



Disponible en ligne sur

ASJP

Algerian Scientific Journal Platform

<https://www.asjp.cerist.dz/en/PresentationRevue/436>

ARTICLE ORIGINAL

Fréquence des états de thrombophilie biologique dans la maladie thromboembolique veineuse inexpliquée

Frequency of biological thrombophilia states in unexplained venous thromboembolism

M Elhorri ¹, B Khachaa ², M .Baghdadi ³, M Kharroubi ⁴, F Benmousat ⁵, A Berrah ¹, L Benmahdi ⁶, A Loumi ³, SE Belakehal ⁷.

¹Unité d'hémobiologie, ²Unité banque de sang, ³Service d'hépatogastro-entérologie, ⁴Service de médecine interne, ⁵Unité de neurologie, ⁶Service du laboratoire central, ⁷Service d'hématologie. Hôpital militaire régional universitaire d'Oran.

Article reçu le ; reçu sous la forme révisée le ; accepté le

Mots clé

Thrombophilie
protéine C,S
Antithrombine

Résumé

La maladie thrombo-embolique veineuse est un problème de santé publique, Il s'agit d'une pathologie multifactorielle. La thrombophilie joue un rôle principal dans le développement de cette maladie.

Objectif

Déterminer la fréquence des états de thrombophilie biologique dans la maladie thromboembolique veineuse inexpliquée, et analyser les caractéristiques épidémiologiques et cliniques des patients présentant ce genre d'anomalies.

Matériel et méthodes

L'étude a porté sur 70 patients ayant présenté une thrombose veineuse avérée, authentifiée à l'imagerie médicale. Ces patients ont été sélectionnés conformément aux recommandations du groupe français d'étude sur l'hémostase et thrombose. Le bilan de thrombophilie comportait le dosage fonctionnel des inhibiteurs physiologiques de la coagulation, la recherche de la résistance à la protéine C activée (RPCA), et du lupus anticoagulant.

Résultats

70 patients ont été inclus dans l'étude : 31 hommes, et 39 femmes, un sexe ratio H/F de 0.8. L'âge moyen était de 39.29 ± 10.26. Une étiologie liée à un état de thrombophilie biologique a été retrouvée chez 35 patients soit (50%) des cas, nous avons trouvé 04 cas de déficit en Antithrombine, 06 déficits en protéine C, 04 déficits en protéine S, et 01 déficit combiné protéine C et protéine S. La résistance à la protéine C activée a été retrouvée isolée chez 11 patients, et dans deux cas en association avec des déficits : un avec un déficit en protéine C, et un autre cas avec un déficit en protéine S. La recherche du lupus anticoagulant a révélé sa présence chez 07 patients

Conclusion

La thrombophilie joue un rôle primordial dans le développement de la maladie thromboembolique veineuse inexpliquée, d'où l'intérêt de la rechercher, mais le coût élevé de cette recherche impose au biologiste la sélection préalable des patients bénéficiant de ce bilan.

© 2019 Fédération Algérienne de Pharmacie. Tous droits réservés.



Key Words

Thrombophilia
C,S proteine
Antithromboline

Abstract

Venous thromboembolic disease is a public health problem, it is a multifactorial pathology. Thrombophilia plays a major role in the development of this disease.

Aim

Our main objective was to determine the frequency of biological thrombophilia in patients with unexplained venous thromboembolism, and to analyze the epidemiological and clinical characteristics of patients with this type of abnormality.

MATERIAL AND METHODS

The study involved 70 patients with proven venous thrombosis, authenticated with medical imaging. These patients were selected according to the recommendations of the French study group on hemostasis and thrombosis. The thrombophilia assessment included the functional assay of physiological coagulation inhibitors, the search for activated protein C (RPCA) resistance, and lupus anticoagulant.

Results

70 patients were included in the study: 31 men, and 39 women, a sex ratio H / F of 0.8. The mean age was 39.29 ± 10.26 . An etiology linked to a state of biological thrombophilia was found in 35 patients (50%) of the cases, we found 04 cases of Antithrombin deficiency, 06 deficiency of protein C, 04 deficiency of protein S, and 01 combined protein deficiency C and protein S. The resistance to activated protein C was found isolated in 11 patients, and in two cases in association with deficits: one with a protein C deficiency, and another case with a deficit of protein S. The search for lupus anticoagulant revealed its presence in 07 patients.

Conclusion

Thrombophilia plays a key role in the development of unexplained venous thromboembolism, hence the value of research, but the high cost of this research requires the biologist prior selection of patients benefiting from this assessment.

© 2019 Fédération Algérienne de Pharmacie. All rights reserved.

* Auteur correspondant :

Adresse e-mail : pchem810309@yahoo.fr

INTRODUCTION:

La maladie thrombo-embolique veineuse est un problème de santé publique, avec une incidence annuelle de 1 à 2 cas pour 1000 personnes dans la population générale et une mortalité précoce variant de 2 à 15%. [1,2]

Il s'agit d'une pathologie multifactorielle résultant de l'interaction de nombreux facteurs de risque génétiques et environnementaux qui, vont constituer une prédisposition aux événements thromboemboliques. [3]

L'indication du bilan de thrombophilie est formelle dans le cadre du diagnostic étiologique d'une thrombose veineuse inexpliquée, mais son utilité est discutable pour l'attitude thérapeutique. Le coût de cette prestation étant élevé il paraît nécessaire d'adopter une démarche diagnostique basée sur des critères présomptifs, à l'image des recommandations du groupe français d'étude sur l'hémostase et thrombose GEHT. [4]

En revanche, la pratique de ce bilan est justifiée dans un certaines situations : avant l'introduction d'un traitement hormonal ou de contraception orale chez la femme jeune ayant des antécédents familiaux de thromboses veineuses [5], les patients ayant présenté une thrombose des veines cérébrales ou abdominales, chez lesquels se pose la question de maintenir les anticoagulants au long cours.

L'apport du bilan de thrombophilie est essentiel puisque il demeure le seul moyen pour étiqueter les états de thrombophilie biologique.

Notre objectif principal était de déterminer la fréquence des

états de thrombophilie biologique dans la maladie thromboembolique veineuse inexpliquée. Et d'analyser les caractéristiques épidémiologiques et cliniques des patients ayant ce type d'anomalies. Et enfin étudier leurs associations avec les autres facteurs de risque.

MATERIEL ET METHODES:

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive mono centrique réalisée au niveau du laboratoire d'hémobiologie de l'hôpital militaire régional universitaire d'Oran, sur une période de 30 mois allant du 01/01/2016 au 01/06/2018.

Population d'étude:

L'étude a porté sur 70 patients présentant une thrombose veineuse avérée, authentifiée à l'imagerie médicale. Ces patients ont été sélectionnés conformément aux recommandations du GEHT. [6] Ces recommandations stipulent que la recherche de facteurs biologiques de thrombose n'est pas recommandée chez les patients présentant une thrombose veineuse superficielle.

Le bilan est justifié dans les circonstances suivantes :

- âge < 60 ans.
- caractère spontané de l'épisode thrombotique.
- absence de circonstances déclenchantes majeures.
- antécédents familiaux de MTEV.
- caractère récidivant.
- localisation insolite de la thrombose.

Les patients présentant des facteurs de risque majeurs tel que les chirurgies lourdes , et les chocs septiques , ont été

d'emblée éliminés. Pour l'analyse de l'association entre thrombophilie héréditaire et les autres FDR prédisposants aux thromboses, nous avons classé les patients en deux catégories : ceux qui avaient moins de deux FDR, et ceux qui avaient deux facteurs de risque et plus.

MÉTHODES DE DOSAGE :

Les prélèvements sanguins ont été effectués sur tube en plastique contenant un anticoagulant type citrate de sodium 3.8% (9:1). Les prélèvements ont été aliquotés puis congelés à -80°C.

Le bilan de thrombophilie a été réalisé sur la série STA Compact Max et comportait :

1- Le dosage fonctionnel des inhibiteurs physiologiques de la coagulation :

- Dosage chromométrique de la protéine C, et la protéine S.
- dosage quantitatif fonctionnel de l'antithrombine.

2- La recherche de la résistance à la protéine C activée (RPCA).

Un déficit en anticoagulant naturel (AT, PC, PS) n'est confirmé qu'après 2 dosages concordants.

3- La recherche du lupus anticoagulant par technique DRVVT (Temps dilué de venin de vipère de Russel).

Les résultats positifs ont été confirmés sur un deuxième prélèvement et la présence d'un lupus anticoagulant a fait l'objet d'une deuxième détermination à 12 semaines d'intervalle afin de confirmer la présence et la persistance.

Les dosages ont été réalisés à distance de la phase aigüe et du traitement anticoagulant, afin d'éviter les interférences.

Analyse statistique :

Les données ont été exprimées en pourcentages et fréquences pour les variables qualitatives et en moyenne \pm écart type pour les variables quantitatives. La recherche d'une association entre deux variables catégorielles a été évaluée au moyen du test du Chi-carré. La comparaison des variables continues a été réalisée par le test de Student dans le cas de deux variables.

Pour l'association entre thrombophilie constitutionnelle et les FDR, la régression logistique univariée a été utilisée pour calculer les odds ratio avec intervalles de confiance de 95%.

RESULTATS

Au total 70 patients ont été inclus dans l'étude : 31 hommes, et 39 femmes, un sexe ratio H/F de 0,8 avec un âge moyen de $39,29 \pm 10,26$.

1-Données cliniques :

La thrombose veineuse était inaugurale dans 68,5% des cas et pour le reste des patients c'était des thromboses récidivantes. L'expression clinique était dominée par les localisations insolites dans 62,9% des cas faite principalement de thromboses portes avec 21 cas (30%), 18 cas de thromboses veineuses cérébrales (21,7%), contre 26 cas pour la TVP des membres inférieures soit (37,1%). **Tableau 1**

Dans notre série il y'avait une prédominance féminine dans les thromboses veineuses cérébrales avec un sexe ratio F/H=

3,25(77,8% des cas). Pour le reste des localisations la distribution était équilibrée entre les deux sexes.

2-Fréquences des facteurs de risque prédisposants aux thromboses :

Les facteurs de risque prédisposant aux thromboses recensés étaient : l'âge plus de 45 ans (19 cas), le tabagisme (08 cas), les infections (16 cas), notion de chirurgie récente (10 cas), l'obésité (15 cas), le diabète (16 cas), l'hypertension artérielle (13 cas), l'immobilisation (04 cas), les maladies systémiques et inflammatoires (12 cas).

11 patients ne présentaient aucun facteur de risque soit 15,7% des cas, 1 seul facteur de risque était retrouvé chez 13 patients (18,6%), et le reste des patients avaient deux facteurs de risque et plus (65,7%).

3-Fréquence des états de thrombophilie biologique dans la population d'étude :

Un état de thrombophilie biologique a été retrouvée chez 35 patients soit (50%) des cas, avec 28 cas de thrombophilie constitutionnelle soit 40% et 07 cas de syndrome des antiphospholipides représentant 10% de l'ensemble des patients.

Sur les 28 cas de thrombophilie constitutionnelle, nous avons recensé 04 cas de déficit en Antithrombine, 06 déficits en protéine C, 04 déficits en protéine S, et 01 déficit combiné protéine C et protéine S. La résistance à la protéine C activée était retrouvée chez 11 patients, et dans deux cas en association avec des déficits : un avec un déficit en protéine C, et un autre cas avec un déficit en protéine S. La recherche du lupus anticoagulant a révélée sa présence chez 07 patients.

Tableau 2

4- Caractéristiques des états de thrombophilie biologique :

Age et thrombophilie héréditaire :

Il n'y'avait pas de différence statistiquement significative entre la moyenne d'âge du groupe de thrombophilie héréditaire et le groupe sans thrombophilie héréditaire (37,32 ans vs 40,60) : $p=0,561$.

Thrombophilie et thromboses inaugurales :

Dans le groupe de thrombophilie constitutionnelle 64,3% des patients présentaient une thrombose veineuse inaugurale. Pour le reste c'était des thromboses veineuses récidivantes.

Chez les patients ayant un SAPL : 71,4 % des thromboses étaient inaugurales.

Localisations insolites et thrombophilie biologique :

Dans le groupe de patients atteints de thrombophilie constitutionnelle, la localisation insolite était observée dans 64,3% des cas. Mais aucune association n'a été retrouvée : IC [0,455-3,289].

Le groupe de patients ayant un syndrome des antiphospholipides (SAPL) :

La moyenne d'âge dans le groupe de patients atteints de SAPL, était $38 \pm 6,6$, le ratio H/F= 2,5, la distribution était dominée par la TVP des membres inférieurs avec 57 % des cas.



Le syndrome des antiphospholipides était primaire dans 04 cas et secondaire dans 03 cas.

5-Etude de l'interaction entre thrombophilie constitutionnelle et les autres FDR et l'évaluation de sa valeur présomptive:

21,4 % des patients qui avaient une thrombophilie héréditaire n'avaient aucun facteur de risque associé. Dans 28,6 % des cas il y'avait association avec un seul facteur de risque, et chez 50% des patients nous avons constaté une association avec deux facteurs de risque et plus. Dans 50% des cas de thrombophilie héréditaire nous avons constaté une association avec deux facteurs de risque et plus contre 82,9% chez les patients sans thrombophilie héréditaire.

Tableau 3.

DISCUSSION:

Caractéristiques épidémiologiques et cliniques de la population d'étude:

Les résultats de notre étude montraient une discrète prédominance féminine avec un rapport F/H=1,65, et une moyenne d'âge de 39,29 ans. Les données de l'âge et du sexe étaient différentes de celles retrouvées dans les deux séries Tunisiennes de **Boukhris** et **Bensalah** [8,9] en raison de l'application dans notre série des recommandations du GEHT, car l'âge était considéré comme élément déterminant dans la sélection des malades.

Bensalah et **Boukhris** ont inclus tous les patients avec thrombose veineuse sans tenir compte du paramètre de l'âge.

Par contre nos résultats se rapprochent quelque peu de la série Algérienne de **Chalal** [10] et du registre MAISTHRO dans lequel il y'avait aussi une discrète prédominance féminine avec un rapport F/H de 1,37 et une moyenne d'âge de 43 ans pour tous les patients. [11]

Les localisations insolites étaient très fréquentes dans notre série. Contrairement aux autres études. Ceci est due au fait qu'il s'agit là d'une population ciblée, dans laquelle le paramètre de la localisation inhabituelle était un élément important, motivant la réalisation de ce bilan .Il y'a aussi le facteur de l'âge car l'incidence de la thrombose veineuse profonde des membres inférieurs augmente avec l'âge. Elle est rare chez les jeunes adultes. [12,13]

La prédominance féminine enregistrée dans les thromboses veineuses cérébrales rejoint celle retrouvée dans l'étude de **Bensalem-Berrebah** ou le sexe ratio F/H était de 4,2 [14]. Par ailleurs la contraception orale rend compte du pic d'incidence des TVC chez la femme jeune. Comme c'est le cas dans la série de Ferro et al. [15]

Caractéristiques épidémiologiques et cliniques du groupe de patients avec thrombophilie biologique:

La moyenne d'âge des patients atteints de thrombophilie héréditaire était de 37,32 ans. C'est normal puisque dans la littérature en cas de thrombophilie héréditaire le premier accident thromboembolique survient souvent avant l'âge de 45 ans. [16,11]

Dans notre population la fréquence des thrombophilies biologiques était élevée par rapport aux autres études : **Ben Salah** [9] qui a trouvé une fréquence de 41%, cette différence

peut être liée à l'application des recommandations du GEHT.

La fréquence des thrombophilies héréditaires est plus élevée chez le jeune adulte, Pottier et al ont trouvés une fréquence plus élevée de thrombophilie chez les patients de moins de 40 ans par rapport aux patients plus âgés (64% contre 32%; P = 0,03). [17]

Selon **Bombeli** la prévalence des thrombophilies héréditaires chez les patients présentant une thrombose de localisation insolite est peu étudiée et moins bien connue, ce qui rend la comparaison difficile, vu la prédominance des localisations insolites dans notre population. [18]

Dans la présente étude la fréquence des déficits en inhibiteurs physiologiques de la coagulation était 20%, celle retrouvée par **Chafa** était 15%, ces deux fréquences semblent se rapprocher. [19]

La prévalence de la RPCa dans notre série rejoint la série Algérienne de **Chafa** qui a trouvé une fréquence de 13,8 %. [20]

Nous avons constaté une fréquence très élevée des déficits en protéine S, à l'opposé de certaines études, mais les données de littérature montrent que cette prévalence varie de 1,5 à 10%. [21]

Comme nous l'avons précédemment cité, les patients qui ont moins de deux facteurs de risque ont 5 fois plus de risque d'avoir une thrombophilie héréditaire comme étiologie, que ceux qui ont deux FDR et plus. Donc l'association de plusieurs facteurs de risque prédisposants aux thromboses, nous amène a moins suspecter la thrombophilie héréditaire.

Analyse du groupe de patients avec thromboses spontanées:

Sur les 11 patients présentant des thromboses spontanées (sans FDR connu), il y'avait 09 états de thrombophilie biologique, dont 07 cas de thrombophilie héréditaire, et 02 cas SAPL.

Parmi les sept cas de thrombophilie constitutionnelle, nous avons trouvés 02 déficits en Antithrombine et 02 déficits en protéine S. Selon certains auteurs il est rapporté que les déficits en antithrombine sont associés à un risque thrombotique accru par rapport aux autres types anomalies. C'est ce qui explique peut être le fait que ces cas de déficit en Antithrombine se sont manifester d'une façon spontanée, [22] et selon **Engesser** les patients présentant un déficit hétérozygotes en protéine S avaient un risque accru de faire une maladie thromboembolie, et même d'avoir des accidents thromboemboliques spontanés. [23]

Martinelli rapporte que la probabilité de développer une thrombophilie au cours de la vie était 8,5 fois plus élevée pour les porteurs de déficit en protéine S, 8,1 pour le déficit en antithrombine, 7,3 pour le déficit en protéine C et 2,2 pour le facteur V Leiden. [24]

Trois anomalies rares ont été enregistrées dans ce groupe : deux cas d'associations entre RPCa et déficits en inhibiteurs l'un avec un déficit en protéine C, et l'autre avec un déficit en protéine S, le troisième était un déficit combiné protéine C+ protéine S.

Ces présentations cliniques témoignent d'un risque thromboembolique accru et d'une prédisposition et une susceptibilité plus élevée aux thromboses, amplifié par la

présence de deux anomalies. Ceci est en accord avec l'hypothèse avancée par **Mustapha** et al que les porteurs de deux défauts semblent courir un risque plus élevé pour les thromboses que leurs proches avec un seul défaut. **Koelman** et al ont montré que la RPCa était un facteur de risque surajouté pour les patients présentant un déficit en protéine C[26].

CONCLUSION:

L'expression de la maladie thromboembolique veineuse nécessite l'interaction entre les facteurs de risque génétiques et les autres facteurs de risque acquis. Cette association témoigne de la complexité du phénomène.

Cependant, l'association de plusieurs facteurs prédisposants aux thromboses nous amène à moins suspecter la présence d'un état de thrombophilie biologique, rendant l'indication du bilan de thrombophilie discutable.

La prévalence retrouvée pourrait être plus élevée si le panel était plus élargi comprenant la recherche des autres anomalies, notamment la mutation II Leiden, l'MTHFR, l'augmentation du facteur VIII, et les autres anomalies.

Dans cette démarche le biologiste est contraint de prédire la présence d'un état de thrombophilie biologique avec plus de précision vu le coût de cette prestation. D'où la nécessité de prendre en considération les autres facteurs de risque associé

Références :

- 1 Nordström M, Lindblad B, Bergqvist D, Kjellström T. A prospective study of the incidence of deep-vein thrombosis within a defined urban population. *Journal of Internal Medicine* 1992;232: 155–60.
- 2 Quinlan DJ, McQuillan A, Eikelboom JW. Low-molecular-weight heparin compared with intravenous unfractionated heparin for treatment of pulmonary embolism: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med* 2004;140(3): 175–83.
- 3 D. Delsart, G. Girard, N. Moulin, K. Rivron-Guillot, H. Décousus. Thrombose veineuse: diagnostic et traitement. *EMC Médecine d'urgence* 2007:1–14.
- 4 Paleiron N, Tromeur C, Bizien N, Andre M, Vinsonneau U, Grassin F, Couturaud F. Intérêts et limites de la recherche d'une thrombophilie biologique après un événement thrombo-embolique chez un adulte jeune. *Médecine et armées* 2011;39(5): 465–470.
- 5 Kreidy R. Underdiagnosed cause of lower extremity venous thrombosis in the young patient. *International Angiology* 2013;32(supplement 1):66.
- 6 Pernod G et al. Recommandations pour la recherche de facteurs biologiques de risque dans le cadre de la maladie thromboembolique veineuse: applications cliniques. *Sang Thrombose Vaisseaux* 2009;21.
- 7 Roux A, Sanchez O, Meyer G. Quel bilan de thrombophilie chez un patient atteint de maladie veineuse thromboembolique? *Réanimation* 2008;17(4):355–62.
- 8 Ben Salah R, Frikha F, Kaddour N, Saidi N, Snoussi M, Marzouk S, et al. Profil étiologiques des thromboses veineuses profondes en milieu de médecine interne: une étude rétrospective de 318 cas. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie* 2014;63: 11–16.
- 9 Boukhris I, Abdallah M, Bouslema K, Hamzaoui S, Larbi T, Harmel A, et al. La maladie veineuse thromboembolique: quels autres facteurs de risque dans une population nord-africaine: Une étude de 276 cas. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie* 2018;67:41–47.
- 10 Chalal N, Demmouche A. Venous thromboembolic disease in the region of Sidi Bel Abbes, Algeria: frequency and risk factors]. *The Pan African medical journal* 2013; 16:45.
- 11 Weingarz L, Schwonberg J, Schindewolf M, Hecking C, Wolf Z, Erbe M, et al. Prevalence of thrombophilia according to age at the first manifestation of venous thromboembolism: results from the MAISTHRO registry. *British journal of haematology* 2013;163(5):655–65.
- 12 Stein PD, Hull R, Kayali F, Ghali WA, Alshab AK, and Olson RE. Venous thromboembolism according to age: the impact of an aging population. *Archives of Internal Medicine* 2004;164(20):2260–2265.
- 13 Montagnana M, Favaloro EJ, Franchini M, Guidi GC, and Lippi G. The role of ethnicity, age and gender in venous thromboembolism. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis* 2010;29(4): 489–496.
- 14 Ben Salem-Berrabah O, Fekih Mrissa N, Louati I, Layouni S, Zaouali J, N'siri B, et al. Cerebral venous thrombosis: Prospective etiological study of 26 Tunisian patients. *Revue neurologique* 2011;167:141–149.
- 15 Ferro JM, Canhão P, Stam J, Bousser MG, Barinagarrementeria F. Prognosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis. Results of the International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis (ISCVT). *Stroke* 2004;35:664–70.
- 16 De Stefano V RE, Paciaroni K, Leone G. Criteria of screening for inherited thrombophilia among patients with venous thromboembolism. *Haematologica* 2002; 87:Suppl to n. 5:40–41.
- 17 Pottier P, Cormier G, Truchaud F, Planchon B. Efficiency of systematic thrombophilia screening in idiopathic venous thrombosis: a prospective study in internal medicine. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis* 2005;11:243–251.
- 18 Bombeli T, Basic A. and Fehr, J. Prevalence of hereditary thrombophilia in patients with thrombosis in different venous systems. *Am. J. Hematol* 2002;70: 126–132.
- 19 Chafa O, Fischer AM, Sternberg C, Meriane F, Millien C, Benabadji M. The relative frequency of inherited inhibitor deficiency among 93 young patients with thrombophilia in Algeria. *Blood Coagulation & Fibrinolysis* 1993;4(4):639–40.
- 20 Chafa O, Reghis A, Aubert A, Fischer AM. Prevalence of the FVQ506 (factor V Leiden) mutation in the normal and thrombophilic Algerian population. *Br J Haematol* 1997;97:688–689.
- 21 Kearon C. Epidemiology of venous thromboembolism.



Semin Vasc Med 2001;1:7–26.

22 Patnaik MM, Moll S. Inherited antithrombin deficiency: a review. Haemophilia : the official journal of the World Federation of Hemophilia 2008;14(6):1229–39.

23 Engesser L, Broekmans AW, Briët E, Brommer EJ, Bertina RM. Hereditary protein S deficiency: clinical manifestations. Ann. Intern. Med 1987;106:677–682.

24. Martinelli I, Mannucci PM, De Stefano V, Taioli E, Rossi V, Crosti F, et al. Different Risks of Thrombosis in Four Coagulation Defects Associated With Inherited Thrombophilia: A Study of 150 Families. Blood 1998; 92(7): 2353–2358..

25 Mustafa S , Mannhalter C, Rintelen C, Kyrle PA, Knobl P, Lechner K, Pabinger I: Clinical features of thrombophilia in families with gene defects in protein C or protein S combined with factor V Leiden. Blood Coagul Fibrinolysis 1998, 9(1):85–9.

26 Koeleman BP , van Rumpft D, Hamulyak K, Reitsma PH, Bertina RM: Factor V Leiden: an additional risk factor for thrombosis in protein S deficient families? Thromb Haemost 1995;74(2):580–3.

27 Ly C, Szwebel TA, Le Jeune C, Blacher J. Maladie thromboembolique veineuse idiopathique : faut-il systématiquement rechercher un cancer ? Sang Thrombose Vaisseaux 2012;24(2):58-62.

Tableau 1 : Localisation des thromboses veineuses dans la population d'étude

Localisation des thromboses	Fréquence	Pourcentage
Rétiniennes	2	2,9
Thromboses veineuses cérébrales	18	25,7
Thrombose porte	21	30
TVP membres inférieurs	26	37,1
TVP membres supérieurs	1	1,4
Thrombose de la veine cave	2	2,9
Total	70	100

TVP : thrombose veineuse profonde

Tableau 2 : fréquence des états de thrombophilie biologique retrouvés dans la population d'étude

	Fréquence	Pourcentage
Déficit en Antithrombine	04	5,71%
Déficit en protéine C	06	8,57%
Déficit en protéine S	04	5,71%
RPCa	11	15,71%
Déficit combiné Protéine C+S	01	1,42%
Association RPCa+déficit protéine C	01	1,42%
Association RPCa+déficit protéine S	01	1,42%
Lupus anticoagulant	07	10%
Bilan de thrombophilie normal	35	50%

RPCa : résistance à la protéine C activée

Tableau 3 : Association entre la thrombophilie héréditaire et les autres facteurs de risque

	Patients avec TH	Patients sans TH	OR	[IC-95%]	p
Nombre de FDR					
N < 2 FDR	50 %	82,9 %			
N ≥ 2FDR	50 %	17,1 %	5,12	[1,7-15,39]	0,024

FDR : facteurs de risque ; TH : thrombophilie héréditaire.