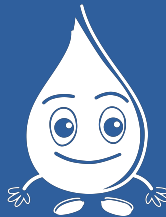




DIAGNOSTIC ET SURVEILLANCE BIOLOGIQUE

d'une maladie de
Willebrand

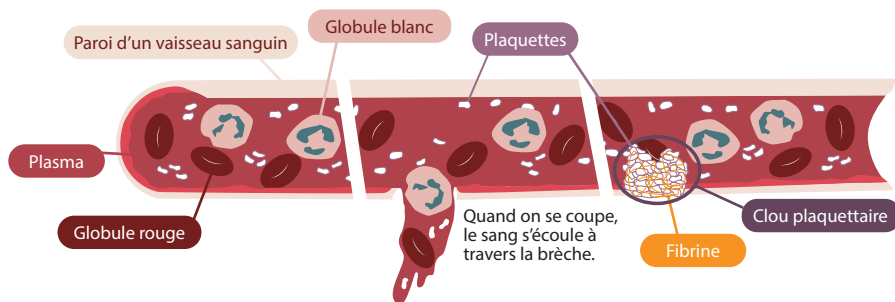


MHEMO

La Filière des maladies rares de l'hémostase

LES ÉTAPES DE LA COAGULATION

En cas de lésion d'un vaisseau sanguin (coupure, traumatisme, chirurgie, ...), le corps fabrique un caillot pour arrêter le saignement. Les plaquettes, petites cellules qui circulent dans le sang, vont s'étaler à la surface des vaisseaux pour fermer la brèche comme les briques d'un muret. On parle de « clou plaquettaire ».



Ce caillot est consolidé par les facteurs de coagulation qui s'activent à la surface des plaquettes pour former le « mortier » ou réseau de fibrine.

Le **facteur Willebrand** a deux rôles. Il permet aux plaquettes de se fixer au niveau de la brèche et il transporte le facteur VIII (facteur de coagulation).

La maladie de Willebrand est **une maladie hémorragique rare** présente dès la naissance car d'origine génétique. Le facteur Willebrand est soit présent en quantité insuffisante (**déficit quantitatif**), soit ne remplit pas correctement son rôle (**déficit qualitatif**).

Il existe différents types de Maladie de Willebrand :

Déficit quantitatif partiel ➔ Type 1

Déficit quantitatif complet ➔ Type 3

Déficit qualitatif ➔ Type 2 (2A, 2B, 2M, 2N)

Les bilans sanguins sont nécessaires pour poser un diagnostic précis, assurer le suivi et déterminer la meilleure option thérapeutique en cas de situation à risque hémorragique (traumatisme, intervention chirurgicale). Ils doivent être réalisés dans un laboratoire spécialisé.

LES TESTS DE DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DE LA MALADIE DE WILLEBRAND

 Le **temps de céphaline avec activateur (TCA)** est un temps de coagulation mesuré en secondes. Il est allongé en cas de déficit en facteur VIII associé au déficit en facteur Willebrand.

Le **dosage du facteur Willebrand Antigène (VWF :Ag)** renseigne sur la **quantité de facteur Willebrand** présente dans le sang.

Le **dosage de l'activité du facteur Willebrand (VWF :Act)** renseigne sur la **capacité du facteur Willebrand** à se lier aux plaquettes.

Le **dosage du facteur VIII : le taux de facteur VIII** peut être diminué dans certains types de maladie de Willebrand.

La réalisation de ces tests permet ainsi d'orienter vers le **type de maladie de Willebrand** :

- un rapport VWF :Act/VWF:Ag > 0.7 oriente vers un déficit quantitatif,
- un rapport VWF :Act/VWF:Ag < 0.7 oriente vers une anomalie qualitative,
- un rapport FVIII/VWF :Ag < 0.7 est en faveur d'un type 2N.

La **NFS** (Numération Formule Sanguine) permet de **compter les différents éléments présents dans le sang** : globules rouges, globules blancs, plaquettes, et taux d'hémoglobine.

- L'hémoglobine sert à transporter l'oxygène dans l'organisme. Si elle est abaissée, on parle d'anémie.
- Le nombre de plaquettes peut être abaissé dans la maladie de Willebrand de type 2B, on parle de thrombopénie.

Le **fer sérique, ferritine ou bilan martial** sont des analyses demandées pour mesurer le stock de fer de l'organisme qui sert à fabriquer l'hémoglobine. Ce stock peut diminuer après des saignements répétés.

La **CRP** (Protéine C Réactive) est un marqueur de **l'inflammation**, qui peut augmenter, notamment en cas d'infection. Ceci élève le taux de facteur Willebrand qui devra être contrôlé plus tard sur un nouveau prélèvement.

À **savoir** : les taux de facteurs Willebrand peuvent être fluctuants dans le temps (inflammation, grossesse...). Cela peut conduire à plusieurs prises de sang pour obtenir un diagnostic précis.

LES EXAMENS BIOLOGIQUES SPECIALISÉS



La **liaison du facteur Willebrand au collagène** permet de renseigner sur la capacité du facteur Willebrand à se lier au collagène de la paroi du vaisseau lésé.

L'**électrophorèse des multimères du facteur Willebrand** permet d'étudier la structure du facteur Willebrand et de quantifier les formes de facteur Willebrand de différentes tailles (**multimères**).

La **liaison du facteur Willebrand au FVIII** évalue la capacité de fixation du facteur Willebrand au facteur VIII, qui est réduite dans le **type 2N**.

L'**agrégation plaquettaire induite par la ristocétine (RIPA)** est utile au diagnostic des types 2B, où les plaquettes adhèrent trop fortement au facteur Willebrand.

Le **dosage du propeptide du facteur Willebrand** permet d'évaluer si l'élimination du facteur Willebrand dans le sang est accélérée. C'est le cas dans certains sous types de Maladie de Willebrand.

Les **anticorps anti facteur Willebrand** sont recherchés dans le suivi des personnes qui ont recours à des **injections de facteur Willebrand en prophylaxie**. Leur présence témoigne du rejet par l'organisme du traitement par VWF. Cette situation est exceptionnelle.

LES TESTS DE DIAGNOSTIC GÉNÉTIQUE



Les objectifs sont d'établir le diagnostic génétique de la Maladie de Willebrand par une analyse de l'ADN, de connaître le mode de transmission dans la famille et de pouvoir informer les apparentés.

Pour aller plus loin voir « Notice d'information pour les examens de génétique constitutionnelle » PFMG.

NOTES