

La Maladie de Willebrand

Pr Sophie Susen (Professeure en hématologie, coordinatrice du Centre de référence de la Maladie de Willebrand CRMW)

Dr Camille Paris (Médecin Biologiste, Praticien hospitalier du CRC-MHC de Lille)

La Maladie de Willebrand (MW) est une maladie hémorragique constitutionnelle caractérisée par un déficit quantitatif et/ou qualitatif en facteur Willebrand (VWF : von Willebrand Facteur), c'est-à-dire un défaut de la concentration, de la structure ou de la fonction du VWF.

C'est une maladie hétérogène, cliniquement et biologiquement.

Le diagnostic repose sur la présence d'une histoire hémorragique personnelle et parfois familiale, associée à des anomalies biologiques.

Une classification des différentes formes de la maladie existe pour orienter le diagnostic, le traitement et le conseil génétique des patient(e)s (figure 1). Les anomalies biologiques isolées sont relativement fréquentes avec une prévalence (nombre de cas d'une maladie dans une population à un moment donné) de près de 1 %. Par contre les formes symptomatiques sont rares, touchant probablement moins de 10 000 patient(e)s en France.

En quoi est-ce utile/important de différencier les types et sévérités ?

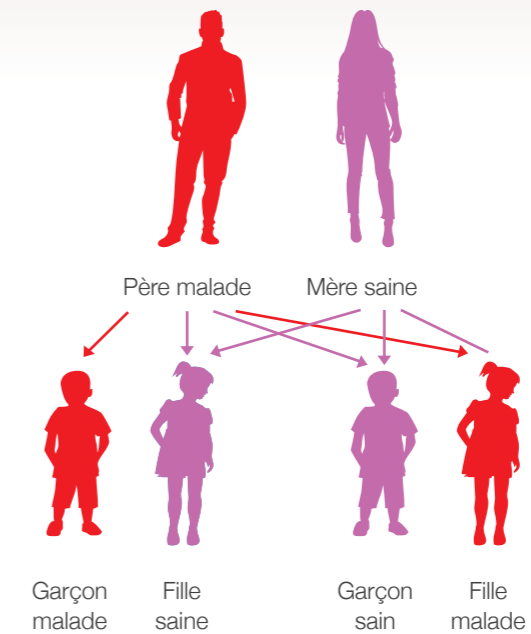
Un traitement est-il possible avant d'établir un diagnostic précis ?

Le but du typage est de faciliter la prise en charge thérapeutique du patient. En effet, selon le type de MW, le recours à certaines thérapeutiques comme la desmopressine (DDAVP) pourra s'avérer inefficace, voire contre-indiqué. De même, les traitements mis en œuvre pour un même type de saignement ou pour encadrer une procédure invasive ne seront pas identiques selon le type de MW et sa gravité.

Si le diagnostic de MW est posé dans une situation urgente (hémorragie sévère ne cédant pas aux soins locaux, ou procédure invasive urgente), le traitement reposera préférentiellement, selon les taux de facteur, sur les concentrés de VWF, dans l'attente de la connaissance du type précis de la maladie et de la réponse individuelle du patient à la DDAVP.

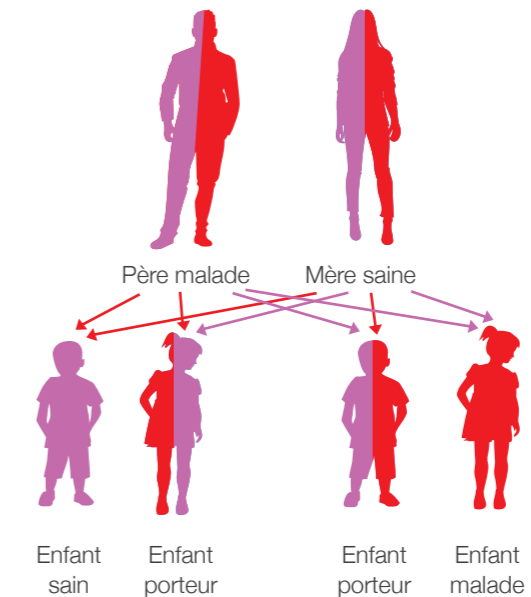
Transmission autosomique dominante

Cas de la MW type 1, type 2Bn 2M et majorité des 2A



Transmission autosomique récessive

Cas du type 3, de quelques types 2A et du tpe 2N



Pourquoi le diagnostic est-il souvent fait tardivement ?

Le diagnostic de MW repose avant tout sur la recherche d'antécédents hémorragiques personnels et/ou familiaux. Leur intensité peut avoir été modulée par d'autres événements : un syndrome inflammatoire peut majorer le taux de VWF et limiter le saignement ; à l'inverse, une prise médicamenteuse (anticoagulants et agents antiplaquetaires) peut aggraver les symptômes. Cette symptomatologie hémorragique peut également être présente chez les sujets sains (c'est le cas des saignements de nez) et être considérée à tort comme banale. C'est la fréquence et l'intensité des saignements qui doivent inspirer le diagnostic. Les règles abondantes, symptômes fréquents de la MW, sont souvent sous-rapportées.

De plus, les tests standards de coagulation peuvent être normaux, et le diagnostic retardé si des dosages de VWF et de facteur VIII ne sont pas réalisés. C'est la confrontation des données cliniques et biologiques qui permet de poser le diagnostic de MW, ainsi que l'établissement d'une carte d'urgence et de soins conforme au modèle ministériel. Ceci relève d'une consultation d'hémostase spécialisée dans un Centre de ressources et de compétences des maladies hémorragiques constitutionnelles (CRC-MHC).

Particularités des symptômes hémorragiques dans la Maladie de Willebrand (ORL, digestifs, gynécologiques).

Les signes hémorragiques sont surtout cutanéomuqueux* : **ecchymoses** (bleus), **épistaxis** (saignements de nez), **gingivorragies** (saignements de gencives), **saignements prolongés des plaies mineures**, **ménométrorragies** (règles abondantes), le plus souvent de sévérité légère à modérée. Dans des cas plus sévères, on relèvera des hémarthroses et des hématomes profonds débutant souvent tôt dans l'enfance, et des hémorragies digestives, ou beaucoup plus rarement du système nerveux. Également, des complications hémorragiques péri ou post-opératoires ou du post-partum* peuvent conduire au diagnostic.

Certaines formes de MW peuvent être associées à une thrombopénie* et/ou à une thrombopathie*. La thrombopénie peut être absente à l'état basal et se révéler uniquement dans certaines situations de « stress » ou d'inflammation (comme la période néonatale, la fin de grossesse, ou en contexte chirurgical).

Les points clés de la prise en charge

Selon le type de déficit en VWF et d'événements cliniques, la prise en charge thérapeutique des patients atteints de MW est extrêmement variable : elle va de l'absence de traitement à des traitements complexes. Dans tous les cas, l'utilisation de médicaments complémentaires doit être discutée en fonction de la situation clinique : antifibrinolytiques* type acide tranexamique*, hémostatiques d'appoint : pommade cicatrisante HEC®, mèches résorbables, pommade type Hemoclar® ou contenant de l'arnica, traitement des carences en fer (oral ou en injection veineuse), et d'autres traitements par voie générale pour la prise en charge des ménorragies (traitement hormonal) et des hémorragies digestives.

Le recours aux antalgiques nécessite de façon systématique la vérification de l'absence d'interférence avec l'hémostase*. L'utilisation des anti-inflammatoires non stéroïdiens* doit être très limitée car elle est susceptible d'aggraver la symptomatologie hémorragique.

Lorsqu'il est décidé de mettre en œuvre un traitement spécifique visant à corriger le déficit en VWF et/ou en FVIII, il existe deux possibilités thérapeutiques : d'une part la DDAVP, et d'autre part le traitement substitutif par concentré de VWF +/- FVIII. Ils sont prescrits en collaboration avec le médecin prenant en charge le patient (anesthésiste-réanimateur ou autre) sous contrôle du médecin du CRC-MHC, qui propose un protocole thérapeutique pour assurer l'hémostase de façon transitoire en cas de geste invasif ou de symptomatologie hémorragique •

Pour en savoir plus sur la Maladie de Willebrand : crmw.fr