

Synthèse à destination du médecin traitant

Extraite du Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)

Syndromes de Willebrand acquis

Centre de Référence Maladie de Willebrand

2024

Synthèse à destination du médecin traitant

Le syndrome de Willebrand acquis (SWA) est un syndrome hémorragique rare lié à un déficit plasmatique acquis en facteur Willebrand (VWF). Il peut se manifester cliniquement par des hémorragies cutanéomuqueuses y compris digestives, ou une complication hémorragique post-opératoire. Il est plus volontiers observé chez les individus de plus de 50 ans. Un SWA est secondaire à une pathologie sous-jacente qui n'est pas toujours mise en évidence. La majorité des cas de SWA est associée à une gammapathie monoclonale de signification indéterminée (MGUS), un syndrome lymphoprolifératif ou un syndrome myéloprolifératif.

Signes d'alerte, diagnostic et évaluation initiale

Devant des signes cliniques évoquant un trouble de l'hémostase (syndrome hémorragique inexpliqué ou disproportionné), le médecin traitant doit adresser le patient à un des Centres de Ressources et de Compétence de la filière "Maladies Hémorragiques rares" MHEMO (CRC-MHR), dont la liste est disponible sur le site internet <https://mhemo.fr>.

Le médecin spécialiste de l'hémostase recherchera les arguments cliniques évocateurs d'un SWA et la présence d'un déficit biologique en VWF, souvent associé à un déficit en facteur VIII de la coagulation (FVIII). Un diagnostic différentiel avec une maladie de Willebrand constitutionnelle doit systématiquement être envisagé car la prise en charge thérapeutique est différente. En cas de mise en évidence d'un déficit en VWF, les trois principaux arguments en faveur d'un SWA sont 1) l'absence d'antécédent hémorragique personnel ou familial 2) la connaissance ou la découverte d'une pathologie pouvant être associée à une SWA 3) et la disparition du SWA après traitement de cette étiologie causale lorsque cette dernière option est possible et indiquée. La présence d'un pic monoclonal à l'électrophorèse des protéines sériques (EPS) constitue un argument diagnostique en faveur d'un SWA. Des analyses d'hémostase très spécialisées sont parfois indispensables pour confirmer le diagnostic. En dehors de la réalisation systématique d'une numération formule sanguine et d'une EPS d'emblée en cas de suspicion de SWA, d'autres examens à visée étiologique peuvent être nécessaires.

Après confirmation du diagnostic de SWA et de son étiologie, le médecin du CRC-MHC remet au patient une Carte de Soins et d'Urgence « Maladie hémorragique » à présenter à tout professionnel de santé amené à le prendre en charge, précisant le type et la sévérité du déficit biologique ainsi que les traitements appropriés en cas d'urgence hémorragique ou chirurgicale. L'établissement d'un protocole de soins permet l'ouverture d'une ALD (ALD 11).

Dans un contexte de gammapathie monoclonale d'isotype IgG, un test aux immunoglobulines intraveineuses (IgIV) doit être proposé, même si leur efficacité est quasi constante, afin d'évaluer la dose minimale efficace ainsi que le délai et la durée d'action qui peuvent varier individuellement.

Modalités de prise en charge et suivi médical

Un SWA nécessite une prise en charge multidisciplinaire et coordonnée par un médecin d'un CRC-MHC en relation avec le médecin traitant. Il faut distinguer le traitement à visée hémostatique de celui de l'étiologie sous-jacente quand ce dernier est possible et indiqué.

Traitement symptomatique et prévention des complications hémorragiques

La prise en charge d'un épisode hémorragique sévère ou d'un geste invasif chez un patient atteint de SWA nécessite une collaboration hospitalière multidisciplinaire incluant un médecin d'un CRC-MHR et la disponibilité d'un laboratoire spécialisé d'hémostase à même de réaliser des dosages plasmatiques de VWF et FVIII 24 heures sur 24. Ce traitement symptomatique est souvent complexe car : 1) la majorité des SWA résulte d'une dégradation ou d'une clairance accélérée du VWF limitant l'efficacité des traitements utilisés dans le cadre d'une maladie de Willebrand constitutionnelle, 2) ses modalités dépendent de l'étiologie du SWA.

Le médecin du CRC-MHC doit ainsi définir les modalités du traitement à visée hémostatique selon un protocole thérapeutique tenant compte des informations disponibles dans le dossier médical du patient (ou résumées sur la Carte de Soins et d'Urgence « Maladie hémorragique ») et qui doit être transmis et expliqué aux différents intervenants du service d'hospitalisation.

Dans un contexte de gammopathie monoclonale d'isotype IgG, cause la plus fréquente de SWA, le traitement à visée hémostatique repose en 1ère intention sur les IgIV. Même quand le traitement par IgIV est efficace, il existe un délai avant l'obtention d'une réponse complète. Dans un contexte de chirurgie programmée, les IgIV doivent être débutées au moins 2 jours avant le geste en fonction du schéma thérapeutique utilisé et des résultats du test aux IgIV réalisée au diagnostic. Dans un contexte d'urgence hémorragique ou chirurgicale, un traitement injectable par concentré de VWF ($\pm$ concentré de FVIII recombinant) doit initialement être utilisé dans l'attente d'une efficacité des IgIV.

Traitement de la pathologie sous-jacente au SWA

Seul le traitement de l'étiologie sous-jacente, lorsqu'elle est indiquée et possible, peut permettre une guérison ou une rémission du SWA. En fonction de l'étiologie du SWA et de la sévérité de la symptomatologie hémorragique, la prise en charge thérapeutique sera différente allant de l'abstention thérapeutique (cas de figure le plus fréquent en cas de MGUS) à la mise en place d'un traitement spécifique.

Rôles des différents intervenants

Rôle du Centre de Ressources et de Compétences

La complexité du SWA nécessite souvent le recours régulier à une structure type CRC-MHR (liste disponible sur <https://mhemo.fr>). A l'issue de chaque consultation de suivi au CRC-MHR, un courrier doit être adressé au médecin traitant afin de l'informer de l'évolution de la pathologie et des modalités de prise en charge spécifiques mises en place.

Rôle du médecin traitant

Il apporte sa connaissance préalable du patient et de son milieu et traite les pathologies intercurrentes. Pour les cas qui le nécessitent, il se doit d'informer le médecin référent du CRC–MHR ou de prendre contact avec lui, en particulier en cas de symptomatologie hémorragique ou de geste invasif programmé, quel qu'il soit, y compris les gestes qui peuvent paraître simples (soins dentaires, endoscopie...).

Rôle du patient

Le patient connaît souvent bien sa maladie et son traitement et est capable d'orienter les professionnels de santé dans la démarche diagnostique et thérapeutique.

Contacts et informations utiles

- Site internet filière MHémo : <https://mhemo.fr>
- Site internet Orphanet des maladies rares et des médicaments orphelins : www.orpha.net
- Site internet de l'Association Française de Hémophiles : <https://afh.asso.f>