

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

Ministère de l'enseignement supérieur
et de la recherche scientifique
Université de Mouloud Mammeri
FACULTE DE MEDECINE
TIZI OUZOU
Département de Pharmacie



وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة مولود معمري
كلية الطب
تيزي وزو
قسم الصيدلة

†.⊙%∧∧.∪ξ†∑%∩%∧.†∑†∑∑∑∑∑∑∑

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES

Présenté sous forme d'article et soutenu publiquement
En vue de l'obtention du Diplôme de Docteur en Pharmacie

Le : 17/07/2025

Sous le Thème

Thrombophilies : État des lieux au CHU de Tizi Ouzou

Réalisé par :

- ARABI CELINE
- AYADI AKRAM
- SAIBI BAHAEDDINE

Encadrés par :

- Pr KESSAL Fatma
- Dr KADDACHE Salim

Membres du jury :

Dr SI SMAIL NEDJMA	MA HU	Faculté de médecine UMMTO	Présidente
Dr CHERIFI SELSABILA	MA HU	Faculté de médecine UMMTO	Examinatrice
Dr BAKEL SELMA	AHU	Centre de Lutte anti cancer	Examinatrice

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2024/2025

Résumé

La thrombophilie regroupe un ensemble d'anomalies biologiques, héréditaires ou acquises, pouvant entraîner une prédisposition aux événements thromboemboliques. L'objectif de cette étude est de décrire le profil épidémiologique et biologique des patients ayant bénéficié d'un bilan de thrombophilie au CHU de Tizi-Ouzou.

Nous avons mené une étude rétrospective descriptive au sein du laboratoire d'hémiobiologie, sur une période allant de janvier 2020 jusqu'à avril 2025. Un total de 1640 bilans a été analysé. Les données cliniques, biologiques et statistiques ont été recueillies à l'aide d'une fiche standardisée et extraites des registres du laboratoire, puis analysées à l'aide du logiciel R. Plusieurs paramètres ont été pris en compte : âge, sexe, nature du bilan, type et siège de la thrombose, antécédents personnels et familiaux, traitement reçu, facteurs déclenchants éventuels, pathologies associées ainsi que les résultats des examens (AT, PC, PS, RPCA, TP, TCA, FG, APL de type Lupus anticoagulant).

L'étude révèle que la majorité des bilans biologiques étaient normaux, ce taux de normalité varie selon le contexte clinique : il est le plus élevé pour les thromboses artérielles (82,25%) et le plus bas pour les enquêtes familiales (72,04%). 70,18 % des bilans ont été réalisés en consultation externe. La population étudiée était majoritairement féminine (66,1 %), avec un âge moyen de 40,1 ans. Parmi les déficits isolés, la protéine S était la plus observée, notamment dans les thromboses veineuses (8,69 %), tandis que la RPCA était plus fréquente dans les enquêtes familiales (13,98 %). Une association statistiquement significative a été observée entre les anomalies retrouvées et les prescriptions réalisées dans le cadre d'enquêtes familiales ($p = 0,0152$).

Cette étude met en évidence la faible rentabilité diagnostique du bilan de thrombophilie en pratique courante, soulignant ainsi la nécessité d'une prescription plus ciblée, notamment en présence d'antécédents familiaux.

Mots-clés : Thrombophilie, Bilan de thrombose, Protéine C, Protéine S, Antithrombine, Résistance à la protéine C activée.

Abstract:

Thrombophilia encompasses a group of hereditary or acquired biological abnormalities that can lead to a predisposition to thromboembolic events. This study aimed to describe the epidemiological and biological profile of patients who underwent thrombophilia testing at the University Hospital of Tizi-Ouzou.

We conducted a retrospective descriptive study in the Hemobiology Laboratory over a period extending from January 2020 to April 2025. A total of 1,640 tests were analyzed. Clinical, biological, and statistical data were collected using a standardized data sheet and extracted from laboratory records, then analyzed with R software. Several parameters were considered: age, sex, type of test, type and site of thrombosis, personal and family history, treatment received, possible triggering factors, associated conditions, and test results (AT, PC, PS, APCR, FG, APL type Lupus anticoagulant).

The study reveals that the majority of biological tests were normal, with the rate of normality varying according to the clinical context: it was highest for arterial thrombosis (82,25%) and lowest for family investigations (72.04%). 70.18% of tests were carried out in outpatient consultations. The study population was predominantly female (66.1%), with a mean age of 40.1 years. Among isolated deficiencies, protein S was the most commonly observed, particularly in venous thrombosis (8.69%), while APCR was more frequent in family investigations (13.98%). A statistically significant association was observed between the abnormalities found and the prescriptions made in the context of family investigations ($p = 0.0152$).

This study highlights the low diagnostic yield of thrombophilia testing in routine practice, emphasizing the need for more targeted prescriptions, especially in the presence of a family history.

Keywords: Thrombophilia, Thrombosis testing, Protein C, Protein S, Antithrombin, Activated protein C resistance.

I-Introduction

La thrombophilie est une anomalie héréditaire ou acquise du système de coagulation prédisposant à une tendance accrue à la formation de thromboses, notamment veineuses. Elle résulte d'un déséquilibre entre facteurs pro-coagulants et anticoagulants, favorisant un état pro-thrombotique (1) (2). Parmi les causes héréditaires, on retrouve principalement les déficits en anticoagulants naturels (protéine C, protéine S, antithrombine), la résistance à la protéine C activée liée à la mutation du facteur V Leiden, la mutation G20210A du gène de la prothrombine, ainsi que l'augmentation du facteur VIII (3) (4). Les thrombophilies acquises, quant à elles, sont souvent associées au syndrome des anti-phospholipides (5). Cliniquement, la thrombophilie se manifeste par des épisodes thromboemboliques récidivants, tels que phlébites ou embolies pulmonaires (EP), sans cause apparente. (3)

Le diagnostic repose sur la mise en évidence des anomalies biologiques spécifiques et l'histoire familiale. Cette condition nécessite une prise en charge adaptée, notamment en cas d'antécédents thrombotiques, pour prévenir les complications graves liées aux thromboses (4). La thrombophilie, présente une prévalence globale estimée entre 10 et 15% dans la population générale, incluant formes constitutionnelles et acquises (6). Parmi les anomalies génétiques les plus fréquentes, la mutation facteur V Leiden hétérozygote touche environ 3 à 7% des individus, avec un risque relatif de thrombose multiplié par 5 à 7. La mutation G20210A du gène de la prothrombine concerne environ 1 à 3% de la population, avec un risque thrombotique multiplié par 2 à 3. Les déficits en anticoagulants naturels (antithrombine, protéine C, protéine S) sont plus rares, chacun affectant environ 0,2 à 0,5% des individus, mais associés à un risque élevé de thrombose (risque relatif de 15 à 20) (7). Le risque augmente avec l'âge et certains facteurs acquis, notamment la grossesse (jusqu'à 30/10 000 par an) et l'utilisation de contraceptifs oraux ou traitements hormonaux substitutifs, qui multiplie le risque par 3 à 6. (8)

Le dépistage de la thrombophilie fait l'objet d'un débat important en raison de l'absence d'une stratégie consensuelle et validée. Il est généralement admis que le dépistage systématique n'est pas justifié (9) et doit être réservé à des populations ciblées chez lesquelles le résultat pourrait influencer la prise en charge thérapeutique (1). Malgré cela, la prescription des bilans de thrombophilie a connu une augmentation significative, souvent sans considération des coûts élevés, des nombreuses variables pré-analytiques et analytiques susceptibles d'engendrer des faux positifs (10). Plusieurs études ont mis en évidence la faible rentabilité clinique de ces bilans, notamment leur faible valeur prédictive pour la survenue de récurrences thromboemboliques. Cette situation souligne la nécessité d'établir des critères stricts de prescription adaptés au contexte local. (10) (11) (12) (13)

Dans ce cadre, l'étude menée au laboratoire d'hémobiologie du CHU de Tizi-Ouzou entre 2020 et avril 2025 vise comme objectif principal à décrire le profil épidémiologique des patients ayant bénéficié d'un bilan de thrombophilie et évaluer la prévalence des anomalies biologiques détectées et comme objectifs secondaires à :

- Comparer les caractéristiques clinico-biologiques des thromboses veineuses versus artérielles.
- Analyser la rentabilité diagnostique des bilans selon le contexte clinique, notamment entre enquête familiale et antécédents thrombotiques.
- Identifier des profils à risque spécifiques pour certaines entités thrombophiliques.

Cette démarche s'inscrit dans une approche épidémiologique observationnelle visant à optimiser la pertinence et l'efficacité du dépistage, en évitant les prescriptions inutiles et en ciblant les patients à risque avéré, conformément aux recommandations de la British Society of Hematology (BSH 2022) (4) et aux contraintes locales.

II. Patients et méthodes

1. Type, lieu et population de l'étude

Étude rétrospective descriptive réalisée à partir de données cliniques et biologiques des patients qu'ont été adressés au niveau du laboratoire d'hémobiologie du CHU (centre hospitalo-universitaire) de Tizi-Ouzou pour un bilan de thrombophilie. Ces patients provenaient soit des différents services d'hospitalisation, soit des consultations externes de l'établissement.

1.1 Durée de l'étude

Cette étude a été réalisée sur une période de 5 ans et 4 mois allant de janvier 2020 jusqu'à avril 2025.

1.1.1 Critères d'inclusion

Ont été inclus tous les patients ayant bénéficié d'un bilan de thrombophilie au niveau du laboratoire d'hémobiologie du CHU Tizi-Ouzou pendant les 5ans (2020 et avril 2025).

1.1.2 Critères de non inclusion

Les critères d'exclusion suivants ont été systématiquement vérifiés en amont de chaque prélèvement, et donc n'ont pas bénéficié d'un bilan les patients :

- Ayant fait un épisode thrombotique récent (moins de 3 mois),
- Sous traitement anticoagulant (une fenêtre thérapeutique de 20 jours est requise pour les AVK (anti-vitamine K), 5 jours pour les AOD (anticoagulants oraux directs), et 24h pour l'héparine),
- Présentant une pathologie hépatique,

- Avec tout prélèvement non conforme adressé au laboratoire.

1.2 Recueil des données

Les informations ont été recueillies à partir des registres du laboratoire d'hémiobiologie unité hémostase, à l'aide d'une fiche de recueil standardisée.

Les données collectées des registres sont de trois catégories :

Données démographiques

- Âge
- Sexe
- Service prescripteur

Données cliniques

- Motif de la demande du bilan
- Type et siège de la thrombose
- Antécédents personnels et familiaux de thrombose et leurs récurrences
- Traitement reçu
- Présence éventuelle de facteurs déclenchants (immobilisation, chirurgie, grossesse, contraception...etc.)
- Les pathologies associées

Données biologiques qu'ont été réalisées

- Taux de prothrombine (TP)
- Temps de céphaline activé (TCA)
- Fibrinogène (Fg)
- Antithrombine (AT)
- Protéine C (PC)
- Protéine S (PS)
- Résistance à la protéine C activée (RPCA)
- Les anticorps anti-phospholipides (APL) de type anticoagulant lupique (LA)

1.3 Méthodologie de travail

Étaient respectées les conditions de travail suivantes :

1.4 Phase pré-analytique

1.4.1 Prélèvement

Le patient devait être à **jeun de matières grasses**. Les prélèvements ont été effectués conformément aux recommandations de l'**International Society of Thrombosis and Haemostasis (ISTH)** :

- La ponction veineuse devait être franche, réalisée sans garrot ou avec un garrot peu serré pesé moins d'une minute.
- Le sang était prélevé dans **trois tubes citratés (citrate trisodique 0,109 M – 3,2 %)**, en respectant le rapport de **9 volumes de sang pour 1 volume d'anticoagulant**. Les tubes étaient ensuite **agités doucement par 8 à 10 retournements** pour bien mélanger le sang avec l'anticoagulant.
- Tout prélèvement **hémolysé, coagulé ou non conforme au rapport sang/anticoagulant** était **rejeté**, et un résultat portant la mention « *prélèvement non conforme* » est rendu au patient.
- Les tubes prélevés ailleurs ont été transportés vers le laboratoire **dans l'heure suivant le prélèvement, en position verticale, sans agitation ni vibration**. Le test doit être effectué dans un délai de 4 heures si le tube a été centrifugé immédiatement, sinon dans les 2 heures suivant le prélèvement. (14)

1.4.2 Traitement des spécimens

Les examens d'hémostase ont été réalisés sur du **plasma citraté très pauvre en plaquettes** (moins de 10 G/L), obtenu après **centrifugation à 4000 t/min pendant 10 minutes**. La centrifugation a été effectuée dans un délai d'une heure après le prélèvement, à une **température ambiante comprise entre 18 et 20 °C**. Les échantillons récupérés ont été conservés à température ambiante pour être analysé au maximum dans les 2 heures suivant le prélèvement.

1.5 Phase analytique

1.5.1 Les Examens biologiques réalisés :

Les automates utilisés étaient le Start® 4 et le STA compact max 2

1.5.1.1 Bilan d'hémostase de routine

A. Temps de Quick (TQ) exprimés en pourcentage du taux de prothrombine (TP).

Les valeurs normales du TQ se situent entre 12 et 13 secondes selon les réactifs.

Les valeurs normales du Taux de prothrombine sont comprises entre [70%-130%] (peut varier selon les réactifs, se référer à la notice du fabricant). (15) (16)

TQ malade -TQ témoin ≤ 2 sec

B. Temps de céphaline et activateur (TCA)

Les résultats sont exprimés en secondes par rapport à un témoin.

Les valeurs normales du TCA correspondent à un rapport TCA patient / TCA témoin inférieur à 1,2.

VN = 26-36 secondes selon les réactifs. TCA malade-TCA témoin \leq 8 secondes

Un TCA est considéré comme allongé lorsque ce rapport est supérieur ou égal à 1,2. (16)

C. Dosage du fibrinogène méthode chromométrique de Von Clauss)

Les valeurs normales du fibrinogène se situent entre 2 et 4 g/L. (15)

1.5.1.2 Bilan de thrombophilie

Le bilan a été réalisé sur automate STA Compact Max2 en utilisant les réactifs du laboratoire Diagnostica Stago, et la méthode de dosage est basée sur la mesure de l'activité biologique.

L'interprétation des résultats tient compte de l'état clinique et biologique du patient. En cas de résultat déficitaire, une confirmation sur un second prélèvement est nécessaire avec une exclusion soigneuse de toute cause de déficit acquis, de variation physiologique ou liée à une thérapeutique (héparine ou AVK).

A. Dosage de l'antithrombine : (STA-STACHROM® AT)

B. Dosage chromogénique de la protéine C : (STA – STACHROM® PROTEINE C)

C. Dosage chromométrique de l'activité anticoagulante de la protéine C (méthode STA Staclot®)

D. Dosage de la protéine S :

- Dosage chromométrique de la protéine S (STA – STACLOT® PROTEINE S) :
- Dosage antigénique de la protéine S libre .

E. Recherche la résistance à la protéine C activée : (STA – STACLOT® APC – R)

TABLEAU: Valeurs usuelles des inhibiteurs de la coagulation selon l'âge et le sexe :

	naissance	Valeurs usuelles	25-34 ans	35-44 ans	45-54 ans	55-64 ans	65-74 ans
AT %	63 +/- 12	A partir de 1 an	83-121	80-124	73-122	76-117	72-120
Homme	51-75	80-120	82-117	81-118	84-119	76-124	81-119
Femme							
PC %	35+/- 9	A partir de 15 ans	68-148	66-175	55-147	67-154	59-153
Homme	26-44	70-140	64-155	60-161	57-169	65-164	59-172
Femme							
PS %	12-60	A partir de 6 mois	83-149	78-150	72-150	81-152	73-163
Homme		60-140	47-128	58-134	71-141	58-156	69-149
Femme							

D'après Andreo-1992 (sur 108 sujets)

	Naissance J1	J5	01 mois	03 mois	06 mois	Adulte
AT %	39-87	41-93	48-108	73-121	84-124	79-131
PC %	17-53	20-64	21-65	28-80	37-81	64-128
PS %	12-60	22-78	33-93	54-118	55-119	60-124

Normes Stago 2006 – échantillon (26 patients en moyenne)

	J1	J3	1 mois-1an	1 -5ans	6 - 11 10ans 16ans	Adulte	
AT %	58-90	60-89	72-134	101-131	95-134	66-124	
PC %	Staclot	24-44	28-54	31 -112	65 -127	71 -129	66 -118
	Stachrom	24 -40	24 -51	28 -124	50 -134	64 -125	59 -112
PS %	Staclot	28 -47	33 -67	29 -162	67 -136	64 -154	65 -140
	Free	37 -42	40 -57	80 -116	63 -120	83 -123	76 -127

F. Recherche des anticorps anti-phospholipides (Lupus Anticoagulant) :

✓ **ETAPE DE DEPISTAGE**

Elle repose sur l'utilisation de faibles concentrations de phospholipides pour détecter les anticorps via leur effet inhibiteur. Il est recommandé par l'ISTH d'utiliser au moins 2 tests pour cibler les différentes voies de la cascade de coagulation.

***TEST PTT-LA (phospholipid sensitive activated partial thromboplastin time)**

Le principe de ce test repose sur la mesure du temps de céphaline activée (TCA) en utilisant des réactifs spécifiques : un activateur particulier (silice) et des Phospholipides purifiés. Cette réaction nécessite un milieu tamponné. En cas de présence des anticorps LA, ils neutralisent les PL et entraînent un allongement du temps de coagulation de la voie intrinsèque. L'interprétation se fait en calculant un ratio :

50µL plasma + 50µL réactif incubé à 37° pendant 3min + 50µL CaCl₂ = Temps de coagulation en secondes

$$RATIO\ PTT - LA = \frac{\text{Temps du malade (M)}}{\text{Temps du témoins (T)}}$$

Si PTT-LA ≥ 1,2 = test positif

Limite : sensibilité variable selon les réactifs (30-80%).

***TEST DRVVT SCREEN (DILUTE RUSSELL'S VIPER VENOM TIME)**

Le principe est d'activer directement le facteur X via le venin de vipère en présence de PL et indépendamment des déficits en facteurs VIII ou IX. En cas de présence d'anticorps LA, le temps de coagulation de la voie commune s'allonge.

50µL plasma + 50µL réactif incubé à 37°C pendant 30sec + 50µL CaCl₂ = temps de coagulation en sec

$$DRVVT \text{ screen ratio} = \frac{\text{Temps malade}}{\text{Temps pool normal}}$$

Si DRVVT screen $\geq 1,2$ = test positif

- **TEST DE MELANGE (IR)**

L'objectif est de différencier un APL d'un déficit en facteurs en mélangeant à volumes égales le plasma du patient et un pool plasmatique normal. On répète ensuite le(s) test(s) réalisé(s) (PTT-LA) et on mesure le temps de coagulation.

Le calcul de l'indice de Rosner (IR) va indiquer la correction ou non de l'allongement initial :

$$IR = \frac{\text{Temps du mélange} - \text{Temps du témoins}}{\text{Temps du malade}} \times 100$$

Interprétation (17) (18)

- **IR < 12** = test négatif (correction = déficits en facteurs)
- **IR entre 12 et 15** = test douteux (répétition du test)
- **IR ≥ 15** = test positif (non-correction = présence d'APL PROBABLE)

✓ **ETAPE DE CONFIRMATION**

Cette étape sert à exclure l'interférence d'autres inhibiteurs spécifiques dirigés contre les facteurs de coagulation, et cela se fait en augmentant la concentration de PL dans le réactif (des PL en phase bicouche ou hexagonales).

- **TEST SCATLOT LA®**

L'ajout du réactif qui contient des PL hexagonaux purifiés (phosphatidyléthanolamine) et du polybrène (neutralise l'héparine) au système PTT-LA va neutraliser les anticorps LA, ce qui va permettre de corriger l'allongement initial du temps de coagulation.

Interprétation : Temps malade – temps témoin ≥ 8 sec = positif (LA confirmé)

- **TEST DRVV CONFIRM**

L'ajout du réactif qui contient des PL concentrés au système DRVVT screen va neutraliser les anticorps LA.

Calcul des ratios :

$$DRVVT\ confirm = \frac{\text{confirm malade}}{\text{confirm pool N}}$$

$$RATIO\ normalisé = \frac{DRVVT\ screen}{DRVVT\ confirm}$$

- SI $RN > 1,2$ = test positif (présence d'un LA confirmé)
- Si $RN \leq 1,2$ = test négatif (l'allongement initial est dû à un autre inhibiteur)

La présence des anticorps LA que ça soit dans la voie commune ou endogène n'est confirmé qu'après un 2eme résultat positif sur un autre prélèvement après 12 semaines.

1.5.2 Analyse statistique

Matériels statistiques

Le logiciel Microsoft Office Excel 2013 : a été utilisé pour l'insertion des graphes.

Le logiciel R : est un langage de programmation et un environnement logiciel libre, principalement utilisé pour le calcul statistique et la production de graphiques. Nous l'avons utilisé pour l'analyse des résultats.

Méthodes statistiques

Les caractéristiques de la population ainsi que les résultats des bilans biologiques ont été collectés et analysés comme suit :

- Les **variables qualitatives** ont été présentées sous forme d'**effectifs (n)** et de **pourcentages (%)** ;
- Les **variables quantitatives** ont été décrites à l'aide de la **moyenne** et de l'**écart type** ;

Nous avons réalisé une étude statistique descriptive et analytique. La comparaison de pourcentages sur des séries indépendantes était effectuée par le test du chi2 de Pearson, et en cas de non-validité de ce test, par le test exact bilatéral de Fisher ou le Test exact de Monte Carlo. La signification était retenue pour des valeurs de $p \leq 0,05$.

III- RESULTATS

1. DESCRIPTION EPIDEMIOLOGIQUE DE LA POPULATION D'ETUDE

Le laboratoire d'hémodiagnostic du CHU de Tizi-Ouzou a réalisé un total de 1640 bilans de thrombophilie allant de Janvier 2020 jusqu'au Avril 2025, dans le cadre de l'évaluation diagnostique de patients présentant des troubles des inhibiteurs de la coagulation ou des antécédents thromboemboliques.

1.1 Selon le sexe

Une majorité importante de 66,1 % de la population était de sexe féminin avec un sex-ratio de 1,94 (F/H) (33,9% hommes, 66,1% femmes). (Figure 01)

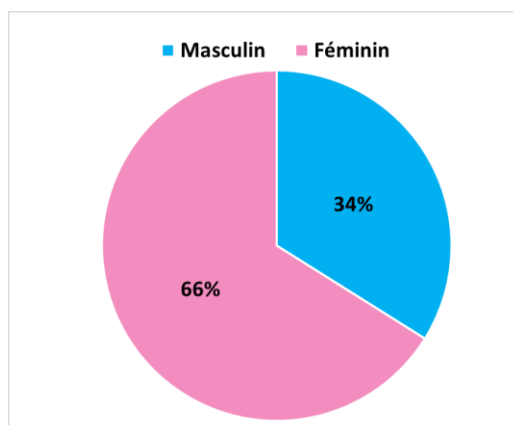


Figure 01 : Répartition de la population selon le sexe

1.2 Selon l'Age

La moyenne d'âge des patients était de **40 ans ±14 ans**, allant de 6jrs à 91ans avec une prédominance de la tranche d'âge 30-39 ans. (Figure 02).

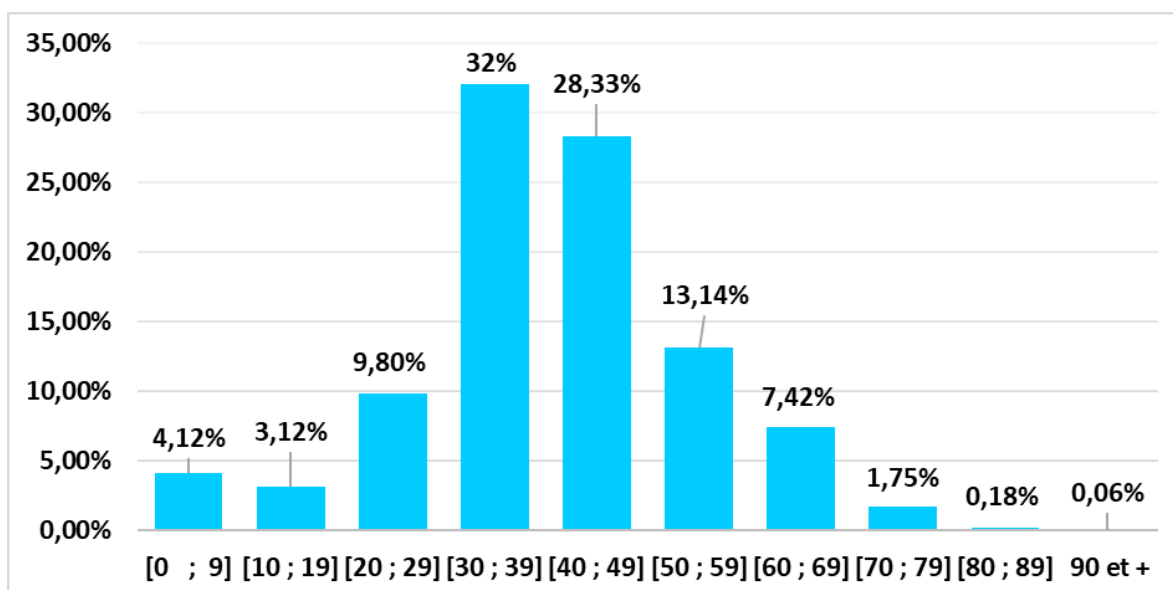


Figure 02: Répartition de la population selon l'âge

1.3 Selon le service prescripteur

La majorité des patients (70,18%) étaient pris en charge à titre externe, tandis que 18,48 % étaient adressés par le service de Médecine interne, 4,09 % par la Neurologie, 3,66 % par la Pédiatrie, et les autres services (Néphrologie (0,85%), Néonatalogie (0,43%), Gastro-entérologie (0,43%), Hématologie (0,43%), Rhumatologie (0,37%), Gynécologie (0,24%), Cardiologie (0,24%), Infectiologie (0,12%), Ophtalmologie (0,12%) et autres (0,24%). (Figure 03)

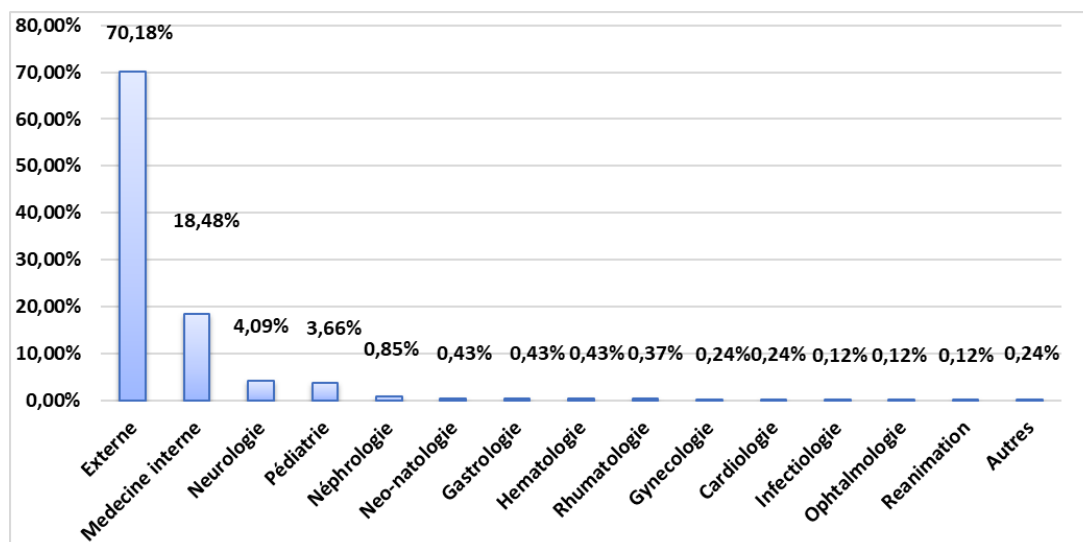


Figure 03 : Répartition de la population d'étude selon le service

1.3.1 Motif de consultation

Les motifs les plus prescrits dans cette série étaient les **thromboses veineuses profondes (TVP)** (29,88%), suivis par les **maladies abortives** (18,04%) ensuite les **accidents vasculaires ischémiques (AVC)** (13,72 %), les embolies pulmonaires (**EP**) (6,09%) et les **thromboses veineuses cérébrales (TVC)** (5,79 %). Les autres pathologies, telles que les **thromboses artérielles (TA)** (3,78 %), les **maladies lupiques** (2,80 %), les **thromboses veineuses superficielles (TVS)** (2,44%), les **pré Fécondation In Vitro** (2,43 %), les **cavernomes portaux** (1,03 %) et d'autres 14% (bilans pré-transplantation rénales, bilans pré-chimiothérapie, sujets sous L-asparginase, purpura thrombopénique idiopathique, infertilité, ostéonécrose aseptique des têtes fémorales, syndrome hémorragique, vascularite rétinienne occlusive, maladie de Behçet, SAPL, connectivite) (Figure 04)

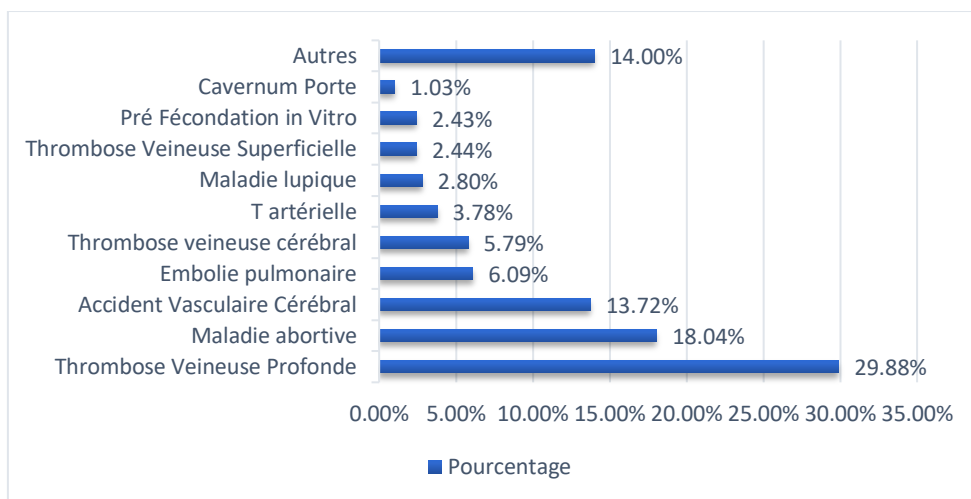


Figure 04: Répartition de la population avec épisode thrombotique selon le motif de consultation

- **Résultats des bilans de thrombophilie héréditaire (Tableau 01) :** Bilans de thrombophilie dans de la population adressée au laboratoire à la suite d'une consultation médicale.

Bilan de thrombophilie	Bilan normal	Déficit en PS	Déficit en PC	RPCA	Déficit en AT	TP bas	TCA allongé	Fg bas	Total
Effectif	1201	116	62	56	25	21	19	1	1501
Pourcentage	80,01 %	7,73%	4,13%	3,73%	1,67%	1,4%	1,26%	0,07%	100%

NB : Les individus ayant plusieurs déficits sont comptés dans chaque colonne concernée, ce qui peut entraîner un total cumulé supérieur au nombre.

- **Résultats des bilans de thrombophilie acquise (Tableau 02) :** Fréquence des APL dans la population adressée au laboratoire à la suite d'une consultation médicale.

APL	APL +	APL -	Total
Effectif	79	739	818
Pourcentage	9,66%	90,34%	100%

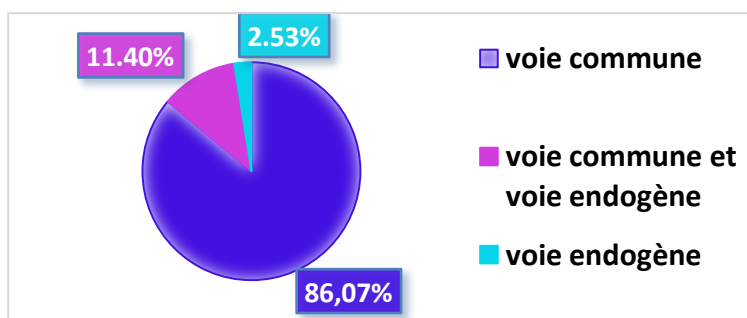


Figure 05 : Fréquence des APL positifs selon les voies d'hémostase dans la population adressée au laboratoire à la suite d'une consultation médicale.

Les bilans normaux prédominent avec (80,01%), tandis que le déficit en PS (7,73%) en PC (4,13%), RPCA (3,73%) et déficit en AT (1,67%) sont à des taux faibles. (Tableau 01)

Fréquence élevée des cas négatifs pour l'anticorps anticoagulant lupique (90,34%) versus (9,65%) de cas positifs. (Tableau 02)

Les cas positifs aux APL montraient majoritairement une perturbation au sein de la voie commune de la cascade de coagulation (86,07%), ensuite au sein des deux voies commune et endogène (11,4%), et rarement dans la voie endogène seule (2,53%). (Figure 05)

1.3.2 Enquête familiale

- **Selon le motif de l'enquête (antécédents familiaux)**

Les déficits en PS représentaient la catégorie la plus fréquente (31,32 %), suivis de près par la RPCA (30,22%) ensuite les déficits en PC (18,68%), les parents d'enfant ayant fait un épisode thrombotique (18,68%) et enfin les déficits en AT (1,1%). (Figure 06)

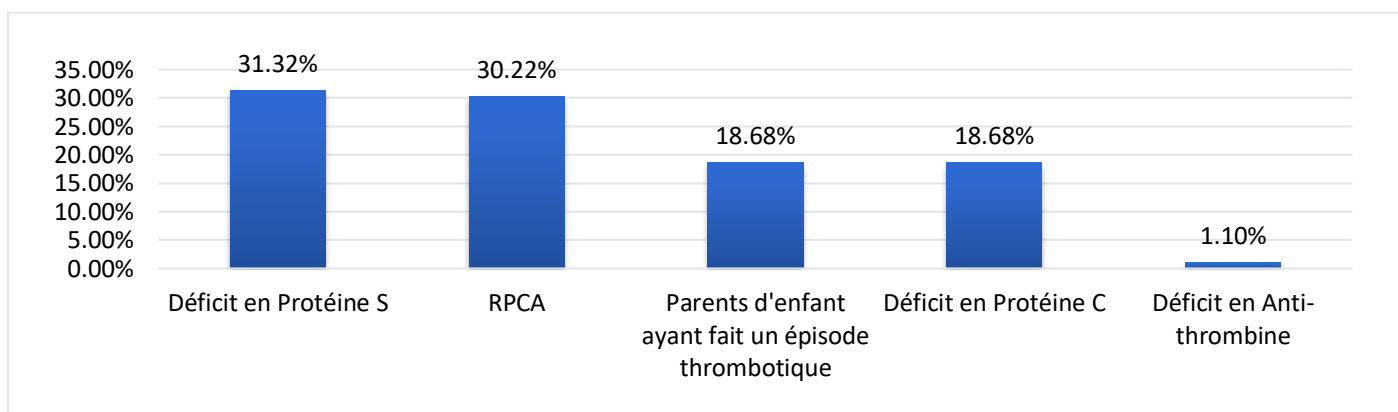


Figure 06 : Répartition des enquêtes familiales selon le motif de l'enquête

- **Selon les résultats des bilans (Tableau 03) :** Fréquence des déficits du bilan de thrombophilie héréditaire dans les enquêtes familiales

Bilan de thrombophilie	Bilan normal	RPCA	Déficit en PS	Déficit en PC	Déficit en AT	Total
Effectif	134	26	15	10	1	186
Pourcentage	72,04%	13,98%	8,06%	5,38%	0,54%	100%

NB : Les individus ayant plusieurs déficits sont comptés dans chaque colonne concernée, ce qui peut entraîner un total cumulé supérieur au nombre.

Une forte prédominance des bilans normaux (72,04%), suivi par la RPCA (13,98%), le déficit en PS (8,06%), déficit en PC (5,38%), et le déficit en AT (0,54%), qui reste très rare. (Tableau 03).

1.3.3 Etude comparative entre les enquêtes familiales et les patients de consultation médicale

Nous avons comparé deux types de bilans effectués : les bilans réalisés dans le cadre d'une enquête familiale et ceux effectués lors de consultations médicales.

Tableau 04 : Répartition des résultats selon la nature du bilan

Nature du bilan	Bilan normal	Bilan anormal	Total
Enquête familiale	134	52	186
Consultation médicale	1201	300	1501
Total	1335	352	1687

($\chi^2 = 5,89$; ddl = 1 ; P-value = 0,0152 < 0,05). Les résultats du test révèlent une différence statistiquement significative entre les deux groupes.

Proportion d'anomalies (Enquête familiale) : 27.96%, proportion d'anomalies (Consultation médicale) : 19.99% Différence de proportions : 7.97%

2. DESCRIPTION EPIDEMIOLOGIQUE DE LA POPULATION THROMBOSÉE

2.1 Répartition des patients selon le type de manifestations thrombotiques

Dans notre série **1456 bilans de thrombophilie**, la présence de thrombose a été observée chez **972 patients**, correspondant à une prévalence de **66,8 %**, tandis que **484 patients (33,2 %)** ne présentaient pas d'événement thrombotique.

Parmi les cas de thrombose, la **forme veineuse** prédominait largement avec **685 cas (70,5 %)**, contre **287 cas (29,5 %)** pour la **forme artérielle** (Figure 07).

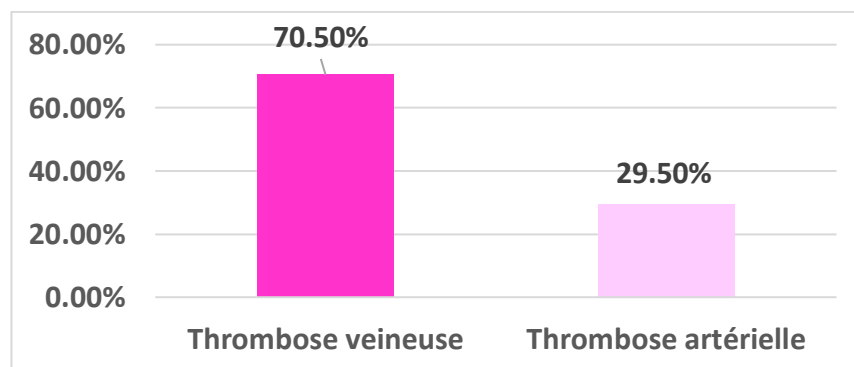


Figure 07 : Répartition de la population selon le type des manifestations thrombotiques

2.2 Étude descriptive des cas de thrombose veineuse

2.2.1 Selon le sexe

Prédominance des patients de sexe féminin (57,37%) versus sexe masculin (42,63%) avec un sexe ratio F / H = 1,34. (Figure 08)

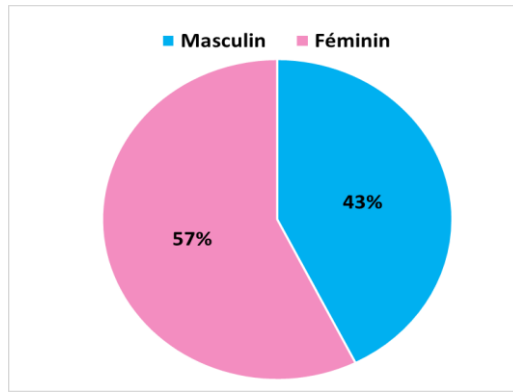


Figure 08 : Répartition des cas de thrombose veineuse selon le sexe

2.2.2 Selon l'âge

On remarque une prédominance du groupe 40-49 ans (29%), suivi du groupe 30-39 ans (27%) (Figure 09).

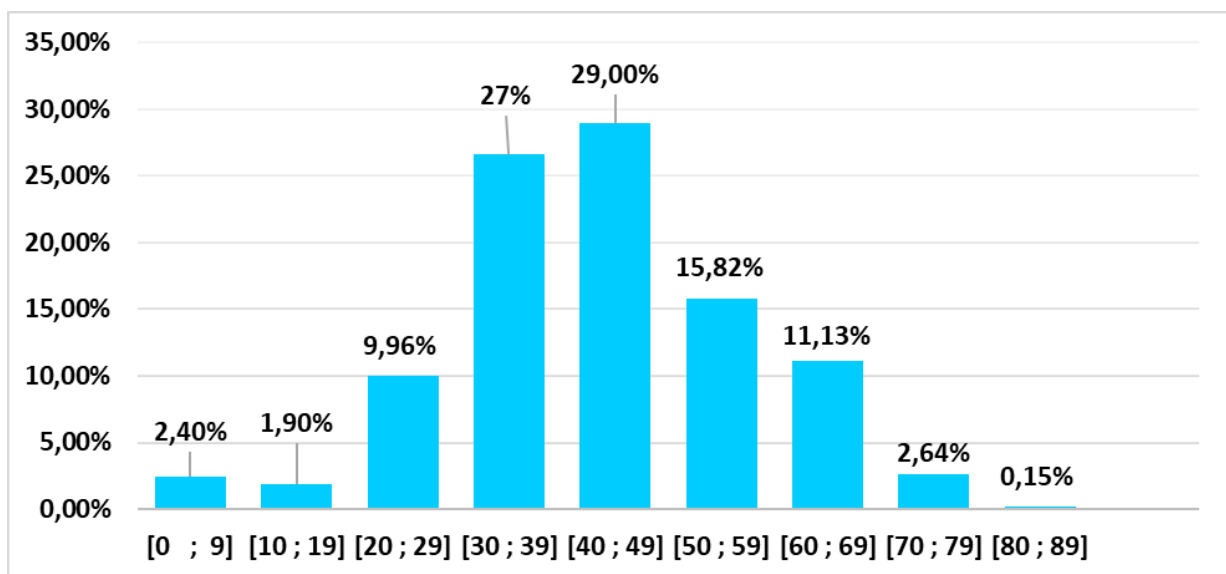


Figure 09 : répartition des cas de thrombose veineuse selon l'âge

2.2.3 Selon le motif de consultation

Prédominance des TVP (59,12%), suivies des TVC (13,86%), et des EP (10,8%) (Figure 10).

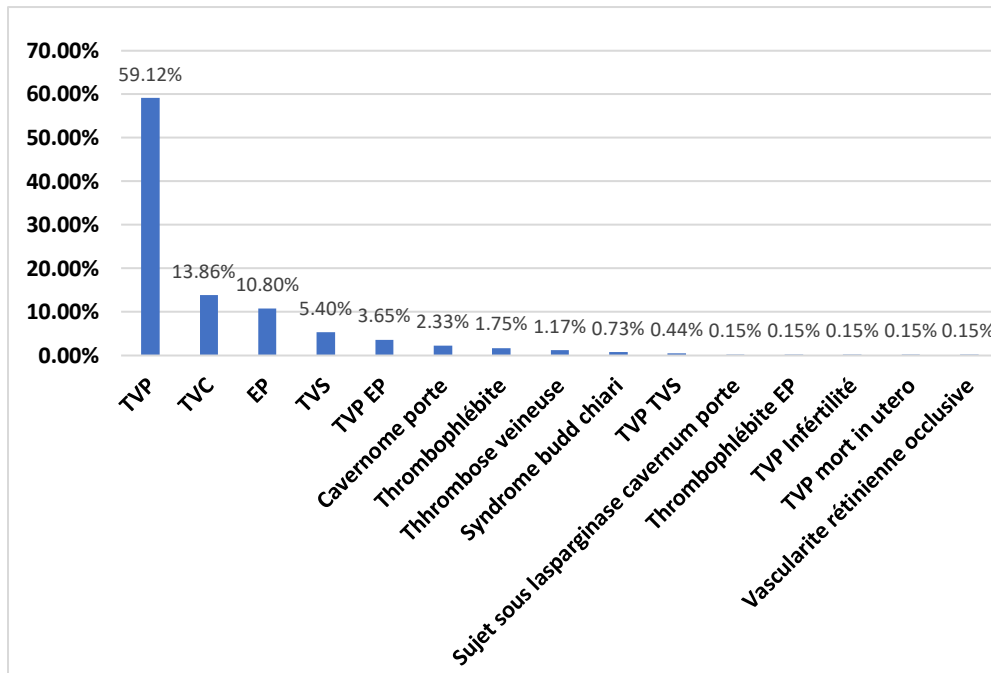


Figure 10 : Répartition des types de thrombose veineuse selon le motif de consultation

2.2.4 Selon le siège de la thrombose veineuse

Les TV des MI et les EP sont les plus fréquentes (23,51%) et (15,62%), suivis des TVC (14,65%),

(Figure 11)

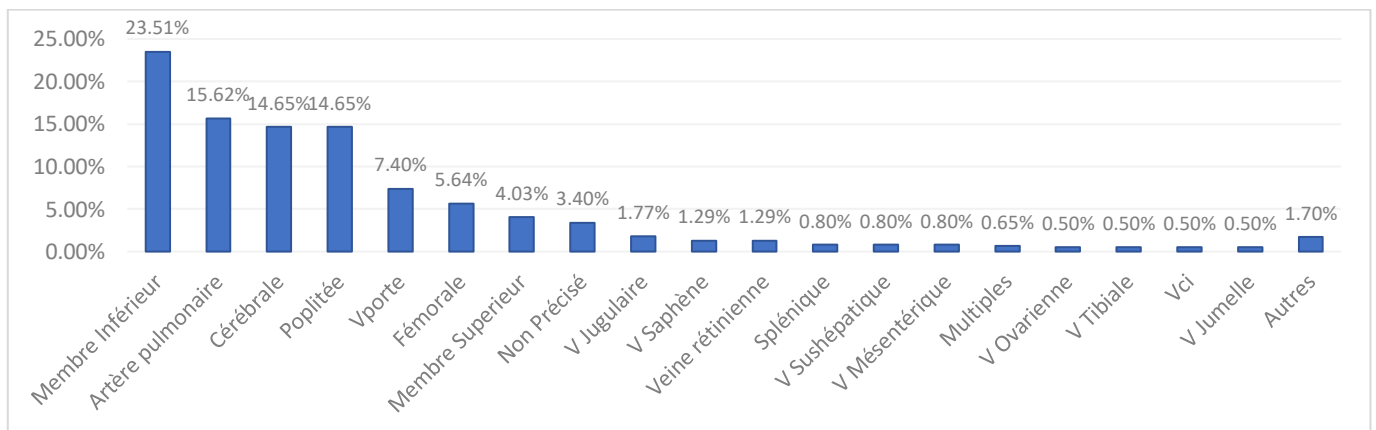


Figure 11 : Répartition de la population selon le siège de la thrombose veineuse

2.2.5 Selon les antécédents (ATCD) familiaux

Plus de la moitié des patients ayant fait une TV n'avaient pas d'antécédents familiaux de thrombose (65%), et 28% les avaient, alors que 7% d'entre eux n'avaient pas d'informations. (Figure 12)

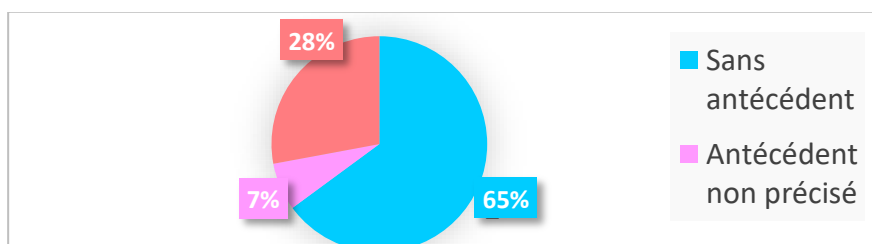


Figure 12 : Répartition des cas de thrombose veineuse selon les antécédents familiaux

2.2.6 Selon les antécédents personnels

Une forte proportion (63,25%) des patients sans antécédents de thrombose. (Figure 13)

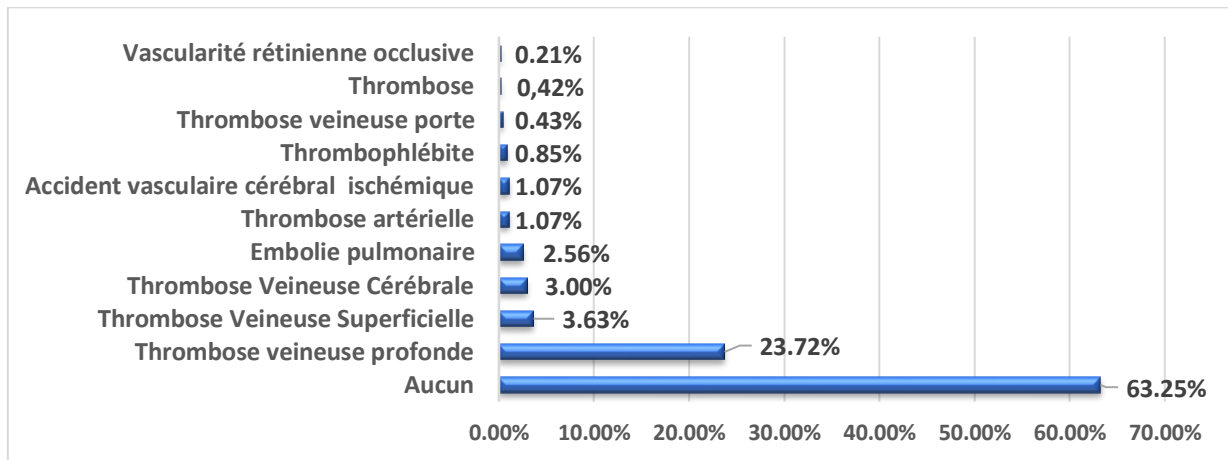


Figure 13 : Répartition des cas de thrombose veineuse selon les antécédents personnels

2.2.7 Selon l'historique de récurrence

Prédominance des patients ayant consulté pour un premier épisode thrombotique (64,14%) versus (35,86%) des patients consultants pour une récurrence. (Figure 14)

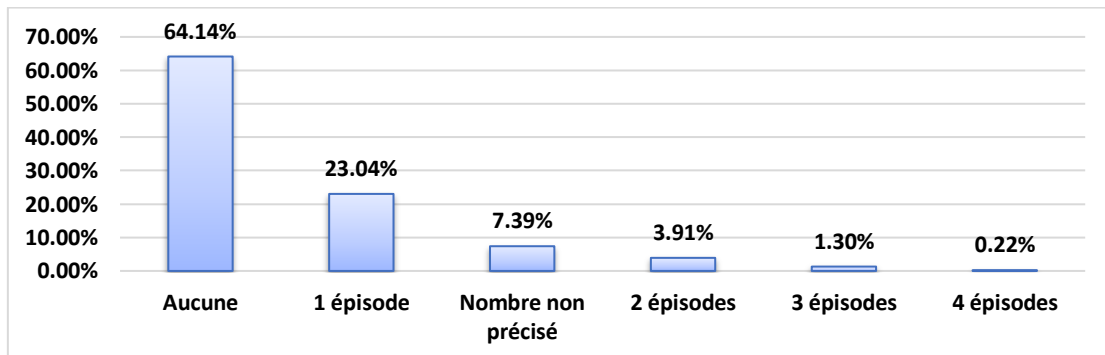


Figure 14 : Fréquence des patients à épisode thrombotique selon le nombre de récurrence

2.2.8 Selon les facteurs de risque de la thrombose veineuse

La moitié (50,50 %) des patients ne présentaient aucun facteur de risque classique. En revanche, (49,50 %) exposaient au moins un élément contribuant à la survenue d'une thrombose veineuse :

- Facteurs hormonaux : contraception œstroprogestative (7,82 %), grossesse (3,14 %)
- Antécédents obstétricaux : fausses couches (8,22 %), période post-partum (5,21 %)
- Infection à SARS-CoV-2 : 4,21 %
- Hyperhomocystéinémie : 4,00 %
- Immobilisation prolongée : 3,81 %
- Obésité : 3,41 %

Les autres facteurs identifiés se répartissaient, avec des proportions comprises entre 3,00 % et 0,20 %.
(Figure15)

SAPL (syndrome des anti-phospholipides), SMP (syndrome myéloprolifératif), contraception par OP (oestroprogestatifs)

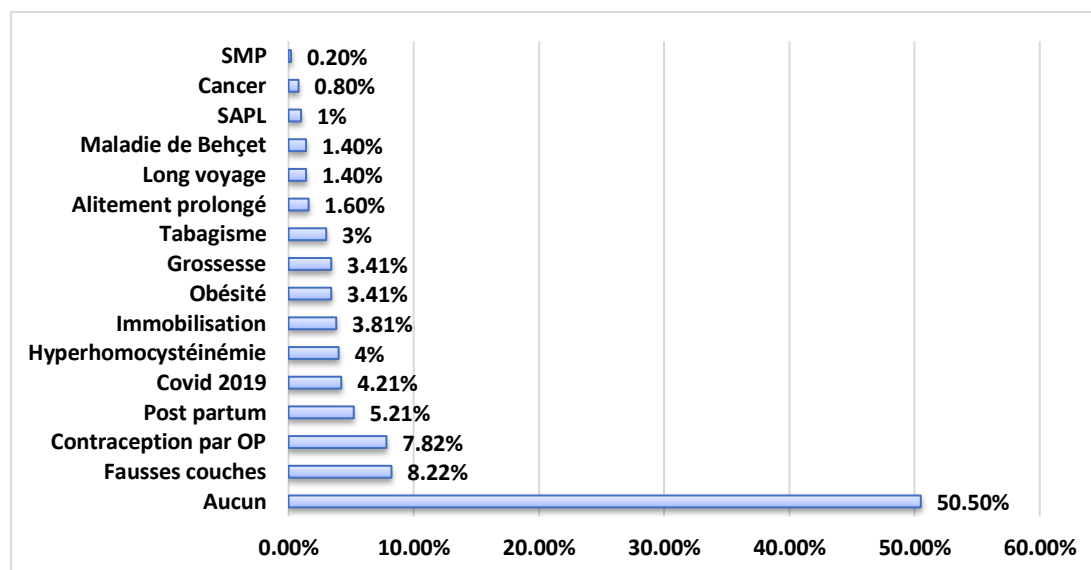


Figure 15 : Répartition de la population à thrombose veineuse selon les facteurs de risque

2.2.9 Selon les résultats des bilan de thrombophilie

76,19% des bilans étaient normaux, les déficits en PS étaient majoritaires avec 8,69%, suivis des déficits en PC 5,04% et les RPCA 4,76%. Les déficits en AT étaient rares avec seulement 2,24% (Tableau 05)

Tableau 05 : Bilans de thrombophilie dans une population présentant une thrombose veineuse

Bilan de thrombophilie	Bilan normal	Déficit en PS	Déficit en PC	RPCA	Déficit en AT	TP bas	TCA allongé	TCA bas	Total
Effectif	522	59	35	33	15	13	7	1	685
Pourcentage	76,20 %	8,61%	5,11%	4,82%	2,2%	1,9%	1,02%	0,14%	100%

Tableau 06 : Fréquence des APL dans la population d'étude avec thrombose veineuse

APL	APL +	APL -	Total
Effectif	40	286	326
Pourcentage	12,26%	87,73%	100%

2.2.10 Etude descriptive des patients à Thrombose Veineuse Cérébrale (TVC)

2.2.10.1 Sexe

Tableau 07 : Fréquence des thromboses veineuses cérébrales et des autres types de thromboses veineuses selon le sexe

	Femme	Homme
TVC	68	27
Autres types de Thrombose veineuse	326	264

Test du Chi² : $p = 0,004 < 0,05$ (significative). Il existe une association significative entre le sexe et la survenue de la TVC, les femmes étant plus atteintes.

2.2.10.2 Tranches d'âge

Tableau 08 : Fréquence des thromboses veineuses cérébrales et des autres types de thrombose veineuse selon les tranches d'âge

	[0-19]	[20-29]	[30-39]	[40-49]	[50-59]	[60-69]	70+
TVC	5	12	34	26	15	3	0
Autres types de thrombose veineuse	25	56	150	174	93	73	19

Test exact de Monte Carlo : $p = 0,033 < 0,05$ (significative). Les cas de TVC sont plus fréquents chez les adultes jeunes, en particulier entre 20 et 40 ans.

2.2.10.3 Facteurs de risques

Tableau 09 : Fréquence des thromboses veineuses cérébrales et des autres types de thrombose veineuse selon les facteurs de risque

	Aucun	Auto-immunes	Hématologiques	Hormonaux	Immobilisation	Infectieux	Métaboliques	Néoplasique	Toxique
Autres	301	17	1	128	47	24	46	6	20
TVC	45	0	0	39	0	5	5	1	0

Test exact de Monte Carlo : $p = 0,00059 < 0,05$ (significative). Les facteurs hormonaux ET infectieux sont fréquents chez les cas de TVC.

2.3 Étude descriptive des cas de thrombose artérielle

2.3.1 Selon le sexe

La répartition est presque égale avec une légère prédominance masculine 50,52% vs 49,48% des femmes avec un sexe ratio de 1,02 (F/H). (Figure 16)

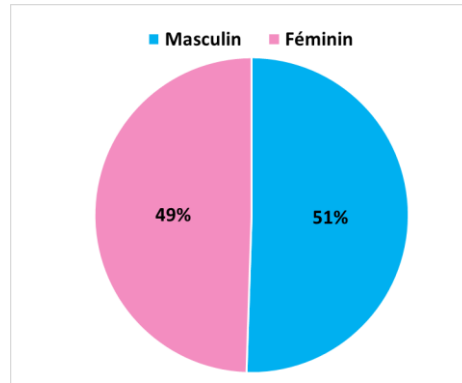


Figure 16 : Répartition des cas de thrombose artérielle selon le sexe

2.3.2 Selon l'âge

Prédominance de la catégorie de 40-49ans (36,52%), suivis de la catégorie 50-59 (24,11%) (Figure 17).

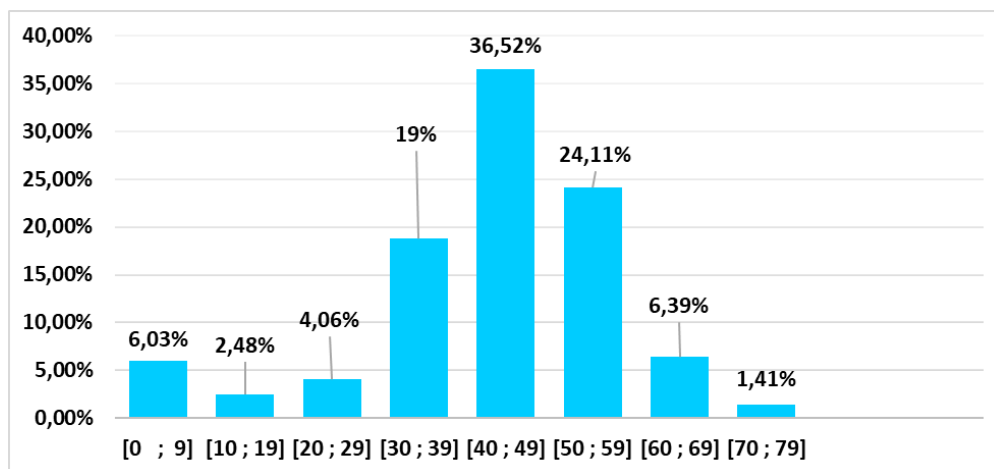


Figure 17 : Répartition des cas de thrombose artérielle selon l'âge

2.3.3 Selon le motif de consultation

Les AVC ischémique sont en tête du classement (77%), autres types de TA en 2eme position (12,54%), l'IDM (Infarctus du myocarde) marque un pourcentage de 4,18% et les AIT (Accident ischémique transitoire) 3,13%. Les autres motifs étaient plus rares et partagent 3,15%. (Figure 18).

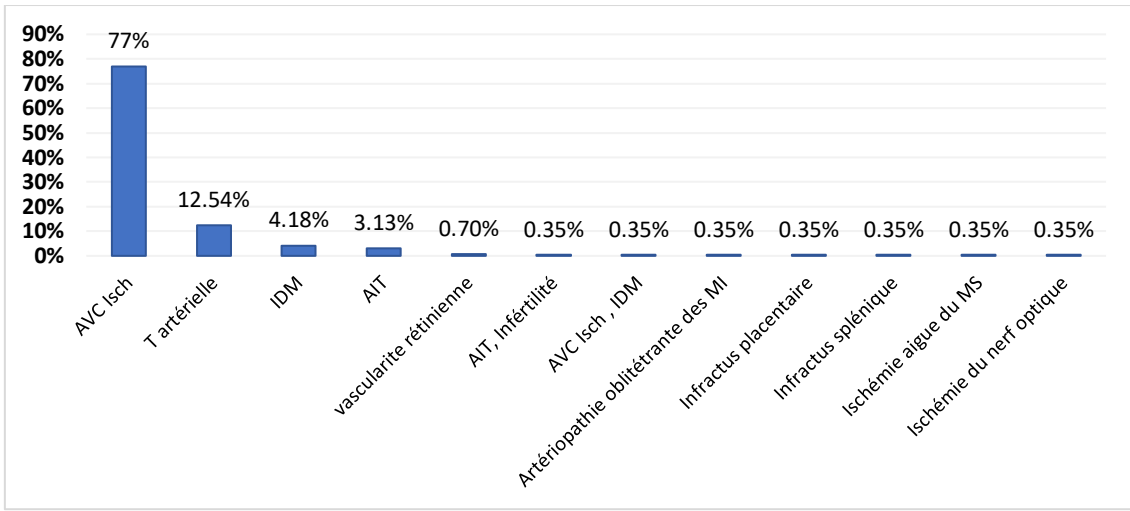


Figure 18 : Répartition des types de thrombose artérielle

2.3.4 Selon le siège de la thrombose

Prédominance des TA cérébrales (78,47%) puis cardiaques (4,47%), suivies des membres (MI, MS, fémorale...) et les organes (rétines, reins, placenta, rate...). (Figure 19)

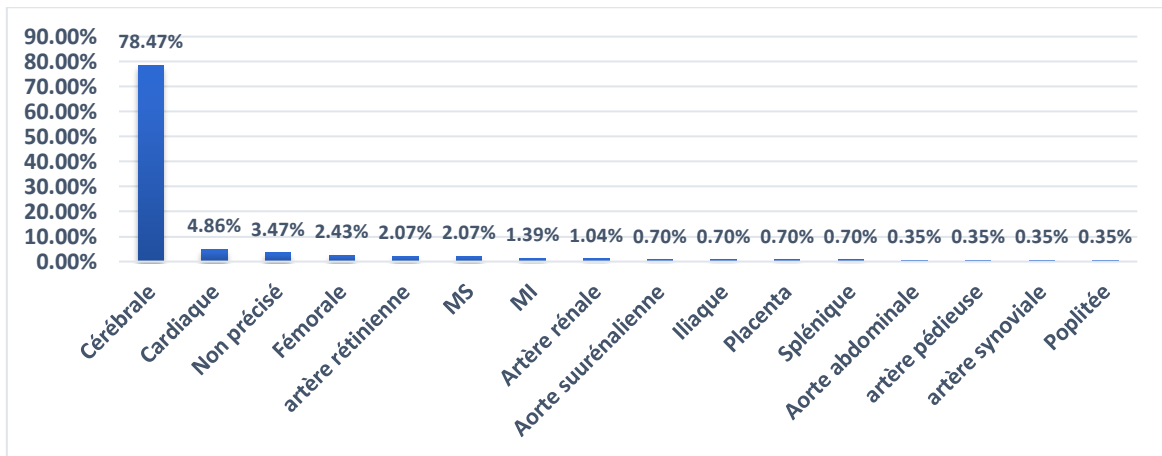


Figure 19 : Répartition des cas de thrombose artérielle selon le siège

2.3.5 Selon les antécédents familiaux

Plus que la moitié des patients (67%) n'avaient pas d'antécédents familiaux, contre 24% qui les avaient, tandis que 9% d'entre eux étaient indécis. (Figure 20)

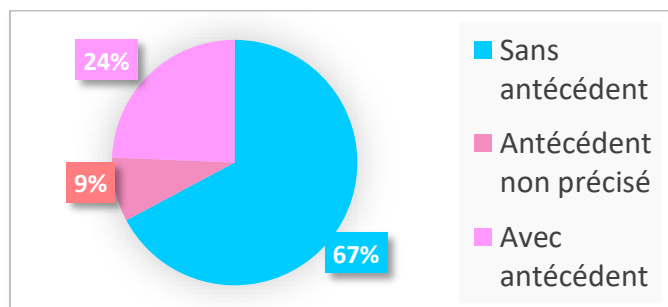


Figure 20 : Répartition des cas de thrombose artérielle selon les antécédents familiaux

2.3.6 Selon les antécédents personnels

La majorité des cas ne présentaient aucun antécédent de thrombose (64,82%). L'AVC Ischémique détient la première place en étant le plus fréquent (17,59%), suivie des TVP (7,07%) et des EP (3,02%) et les autres types qui restent plus rares (7,53%). (Figure 21)

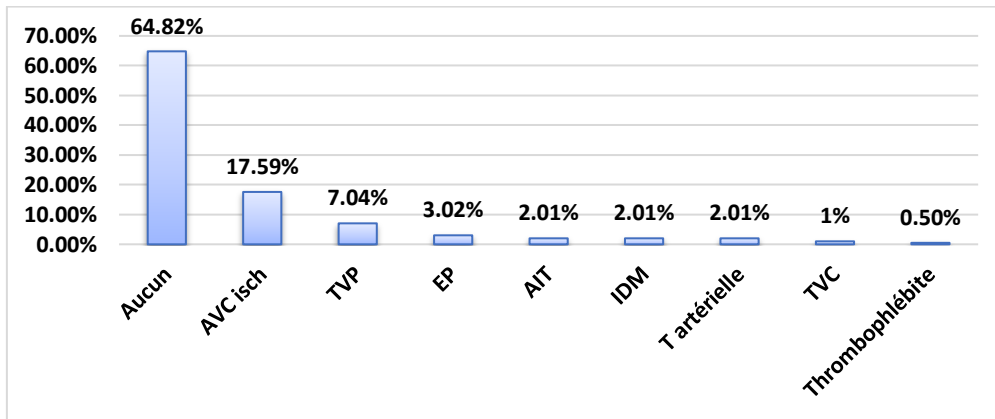


Figure 21 : Répartition des cas de thrombose artérielle selon les antécédents personnels

2.3.7 Selon l'historique de récurrences

Plus de la moitié des patients (67,7%) ont consulté pour leur premier épisode thrombotique, contre 32,3% qui ont connu au moins une récurrence. (Figure 22)

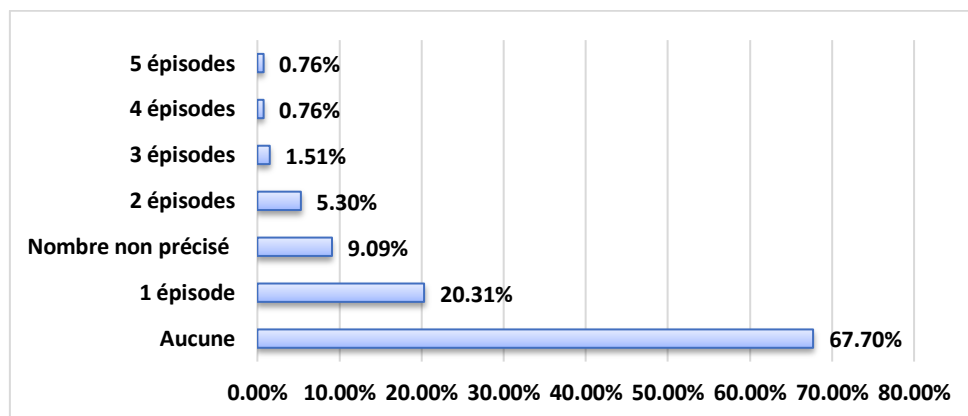


Figure 22 : Répartition des cas de thrombose artérielle selon le nombre de récurrences

2.3.8 Selon les facteurs de risque

59% des patients n'avaient aucun facteur de risque identifié, contre 41% documentés. Le tabagisme (10%) et les fausses couches (6,5%) suivis de l'hyperhomocystéinémie (4,5%) sont les plus courants. (Figure 23)

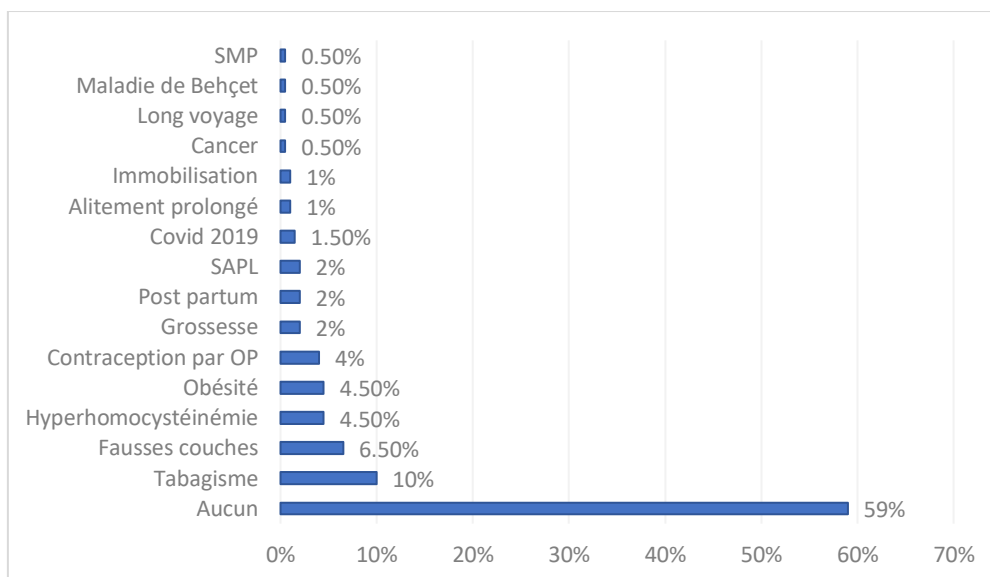


Figure 23 : Répartition des cas de thrombose artérielle selon les facteurs de risque

2.3.9 Selon le bilan de thrombophilie

- 82,25% des bilans étaient normaux, les anomalies les plus fréquentes sont les déficits en PS (6,48%), RPCA (4,10%) suivis des déficits en PC (3,07%). (Tableau 10)
- Seulement 12,7% des patients présentaient l'anticorps LA, contre 87,3% de négatifs. (Tableau 11)

Tableau 10 : Bilans de thrombophilie dans une population présentant une thrombose artérielle

Bilan de thrombophilie	Bilan normal	Déficit en PS	RPCA	Déficit en PC	TCA allongé	TP bas	Déficit en AT	Total
Effectif	236	18	11	10	7	3	2	287
Pourcentage	82,23%	6,27%	3,83%	3,48%	2,44%	1,05%	0,70%	100%

Tableau 11 : Fréquence des APL dans la population d'étude avec thrombose artérielle

APL	APL +	APL -	Total
Effectif	16	110	126
Pourcentage	12,7%	87,3%	100%

3. Analyse Comparative des Thromboses Veineuses et Artérielles

3.1 Selon le sexe

Tableau 12 : Comparaison par sexe des Thromboses Artérielles et Veineuses

Type de thrombose	Femme	Homme
Artérielle	142	145
Veineuse	393	292

Test du Chi² : $p = 0.02879 < 0,05$ (significative) indiquant une différence statistiquement significative entre la répartition des sexes dans les thromboses veineuses et artérielles.

Tableau 13 : Résidus standardisés - Association entre sexe et type de thrombose

Type de thrombose	Femme	Homme
Artérielle	-2,26	2,26
Veineuse	2,26	-2,26

Les résidus indiquent que les hommes sont plus représentés dans les thromboses artérielles. En revanche, les femmes sont plus fréquentes dans les thromboses veineuses.

3.2 Selon l'âge

Tableau 14 : Répartition par âge des Thromboses Artérielles et Veineuses

Tranche d'âge	[0-19]	[20-29]	[30-39]	[40-49]	[50-59]	[60-69]	70+
Artérielle	24	12	53	103	68	18	4
Veineuse	30	68	184	200	108	76	19

Le test de Chi 2 avec Monte Carlo : $p < 0,0001 < 0,05$ (significative)

L'association est significative entre l'âge et le type de thrombose. Les sujets jeunes sont surreprésentés dans la thrombose veineuse, tandis que les sujets entre 40-59 ans le sont dans la thrombose artérielle.

3.3 Selon les Facteurs de risques

Tableau 15 : Comparaison des facteurs de risques entre thrombose artérielle et veineuse

Auto-immune (Maladie de Behçet, SAPL), Métaboliques (hyperhomocystéinémie, obésité), Néoplasique (cancer), Hématologiques (SMP, Hémoglobinurie Paroxystique Nocturne (HPN))

	Aucun	Auto-immunes	Hématologiques	Hormonaux	Immobilisation	Infectieux	Métaboliques	Néoplasique	Toxique
TA	169	6	1	41	7	4	28	2	29
TV	346	17	1	167	47	29	51	7	20

Test de simulation de Monte Carlo : $p < 0,001$ (hautement significatif)

Les résultats du tableau montrent une association nette entre les types de thrombose et les facteurs de risques.

Tableau 16 : Analyse des résidus - Facteurs déclenchants par type de thrombose

<i>Facteurs de risques</i>	Résidus significatifs	Interprétation
Hormonaux (Contraception par oestroprogestatifs, grossesse, post-partum, fausses couches)	-3,50 (artérielle), +3,50 (veineuse)	Très associé à la thrombose veineuse
Immobilisation (immobilisation, alitement prolongé, voyage long)	-2,75 (artérielle), +2,75 (veineuse)	Favorise les thromboses veineuses
Infectieux (Infection par covid-19)	-2,23 (artérielle), +2,23 (veineuse)	Favorise les thromboses veineuses
Toxique (tabagisme)	+4,67 (artérielle), -4,67 (veineuse)	Très associé à la thrombose artérielle

3.4 Selon les pathologies associées

Tableau 17 : Pathologies associées aux Thromboses Artérielles et Veineuses

Ty	Au	Au	Car	Di	Endo	Gyné	Hémop	Infectie	Neurolo	Respir	Rhumatol	Rén
pe	cu	to-	diop	ges	crini	colog	athies	use	giques /	atoire	ogiques /	ales
	ne	im	athie	tiv	enne	iques			psychiat		ostéoartic	
		mu	s	es	s				riques		ulaires	
		nes										
TA	13	23	35	8	49	2	7	1	20	1	6	2
	1											
TV	40	40	54	16	84	2	37	6	17	11	8	7
	3											

Statistique du Monte Carlo. P-value : $< 0,001$ (significative) indique que la répartition des types de thrombose varie significativement selon les groupes pathologiques.

Tableau 18 : Analyse des Résidus (Pathologie /thrombose veineuse) :

Groupe	Nombre de cas	Résidu standardisé	Interprétation
Hémopathies	37	+2.008	Surreprésenté
Respiratoires	11	+1.611	Tendance à la surreprésentation

Tableau 19 : Analyse des Résidus (Pathologie /thrombose artérielle) :

Groupe	Nombre de cas	Résidu standardisé	Interprétation
Cardio	35	+2.161	Surreprésenté
Endocrine	49	+2.033	Surreprésenté
Neuro / Psycho	20	+3.359	Surreprésenté significativement

4. Evolution annuelle des demandes des bilans de thrombophilie :

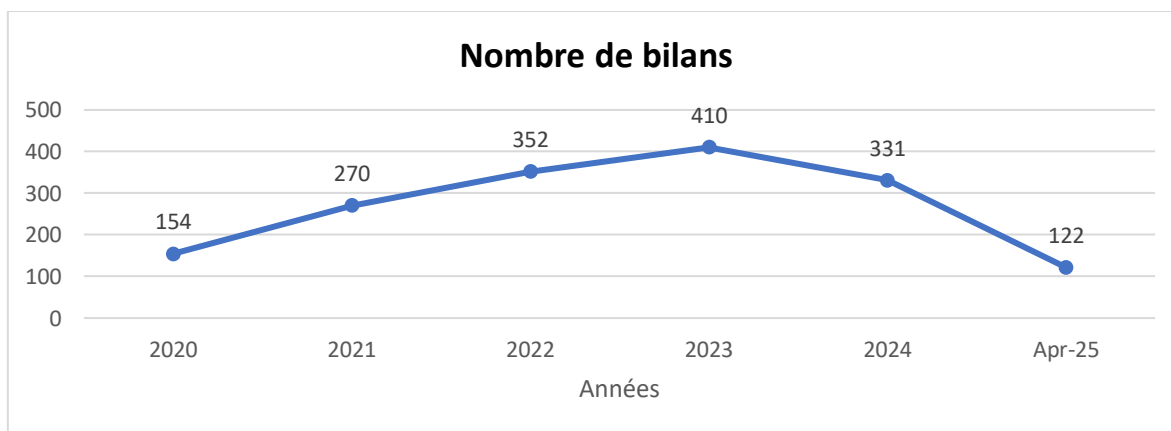


Figure 24 : Évolution annuelle des bilans de thrombophilie (2020 – avril 2025)

IV- DISCUSSION

➤ Les biais de l'étude

Notre étude présente certaines limites méthodologiques. Réalisée de manière rétrospective, elle repose sur l'exploitation des fiches de renseignements et des registres hospitaliers, ce qui l'expose à un risque de biais d'information. De plus, plusieurs données se sont révélées incomplètes ou insuffisamment précises.

- L'accès restreint à certains dossiers médicaux n'a pas permis de retracer l'historique clinique complète de certains patients.
- Un biais de mémoire peut être envisagé, notamment pour les données reposant sur les déclarations des patients concernant les facteurs de risque, les antécédents familiaux.
- Parfois, en raison de ruptures en réactifs, la méthode associée devient indisponible donc une seule méthode est utilisée pour certains tests, par exemple le dosage de la protéine C peut être réalisé par technique chromogénique ou par coagulation, tout comme la protéine S peut être évaluée via son activité ou son taux libre.
- La confirmation des anomalies par étude génétique n'a pas été possible, en raison de l'absence des équipements nécessaires.

Cette étude rétrospective, menée au sein du laboratoire d'hémobiologie du CHU de Tizi-Ouzou, a analysé 1640 bilans de thrombophilie effectués entre janvier 2020 et avril 2025. Elle visait à caractériser les profils épidémiologiques et biologiques des patients explorés.

L'étude a révélé une prédominance féminine marquée (66,1 %) avec une sex-ratio (1,95) car les femmes sont plus susceptibles de présenter des indications médicales justifiant l'utilisation de traitements hormonaux, tels que les troubles de l'ovulation, les insuffisances lutéales ou encore l'endométriose, des grossesses, des complications obstétricales et des thromboses post-partum. Cette répartition est très proche de celle d'une étude suisse récente Najaf Zadeh et al (2025) qui a été menée à grand échelle sur 3550 patients dont 60% de femmes (19).

L'âge moyen était de 40 ± 14 ans, avec un pic dans la tranche d'âge (30-39 ans), ce qui correspond aux recommandations publiées dans British Journal of Haematology (août 2022) concernant le dépistage des thrombophilies héréditaires et acquises (4), cette distribution rejoint également celle de l'étude suisse, où l'âge moyen était de 44 ans (19).

La majorité des bilans a été prescrite en externe (70,18 %), soulignant l'orientation ambulatoire de ce dépistage. Les services de médecine interne, neurologie et pédiatrie ont également contribué de manière significative, ce qui reflète la diversité des tableaux cliniques liés à la thrombophilie.

Pour la nature de bilan deux catégories principales ont été distinguées : les bilans réalisés suite à une consultation médicale et ceux effectués dans le cadre d'enquêtes familiales. Cette distinction est essentielle, car elle oriente la pertinence du dépistage et la stratégie thérapeutique.

Les motifs les plus fréquents ayant conduit à un bilan de thrombophilie étaient la thrombose veineuse profonde (29,88 %), suivie de la maladie abortive (18,04 %) et de l'accident vasculaire cérébral (13,72 %). Nos résultats sont concordants avec ceux de Lindhoff-Last et Luxembourg (2008) (20), cette répartition rejoint également celle de l'étude suisse avec les TVP en tête du classement (19).

Les déficits les plus fréquemment observés chez les patients ayant bénéficié d'un bilan de thrombophilie suite à une consultation médicale étaient le déficit en protéine S (7,73 %), suivi du déficit en protéine C (4,13 %) puis de la résistance à la protéine C activée (RPCA) (3,73 %), et finalement du déficit en antithrombine (1,67 %). Ces résultats sont cohérents avec ceux de l'étude européenne de Wypasek et Undas (2013) (21), et comparables avec l'étude suisse où a été identifié 34% de taux de thrombophilie dont la RPCA dominait avec 22,8% suivis du déficit en PS (4%), alors que dans notre population les déficits en PS (7,73 %) et en PC (4,13 %) dominaient (19). Les APL étaient positifs chez 9,66 % des cas.

Les déficits détectés chez les patients évalués dans le cadre d'une enquête familiale étaient dominés par la RPCA (13,98 %) suivie du déficit en PS (8,06 %) puis en PC (5,38 %) et en dernier Le déficit en antithrombine (0,54 %). Nos résultats concordent avec ceux de Lensen et al. (22)

Une analyse statistique par test du Chi² a mis en évidence une différence significative ($p = 0,0152 < 0,05$) entre la fréquence des anomalies selon le type de bilan. Cette donnée démontre que les enquêtes familiales permettent d'identifier de façon plus ciblée des anomalies, en dépit d'un nombre de cas moindre, soulignant ainsi leur utilité diagnostique et leur intérêt préventif. Une telle approche est soutenue par les recommandations internationales, notamment celles de Middeldorp S et al, et les guidelines de la BSH (2022), Colucci et al qui plaident pour un dépistage ciblé en contexte familial (23) (4) (5) (24).

➤ **Analyse de thrombose veineuse**

Dans notre cohorte, les femmes représentaient 57,37 % des cas de thrombose veineuse, Cette prédominance féminine est largement documentée dans la littérature, Melgaard et al ainsi que Chalal et Demmouche ont confirmé que les femmes jeunes présentent un risque accru de thrombose veineuse, particulièrement en contexte hormonal ou obstétrical (25) (26).

Les tranches d'âge les plus touchées étaient 40–49 ans (29,28%) et 30–39 ans (26,65%). Ces tranches sont incriminées dans les registres RIETE d'avoir plus de tests de thrombophilie positifs (27).

Les TVP représentaient le principal motif (59,12 %), suivies par les TVC (13,86 %) et les EP (10,8 %). Ces proportions sont similaires à celles rapportées dans la base de données RIETE, qui identifie la TVP comme l'événement initial dans la majorité des cas (28).

Pour le siège, les membres inférieurs (TV MI) représentaient la majorité des localisations. L'embolie pulmonaire (EP), bien que secondaire, constitue une complication fréquente des TVP proximales. Les localisations poplitées et cérébrales (TVC), bien que plus rares, imposent une évaluation étiologique approfondie en raison de leur potentiel pronostique. Cette répartition montre la rareté des sièges atypiques même si les recommandations justifient la prescription pour ces cas particuliers si associé à d'autres éléments par exemple les antécédents familiaux ou d'anomalies hématologiques (29) (30) (4).

Seulement 28 % des patients avaient des antécédents familiaux documentés, ce qui est relativement faible.

Pour les antécédents personnels, Plus de 63 % des patients n'avaient aucun antécédent thrombotique et environ 36 % des patients uniquement présentaient des récidives.

Plus de la moitié des cas (50,5 %) étaient idiopathiques soulignant l'importance du bilan dans ces situations ou les épisodes thrombotiques non provoqués sont considérés révélateurs d'une anomalie de coagulation surtout en jeune âge (9) (29). Par ailleurs, Les facteurs déclenchants identifiées incluent la contraception orale, les infections (notamment COVID-19), la grossesse et les facteurs hormonaux, ce qui est aligné avec les résultats de plusieurs études (26) (19) (31).

Nos résultats révèlent une prévalence élevée de thrombophilie (20,74%) dans notre groupe de patients ayant présenté une thrombose veineuse. Ce taux est supérieur à celui rapporté dans l'étude suisse de Najaf Zadeh et al (8%), où la RPCA était la principale anomalie identifiée (23%) suivis du déficit en PS (3,2%). Par contre dans notre cas le déficit en PS était majoritaire (8,61%) suivis du déficit en PC (5,11%). À l'inverse, une étude algérienne récente menée sur 70 patients a montré un taux global de thrombophilie plus élevé (50%), avec une prédominance des formes héréditaires (37,2%). Parmi ces dernières, la résistance à la protéine C activée (RPCA) était majoritaire (15%, contre 5,04% dans notre cohorte), suivis du déficit en PC (8,57%), et 10% des patients étaient positifs pour les anticorps anticoagulants lupiques (LA) contre 12,26% dans notre cohorte (19) (32).

➤ **Analyse approfondie sur la thrombose veineuse cérébrale**

Selon le sexe Le test du Chi² avec correction de Yates montre une association significative entre le sexe et la survenue de la TVC ($p = 0,004 < 0,05$). Parmi les 394 femmes, 68 cas de TVC ont été recensés, soit une prévalence de 17,3 %. En comparaison, 27 cas de TVC ont été observés parmi 291 hommes, soit 9,3 %. Cette différence confirme que les femmes sont plus exposées à la TVC dans cette cohorte.

Les résultats du test exact de Monte Carlo montrent également une différence significative selon les tranches d'âge ($p = 0,033 < 0,05$). Les cas de TVC sont concentrés chez les adultes jeunes, avec un pic dans les tranches 30–39 ans (34 cas) et 20–29 ans (12 cas).

Cette répartition est cohérente avec la littérature qui note une nette prédominance des femmes jeunes en âge de procréer dans les cas de TVC, principalement liée à des facteurs hormonaux (33) (34).

➤ **Facteurs de risque**

L'analyse des facteurs de risque par test exact de Monte Carlo a révélé une association statistiquement significative avec la survenue de TVC ($p = 0,00059 < 0,05$). Les deux groupes les plus fréquemment impliqués étaient les **facteurs hormonaux** et les **facteurs infectieux**.

Les **facteurs hormonaux** incluaient principalement :

La prise de **pilule contraceptive**,

Les contextes de **grossesse, post-partum et fausses couches**,

Les **facteurs infectieux** comprenaient des infections au **COVID-19**, qui ont été identifiés dans des études récentes comme aggravant le risque de thrombose veineuse cérébrale (35).

Les autres groupes de facteurs déclenchants identifiés comprenaient :

Facteurs métaboliques : hyperhomocystéinémie, obésité.

Immobilisation : alitement prolongé, voyages.

Toxiques : tabagisme.

Néoplasiques : cancers.

Idiopathiques : sans cause identifiée.

Toutefois, aucun cas de TVC n'a été signalé dans les groupes auto-immuns ou hématologiques dans cette cohorte. La prédominance des facteurs hormonaux et infectieux est en accord avec les recommandations actuelles de l'American Society of Hematology (ASH 2023) (24), qui soulignent la nécessité d'un dépistage ciblé dans ces contextes spécifiques.

➤ **Analyse de thrombose artérielle**

Notre série montre une répartition quasiment égale entre hommes (50,52 %) et femmes (49,48 %). Ce léger excès masculin reflète la prédominance des événements artériels chez les hommes, notamment les infarctus précoces et les AVC ischémiques, favorisés par des facteurs de risque classiques comme l'hypertension, le

tabac et la dyslipidémie. Chez les femmes jeunes, les étiologies sont souvent auto-immunes ou hormonales (36).

La tranche d'âge dominante dans notre population est 40–49 ans. O'donnell et al, à travers l'étude INTERSTROKE menée dans 22 pays, ont montré une augmentation significative des AVC chez les jeunes adultes (moins de 55 ans), due à une combinaison de facteurs traditionnels (HTA, diabète) et spécifiques (SAPL, migraine, contraception) (37). Les données récentes alertent sur la nécessité d'un dépistage précoce dans cette tranche d'âge, en particulier chez les femmes avec antécédents obstétricaux ou familiaux de maladie thromboembolique.

Les AVC ischémiques représentaient la majorité des cas (77 %), suivis par les infarctus du myocarde (4,18 %) et les accidents ischémiques transitoires (AIT) (3,13 %). Ces observations rejoignent les résultats des études GBD 2021 et INTERSTROKE 2016 soulignant l'augmentation remarquable de la prévalence et l'incidence des AVC chez les moins de 70ans ces dernières années surtout dans les pays à revenu moyen à faible, et la prédominance légère du sexe masculin, ainsi que la prédominance des AVC ischémique en tant qu'événement le plus courant (38) (37).

Dans notre série, 67 % des patients ne rapportaient aucun antécédent familial connu de thrombose. De même, 64,82 % n'avaient pas d'antécédents personnels, et un tiers des cas (32,3 %) avaient présenté un épisode thrombotique antérieur.

Dans notre étude, 59 % des cas étaient idiopathiques, tandis que 41 % présentaient des facteurs de risque identifiables, notamment le tabagisme (10 %) et des antécédents de fausses couches (6,5 %). Le tabac est un facteur pro thrombotique reconnu, agissant via l'activation plaquettaire, la dysfonction endothéliale et une augmentation des marqueurs inflammatoires. Plusieurs études ont confirmé une association forte entre le tabagisme actif et le risque accru d'événements artériels, en particulier chez les jeunes adultes (39) (37).

Dans cette partie, 82,23 % des patients avaient un bilan de thrombophilie normal, ce qui confirme que les anomalies héréditaires sont faiblement impliquées dans la survenue des thromboses artérielles (40) (41). Pour le SAPL 12,7% des patients étaient positifs au lupus anticoagulant (LA). Ce taux est cohérent avec les données du SAPL primaire, reconnu comme une cause fréquente de thrombose artérielle chez les sujets jeunes. Selon les recommandations de l'American Society of Hematology (ASH 2023) (24), et selon une étude récente Salehi omrane et al (40), les thrombophilies héréditaires ont une relation incertaine avec l'AVC ischémique et leur dépistage doit être ciblé dans des cas particuliers uniquement, à l'encontre du dépistage des APL qui est recommandé en présence d'accidents artériels inexplicés, notamment chez des patients sans facteurs de risque classiques.

Dans notre cohorte de patients avec thrombose artérielle, nous observons une prévalence de thrombophilie de 14,28%. Ce taux est supérieur à celui rapporté dans l'étude suisse de Najaf Zadeh et al. (19) (7%), où la RPCA représentait l'anomalie principale (7,06%), suivie du déficit en AT (2,5%) et du déficit en PS (2,4%). Notre étude révèle des différences notables : Le déficit en AT est rare dans notre cohorte (0,7% vs 2,5% dans l'étude suisse). Le déficit en PS constitue l'anomalie la plus fréquente chez nos patients (6,27%), alors qu'il n'arrivait qu'en troisième position (2,4%) dans l'étude ci-dessus.

➤ **Analyse Comparative des Thromboses Veineuses et Artérielles**

L'analyse statistique met en évidence des différences significatives entre les thromboses artérielles (TA) et veineuses (TV), tant sur le plan démographique que clinique.

Le test de chi-2 a confirmé une association significative entre le sexe et le type de thrombose : les hommes étaient significativement plus touchés par les thromboses artérielles (TA), tandis que les femmes prédominaient dans les thromboses veineuses (TV) ($p = 0,02879$).

Notre population montre une prédominance des TA entre 40 et 59 ans, tandis que les TV touchaient plus les sujets entre 20 et 39 ans (29). Les TV, quant à elles, sont fréquemment associées à des causes transitoires chez les jeunes de 20-39ans comme l'immobilisation, la chirurgie ou les désordres hormonaux (36) (19).

Les facteurs toxiques (tabac) et métaboliques (HTA, diabète ...) étaient prédominants dans les TA, tandis que les TV étaient souvent liées à des facteurs hormonaux, infectieux et d'immobilisation comme présenté ci-dessus.

Pathologies associées

Dans les thromboses veineuses (TV), les hémopathies sont significativement surreprésentées (résidu = +2.008), en lien avec une hyperviscosité et une activation plaquettaire accrue (42) (43). Les pathologies respiratoires montrent une tendance à la surreprésentation (résidu = +1.611), probablement dues à l'hypoxie chronique(44).

Pour les thromboses artérielles (TA), les pathologies cardiovasculaires (résidu = +2.161), endocriniennes (résidu = +2.033) (45) (46) (47), et neuropsychiatriques (résidu = +3.359) sont nettement surreprésentées(48) (49). Cela confirme l'implication de facteurs comme l'hypertension et le diabète.

V- CONCLUSION

Notre étude, menée sur 1640 bilans de thrombophilie réalisées au laboratoire d'hémiobiologie du CHU de Tizi-Ouzou entre janvier 2020 et avril 2025, met en lumière un contraste saisissant entre la pratique courante et l'efficacité réelle des investigations, et révèle quatre enseignements majeurs, premièrement, Le taux de résultats positifs est faible, et ce malgré un volume de prescriptions élevé : 80% des bilans se sont avérés normaux. Cela pénalise le dépistage systématique sans critères de sélection, car ça entraîne un coût financier important pour le système de santé et une charge psychologique inutile pour les patients. A l'inverse, les enquêtes familiales même si moins fréquentes démontrent une rentabilité supérieure soulignant leur pertinence dans une stratégie de dépistage. Deuxièmement, les profils à risque identifiés sont les femmes jeunes de 30-39ans exposées à des facteurs de risque hormonaux, infectieux ou obstétricaux défavorables et les porteurs de comorbidité hématologiques ou respiratoires pour la thrombose veineuse, les hommes de 40-49ans fumeurs ou avec antécédents cardiovasculaires et endocriniennes pour la thrombose artérielle. Troisièmement, les prévalences distinctes de thrombophilie selon les populations :

- En consultation médicale :
- La thrombophilie héréditaire : les déficits en PS (7.7 %) et PC (4.1 %) dominant, suivis de la RPCA (3.7 %) et du déficit en AT (1.7 %).
- La thrombophilie acquise : les anticorps anti-phospholipides (APL) étaient positifs dans 9.65 % des cas.
- En enquête familiale (concernant la thrombophilie héréditaire) : la RPCA (14.0 %) est l'anomalie la plus fréquente, devant le déficit en PS (8.1 %) et PC (5.4 %).

Ces résultats plaident pour une prescription strictement ciblée et une approche personnalisée pour notre population locale de Tizi Ouzou centrée sur les cas qui ont le plus de chances de fournir un résultat concluant avec un impact direct sur la prise en charge, et qui s'aligne avec les recommandations internationales notamment celles de la British Society for Hematology (BSH 2022) (4), de l'American Society of Hematology (ASH 2023) (24) et celles relayées par VIDAL (France 2023) (29) en particulier donner la priorité aux patients de moins de 50ans sans facteurs déclenchants, porteurs d'antécédents familiaux ou d'épisodes thromboemboliques répétés.

Bibliographie :

1. Raskob GE, Angchaisuksiri P, Blanco AN, Buller H, Gallus A, Hunt BJ, et al. Thrombosis: a major contributor to global disease burden. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* nov 2014;34(11):2363-71.
2. Masson E. EM-Consulte. Définition de la thrombophilie. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/74794/definition-de-la-thrombophilie>
3. Dautaj A, Krasi G, Bushati V, Precone V, Gheza M, Fioretti F, et al. Hereditary thrombophilia. *Acta Biomed.* 30 sept 2019;90(10-S):44-6.
4. Arachchillage DJ, Mackillop L, Chandratheva A, Motawani J, MacCallum P, Laffan M. Thrombophilia testing: A British Society for Haematology guideline. *Br J Haematol.* août 2022;198(3):443-58.
5. Colucci G, Tsakiris DA. Thrombophilia screening revisited: an issue of personalized medicine. *J Thromb Thrombolysis.* mai 2020;49(4):618-29.
6. Magnette A., Hébrant J. Sclerotherapy and known or unknown thrombophilia. Disponible sur: https://www.revue-phlebologie.org/donnees/portedocument/mes_telechargements2.php?cparam=11145sg8o79htjkidyoh6rz9gov6bgqrjnb8cxkiwa1dmd0gk4kq9s3m36g21ni5
7. Trombophilie - Quelle est son origine ? | Stago. Disponible sur: <https://webch.stago.com/fr/lhemostase/lhemostase-tests-et-clinique/thrombophilie/quelle-est-son-origine/>
8. C. Hermans, C. Lambert. Thrombose et hémostase chez la femme. Disponible sur: <https://www.louvainmedical.be/sites/default/files/content/article/pdf/resumeswebinaires-14.09.2022.pdf>
9. Stevens SM, Woller SC, Bauer KA, Kasthuri R, Cushman M, Streiff M, et al. Guidance for the evaluation and treatment of hereditary and acquired thrombophilia. *J Thromb Thrombolysis.* janv 2016;41(1):154-64.
10. Murin S, Marelich GP, Arroliga AC, Matthay RA. Hereditary thrombophilia and venous thromboembolism. *Am J Respir Crit Care Med.* nov 1998;158(5 Pt 1):1369-73.
11. Global Burden of Thrombosis | Circulation Research. Disponible sur: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/circresaha.115.306841>
12. Favaloro EJ. The futility of thrombophilia testing. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine.* 1 avr 2014;52(4):499-503.
13. Franchini M. The utility of thrombophilia testing. *Clin Chem Lab Med.* avr 2014;52(4):495-7.
14. Hemostasis Preanalytical Guidelines to Introduce Blood Sample Collection. Disponible sur: <https://www.horiba.com/usa/healthcare/academy/hemostasis-guide/preanalytical-guidelines/>
15. Guide pratique de l'hémostase, stago.fr.
16. Clauser S, Calmette L. Orientation diagnostique devant une anomalie du TP ou du TCA. *La Revue de Médecine Interne.* 1 sept 2024;45(9):549-58.

17. [www.elsevier.com. Guide des analyses en hématologie. Disponible sur: https://www.elsevier.com/fr-fr/connect/guide-des-analyses-en-hematologie](https://www.elsevier.com/fr-fr/connect/guide-des-analyses-en-hematologie)
18. FICHE REFERENTIEL SFH 2018 – Temps de céphaline avec activateur (TCA_TCK).
19. Najaf Zadeh S, Schmidli F, Jalowiec KA, Tritschler T, Xu Y, Haynes A, et al. Prevalence and factors associated with high-risk thrombophilia: a single-center cross-sectional study of 3550 patients at a tertiary Thrombosis Centre in Switzerland. *Res Pract Thromb Haemost.* mars 2025;9(3):102864.
20. Evidence-based indications for thrombophilia screening - PubMed. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18512539/>
21. Protein C and protein S deficiency - practical diagnostic issues - PubMed. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23986205/>
22. Factor V Leiden: the venous thrombotic risk in thrombophilic families - PubMed. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11054086/>
23. Middeldorp S. Is thrombophilia testing useful? *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2011;2011:150-5.
24. Middeldorp S, Nieuwlaat R, Baumann Kreuziger L, Coppens M, Houghton D, James AH, et al. American Society of Hematology 2023 guidelines for management of venous thromboembolism: thrombophilia testing. *Blood Adv.* 28 nov 2023;7(22):7101-38.
25. Melgaard L, Nielsen PB, Overvad TF, Skjøth F, Lip GYH, Larsen TB. Sex differences in risk of incident venous thromboembolism in heart failure patients. *Clin Res Cardiol.* janv 2019;108(1):101-9.
26. Chalal N, Demmouche A. Maladie thromboembolique veineuse dans la région de Sidi Bel Abbes, Algérie: fréquence et facteurs de risque. *Pan Afr Med J.* 10 oct 2013;16:45.
27. Monreal M, Campo RD, Papadakis E. Thrombophilia and venous thromboembolism: RIETE experience. *Best Pract Res Clin Haematol.* sept 2012;25(3):285-94.
28. Bikdeli B, Caraballo C, Trujillo-Santos J, Galanaud JP, di Micco P, Rosa V, et al. Clinical Presentation and Short- and Long-term Outcomes in Patients With Isolated Distal Deep Vein Thrombosis vs Proximal Deep Vein Thrombosis in the RIETE Registry. *JAMA Cardiol.* août 2022;7(8):857-65.
29. Hoppenot I. VIDAL. 2023. Bilan de thrombophilie : des indications restreintes. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/30453-bilan-de-thrombophilie-des-indications-restreintes.html>
30. Thrombophilia testing in the era of direct oral anticoagulants - PubMed. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34493545/>
31. Zuily S, Dufrost V, Wahl D. Thrombose artérielle et veineuse au cours du COVID-19. *Arch Mal Coeur Vaiss Pratique.* oct 2020;2020(291):16-9.
32. Elhorri M, Khachaa B, Baghdadi M, Kharroubi M, Benmousat F, Berrah A, et al. Fréquence des états de thrombophilie biologique dans la maladie thromboembolique veineuse inexpliquée. *JAP.* 1 déc 2019;2(1):18-23.
33. ESHRE Capri Workshop Group. Venous thromboembolism in women: a specific reproductive health risk. *Hum Reprod Update.* 2013;19(5):471-82.

34. Ferro JM, Canhão P, Aguiar de Sousa D. Cerebral venous thrombosis. *La Presse Médicale*. 1 déc 2016;45(12, Part 2):e429-50.
35. Zuin M, Barco S, Giannakoulas G, Engelen MM, Hobohm L, Valerio L, et al. Risk of venous thromboembolic events after COVID-19 infection: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Thrombolysis*. avr 2023;55(3):490-8.
36. Lowe GDO. Venous and arterial thrombosis: epidemiology and risk factors at various ages. *Maturitas*. 15 avr 2004;47(4):259-63.
37. O'Donnell MJ, Chin SL, Rangarajan S, Xavier D, Liu L, Zhang H, et al. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. *The Lancet*. 20 août 2016;388(10046):761-75.
38. GBD 2021 Stroke Risk Factor Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990-2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Neurol*. oct 2024;23(10):973-1003.
39. Tibuakuu M, Kamimura D, Kianoush S, DeFilippis AP, Al Rifai M, Reynolds LM, et al. The association between cigarette smoking and inflammation: The Genetic Epidemiology Network of Arteriopathy (GENOA) study. *PLoS One*. 18 sept 2017;12(9):e0184914.
40. Salehi Omran S, Hartman A, Zakai NA, Navi BB. Thrombophilia Testing After Ischemic Stroke: Why, When, and What? *Stroke*. mai 2021;52(5):1874-84.
41. Luo Xiaoxiao, Wang Yurong, Yuan Xu. Progrès dans la recherche sur les mécanismes de la thrombose et les cibles thérapeutiques des agents antithrombotiques. *Pharmacy Information*. 30 août 2023;12:401.
42. Landolfi R, Di Gennaro L, Falanga A. Thrombosis in myeloproliferative disorders: pathogenetic facts and speculation. *Leukemia*. nov 2008;22(11):2020-8.
43. Gerotziafas GT. La maladie thromboembolique veineuse chez les patients atteints d'une hémopathie maligne État des lieux sur l'ampleur du problème. *Hématologie*. 2019;25(1):16-28.
44. Haouassia F, Chaanoun K, Benjelloun H, Zaghba N. Embolie pulmonaire sur poumon pathologique. *Revue des Maladies Respiratoires Actualités*. 1 janv 2023;15(1):214.
45. Sousa AC, Jardim TV, Costa TO, Magalhães FG, Montelo MPM, Souza WKB, et al. Hypertensive diabetic patients: incidence of cardiovascular and renal outcomes in a historical cohort over 11 years. *Diabetol Metab Syndr*. 21 déc 2017;9:98.
46. Yen FS, Wei JCC, Chiu LT, Hsu CC, Hwu CM. Diabetes, hypertension, and cardiovascular disease development. *J Transl Med*. 3 janv 2022;20(1):9.
47. Honda N. [Anthropological study on the patella of recent Japanese in the middle Kyushu district]. *Kumamoto Igakkai Zasshi*. 1 janv 1966;40(1):97-104.
48. Hoirisch-Clapauch S, Nardi AE, Gris JC, Brenner B. Mental disorders and thrombotic risk. *Semin Thromb Hemost*. nov 2013;39(8):943-9.
49. Zheng C, Liu H, Tu W, Lin L, Xu H. Hypercoagulable state in patients with schizophrenia: different effects of acute and chronic antipsychotic medications. *Ther Adv Psychopharmacol*. 27 sept 2023;13:20451253231200257.

