de complexe soluble ou de D-Diméres.
- Dosage des facteurs vitamine K dépendant et du fibrinogène.

Le bilan d'hémostase de routine permet de dépister la présence d'anticorps antiprothrombinase par allongement du TCA, permet aussi de dépister les thrombocytose et les dysfibrinogénémies par allongement du TT ou TR.

2- **Dosage des inhibiteurs physiologiques de la coagulation :**

a- Dosage de l'antithrombine :

L'association de la méthode mesurant l'activité de la protéine en présence et en absence d'héparine, avec une méthode immunologique (EID de Laurell) permet de faire le diagnostic et de typer le déficit.
Valeurs normales : 80-120%.

b- Dosage de la protéine C :

Le dosage de la protéine C s'effectue par mesure de l'activité biologique par méthode chronométrique ou par méthode amidolytique.

Valeurs normale : 70-140%

Si le taux de PC est inférieur à 70%, il faut doser la PC par méthode immunologique en utilisant la technique ELISA.

c- Dosage de la protéine S :

La mesure de l'activité biologique de la protéine S repose sur l'activité cofacteur de la PS.

Le dosage de la PS par méthode immunologique s'effectue par ELISA.

Valeurs normales: PS total : 70-140%
PS libre : 60-120%

d- Recherche d'une résistance à la protéine C activée : R PCa

Elle se mesure par l'absence d'un allongement du TCA en présence de PCa.

3- **Etude du système fibrinolytique :**
- Dosage du plasminogéne.
- Dosage du tPA.
- Dosage de PAI1
- Dosage du facteur XII de la coagulation.