

CRPP

Centre de Référence des Pathologies Plaquettaires

Maladie de pseudo-Willebrand

Livret destiné au patient

Quelle est cette maladie

Mode de transmission

Quelle est l'anomalie responsable

Tableau clinique, biologique et diagnostique

Prise en charge

Règles de vie



Ce document est le résultat de réflexions et d'échanges entre les médecins associés au CRPP. Il est relatif à l'information faite aux patients atteints de **maladie de pseudo-Willebrand**.

Le CRPP est le Centre de Référence des Pathologies Plaquettaires. Ce centre labellisé par le Ministère de la Santé et des Solidarités dans le cadre du plan « maladies rares » rassemble des médecins spécialisés dans les Pathologies Plaquettaires Héréditaires répartis dans six CHU en France. Ce groupe est coordonné par le CHU de Bordeaux.

Ces brochures sont disponibles sur le site : maladies-plaquettes.org

Il existe une association de patients, l'association française des pathologies plaquettaires (AFPP), qui peut être contactée via le site maladies-plaquettes.org.

Quelle est cette maladie ?

La maladie de **pseudo-Willebrand** est une maladie héréditaire hémorragique extrêmement rare. Elle se caractérise par des plaquettes anormales, et pas assez nombreuses.

Les plaquettes sont des petites cellules qui circulent dans le sang. Leur fonction principale est de permettre l'arrêt des saignements. Lorsque qu'un vaisseau sanguin est lésé, les plaquettes se fixent sur les parois du vaisseau, s'activent et agrègent les unes avec les autres. Dans la maladie de pseudo-Willebrand, les plaquettes ne sont pas assez nombreuses et ne fonctionnent pas correctement.

Quel est le mode de transmission ?

Cette maladie correspond à une anomalie génétique qui peut toucher aussi bien les filles que les garçons. Il suffit que l'un des parents soit atteint pour exprimer la maladie et la transmettre. Cette maladie est observée dans des populations d'origines géographiques différentes.

Quelle est l'anomalie responsable ?

L'anomalie touche un complexe de protéines situé sur les plaquettes, appelé glycoprotéine « GPIb-IX ».

Lorsqu'un vaisseau sanguin est lésé, la paroi du vaisseau exprime le facteur Willebrand auquel les plaquettes s'accrochent par l'intermédiaire du complexe GPIb-IX. Une fois accrochées, les plaquettes s'activent puis agrègent les unes avec les autres, pour obstruer la brèche vasculaire. Dans le cas de la maladie de pseudo-Willebrand, le complexe GPIb-IX est présent mais anormal. Il fixe avec trop d'affinité le facteur Willebrand, ce qui conduit à sa destruction et à la destruction des plaquettes. Cela a donc pour conséquence des saignements prolongés.

Tableau clinique, biologique et diagnostique

Le diagnostic de cette pathologie est fait dans un laboratoire d'hématologie spécialisé, généralement situé dans un milieu hospitalier (CHU ou CHG).

La maladie de Pseudo-Willebrand peut-être confondue parfois avec un Purpura Thrombopénique Idiopathique (PTI) ou bien même avec une maladie de Willebrand. Il est essentiel que votre médecin en soit informé car la prise en charge est différente (corticothérapie, immunoglobulines intraveineuses, splénectomie) et ces traitements seront inefficaces dans votre maladie

Le premier signe clinique est la présence d'un **purpura** ou de **pétéchies** – petites taches rouges – au niveau de la peau, qui peuvent se manifester dès la naissance. De manière spontanée ou suite à un choc, certains patients peuvent présenter seulement des **ecchymoses** (bleus) mais aussi des **hématomes** dont l'ampleur peut être disproportionnée par rapport à l'intensité du choc.

Un autre signe est l'apparition d'**hémorragies fréquentes**, qui peuvent être plus ou moins abondantes selon les cas. Ces hémorragies peuvent survenir au niveau des **muqueuses** de la bouche, du nez, de l'estomac ou de l'intestin. Au moment de la puberté, les jeunes filles peuvent avoir des règles abondantes et qui durent longtemps. Des **hémorragies cérébrales** peuvent également survenir à l'occasion d'un traumatisme crânien, même modéré.

Sur le plan biologique, on retrouve le plus souvent un taux de plaquettes abaissé (thrombopénie). L'étude de la fonction plaquettaire montre que les plaquettes sont hyperagrégables en présence de faibles doses de ristocétine. Le dosage du facteur Willebrand est diminué, et son activité biologique est plus faible. Des études approfondies en biologie moléculaire permettent de mettre en évidence des anomalies du gène codant pour la glycoprotéine **GP1b**.

Prise en charge

✓ Le diagnostic doit être noté sur le carnet de santé du malade et sur la carte de soin éditée par le Ministère de la Santé, ainsi que les principales précautions à prendre. Il

faut également avertir le patient ou ses parents des risques hémorragiques liés à sa pathologie.

Les informations à porter sur le carnet de santé sont : le diagnostic, la surveillance évolutive (dates des consultations), les traitements conseillés en cas d'hémorragies, le nom et les coordonnées du médecin référent.

✓ Les moyens qui contribuent à stopper un saignement sont (du plus simple au plus sophistiqué) : une compression prolongée, au moins 10 minutes, de la lésion qui saigne, à l'aide d'une compresse et éventuellement d'un pansement compressif.

✓ En cas de saignement de nez (**épistaxis**) : mouchage pour évacuer les caillots et compression externe 10 minutes. En cas d'échec, il faut réaliser un méchage nasal au moyen d'une compresse anti-hémostatique de préférence résorbable (Surgicel®), s'assurer du contrôle du saignement après 10 minutes et de l'absence de saignement postérieur par examen de la gorge, particulièrement chez l'enfant. Il peut être nécessaire d'administrer des médicaments antifibrinolytiques de type Exacyl®.

✓ En cas d'hémorragie persistante après ces mesures ou en cas de traumatisme crânien même modéré, la meilleure conduite à tenir est de vous rendre au **centre hospitalier** le plus proche et **d'informer le médecin référent** qui vous suit de l'accident afin qu'il informe les urgences de votre arrivée et facilite ainsi la prise en charge.

✓ Une transfusion de plaquettes peut être nécessaire en cas d'hémorragie sévère ou à titre préventif pour préparer une intervention chirurgicale. Elle permet de corriger l'anomalie de manière transitoire en apportant une quantité suffisante de plaquettes qui ont la protéine GPIIb-IX normale.

✓ Une transfusion de facteur Willebrand peut être aussi nécessaire si le taux de facteur Willebrand est très diminué.

✓ Un nouveau traitement en cours d'évaluation, le NovoSeven®, peut éventuellement vous être administré dans certains cas pour stopper les hémorragies.

✓ Une anémie peut aussi apparaître du fait des saignements et nécessiter une supplémentation en fer ou une transfusion sanguine.

✓ Cette pathologie hémorragique donne droit au protocole d'exonération du ticket modérateur de la Sécurité Sociale.

Règles de vie

Bien qu'elle soit une maladie hémorragique, la **maladie de pseudo-Willebrand**, lorsqu'elle est bien prise en charge, est de très bon pronostic. Cependant il convient de respecter certaines règles de vie :

✓ Un **suivi régulier** en milieu hospitalier.

✓ Certaines **contre-indications** :

- **Médicaments contre-indiqués** : aspirine et tout médicament en contenant, anti-inflammatoires non stéroïdiens. En cas de fièvre et/ou de douleurs, il faut utiliser le paracétamol.

- Contre-indication aux injections intramusculaires et aux prises de température par voie rectale.

- Contre-indication à la pratique des sports violents ou de contact. Des mesures de protection et d'encadrement personnalisées peuvent être prises pour les activités physiques et les loisirs à risque.

✓ **Vaccinations contre les virus de l'hépatite A et B**, surtout chez l'enfant. Les vaccinations doivent être faites en zone deltoïdienne en sous-cutané strict, suivies d'une compression prolongée et de la mise en place d'un pansement compressif.

✓ La prévention des saignements de gencives (**gingivorragies**) consiste en un suivi régulier de l'état dentaire avec soins appropriés. Les extractions dentaires devront être réalisées en milieu hospitalier par un dentiste spécialisé.

✓ Protéger les enfants des piqûres d'insectes qui pourraient entraîner des saignements aux lésions de grattages.

✓ Au moment de la **scolarisation**, il est nécessaire de prévenir le personnel enseignant de la pathologie et des conduites à tenir en cas d'accident et d'établir un Projet d'Accueil Individualisé (P.A.I.).

✓ Lors de tout **déplacement** (voyage, déménagement, loisir) en dehors d'un contexte habituel, il est important de prévoir les dispositions suivantes : se munir des coordonnées du centre hospitalier le plus proche, de la carte de groupe sanguin, du carnet de santé, des médicaments couramment utilisés (Exacyl®, mèches de Surgicel®...).

NOTES

NOS COORDONNEES

Centre de Référence coordonateur

Centre de Référence des Pathologies Plaquettaires CHU Bordeaux - Hôpital Cardiologique Haut-Lévêque

Dr Paquita Nurden
Alan Nurden *Conseiller Scientifique*
1 Avenue Magellan 33604 Pessac

Tél. : 05 57 65 64 78 / Fax. : 05 57 65 68 45
Adresse mail : crpp@chu-bordeaux.fr
Site internet : www.maladies-plaquettes.org



Centres de Référence associés

CHU Lyon - Hôpital Edouard Herriot

Pr Claude Négrier
5 Place Arsonval 69437 Lyon
Tél : 04 72 11 73 38



CHU Toulouse - Hôpital Purpan

Pr Pierre Sié
1 Place Dr Baylac 31059 Toulouse
Tél : 05 61 77 90 66



CHU Bicêtre – APHP

Dr Marie Dreyfus
78 Rue du Général Leclerc 94275 Le Kremlin Bicêtre
Tél : 01 45 21 35 94



CHU Robert Debré – APHP

Dr Nicole Schlegel
48 Boulevard Sérurier 75019 Paris
Tél : 01 40 03 20 00



CHU Armand Trousseau – APHP

Dr Rémi Favier
26 Avenue du Dr Arnold Netter 75012 Paris
Tél : 01 44 73 67 23



Centres de Compétence

CHU Marseille - Hôpital Timone

Pr Marie-Christine Alessi
13385 Marseille

Région PACA / Corse

CHU Tours - Hôpital Trousseau

Pr Yves Gruel
37044 Tours

Région Grand-Ouest

CHU Nancy - Hôpital Brabois

Pr Thomas Lecompte
54511 Vandoeuvre les Nancy

Région Grand-Est

CHU Montpellier - Hôpital Saint-Eloi

Pr Jean François Schved
34295 Montpellier

**Région Languedoc-Roussillon /
DOM-TOM**