

« **Bonnes pratiques en cas d'urgence** »

## :: Maladie de von Willebrand

### Synonymes :

#### **Déficit congénital en facteur de Willebrand (VWD)**

Maladie de von Willebrand constitutionnelle

Maladie de von Willebrand héréditaire

### Définition :

La maladie de von Willebrand [appelée communément maladie de Willebrand (MW)] est une affection hémorragique héréditaire à transmission autosomique (généralement dominante) due à un défaut génétique de la concentration, la structure ou la fonction du facteur Willebrand (von Willebrand factor : VWF).

Le VWF est indispensable aux interactions des plaquettes sanguines avec la paroi vasculaire lésée, et au transport et à la survie du facteur VIII (FVIII).

Il existe **3 types de déficit en VWF** :

- déficit quantitatif partiel (type 1) ;
- déficit quantitatif total (type 3) ;
- déficit qualitatif (type 2) regroupant 4 sous-types (2A, 2B, 2M, 2N).

**Le risque hémorragique est plus élevé dans le type 3 que dans le type 2, et plus élevé dans le type 2 que dans le type 1. Il existe également des types 1 sévères.**

La symptomatologie hémorragique est essentiellement cutanéomuqueuse (ecchymoses, épistaxis, gingivorragies, ménorragies, hémorragies gastro-intestinales, hémorragies du post-partum...), associée, pour les formes les plus graves, à des hématomes, hémarthroses voire à des hémorragies intracrâniennes.

Le risque hémorragique après une intervention chirurgicale, un geste invasif ou un accouchement, est plus important.

Le type 2B peut s'accompagner d'une thrombopénie.

Le type 3 peut se compliquer par l'apparition d'un anticorps anti-VWF (dans 5 à 10 %) compliquant considérablement la prise en charge thérapeutique.

Ces patients sont suivis par les centres de référence et/ou de compétence des maladies hémorragiques constitutionnelles (CRC-MHC). Le médecin du CRC-MHC remet au patient une carte de soins et d'urgence, précisant le type de la MW et les traitements appropriés, à présenter aux professionnels de santé amenés à le prendre en charge.

**Pour en savoir plus :**

• **Orphanet**

- [Fiche Maladie](#)
- [Fiche tout public](#)

• [PNDS 2018 texte court](#)

• [PNDS 2018 argumentaires](#)

• [Fiche maladie Mhemo](#)

<b>Sommaire</b>	
<b><u><a href="#">Fiche de régulation pour le SAMU</a></u></b>	<b><u><a href="#">Fiche pour les urgences hospitalières</a></u></b>
<p><u><a href="#">Mécanismes</a></u></p> <p><u><a href="#">Risques particuliers en urgence</a></u></p> <p><u><a href="#">Traitements fréquemment prescrits au long cours</a></u></p> <p><u><a href="#">Pièges</a></u></p> <p><u><a href="#">Particularités de la prise en charge médicale préhospitalière</a></u></p> <p><u><a href="#">En savoir plus</a></u></p>	<p><u><a href="#">Problématiques en urgence</a></u></p> <p><u><a href="#">Recommandations en urgence</a></u></p> <p><u><a href="#">Orientation</a></u></p> <p><u><a href="#">Précautions médicamenteuses</a></u></p> <p><u><a href="#">Précautions anesthésiques</a></u></p> <p><u><a href="#">Mesures préventives</a></u></p> <p><u><a href="#">Mesures complémentaires en hospitalisation</a></u></p> <p><u><a href="#">Don d'organes</a></u></p> <p><u><a href="#">Numéros en cas d'urgence</a></u></p> <p><u><a href="#">Ressources documentaires</a></u></p>

# Fiche de régulation pour le SAMU

## Mécanismes

Affection hémorragique héréditaire due à un défaut qualitatif ou quantitatif en facteur Willebrand (VWF), hétérogène en expression (3 types).

## Risques particuliers en urgence

Le patient est suivi par un CRC-MHC disposant d'une astreinte 24h/24 et a une carte avec le numéro de téléphone.

Hémorragies (et leurs risques) selon la localisation ou la sévérité.

Appeler le pharmacien par anticipation pour vérifier sa présence et la disponibilité des thérapeutiques spécifiques. Cette information est à prendre en compte pour la destination du patient.

## Traitements fréquemment prescrits au long cours

- Desmopressine (si bon répondeur et pas de contre-indication) : en fonction du risque hémorragique
- Concentrés de facteur Willebrand : en fonction du risque hémorragique
- Acide tranexamique lors des saignements (règles...)
- **AINS antiCOx1 et aspirine : contre-indiqués**

## Pièges

- Se méfier de la prescription de médicaments antiplaquettaires
- Se méfier d'un traumatisme mineur à l'origine d'une hémorragie
- Ne pas attendre un résultat biologique pour traiter une pathologie hémorragique grave

## Particularités de la prise en charge médicale préhospitalière

- Se méfier des conséquences d'un saignement iatrogène
- Contre-indication : blocs iliofémoraux, blocs de la face, injections intramusculaires
- Risque d'hématome buccopharyngé lors de l'intubation trachéale
- Sur le terrain, penser à disposer éventuellement de concentrés de facteur Willebrand et de facteur VIII

## En savoir plus

- [Fiches Orphanet urgences](#)
- [Centre national de référence de la maladie de Von Willebrand](#)
- [Centres de compétences](#)
- [Association française des hémophiles et de la maladie de Willebrand](#)

# Fiche pour les urgences hospitalières

## Problématiques en urgence

**La carte de soins et d'urgence doit être recherchée et consultée pour connaître :**

- le type de maladie de Willebrand : 1, 2 (2A, 2B, 2M, 2N) ou 3
- la sévérité (taux de facteur Willebrand VWF:RCo, VWF:Ag et taux de facteur VIII)
- le traitement habituel (desmopressine, concentré de facteur Willebrand utilisé seul ou associé à du facteur VIII).

[carte de maladie de Willebrand](#) (et carnet de santé)

**Contactez rapidement le CRC-MHC du patient (astreinte 24h/24)**

**pour aide à la décision thérapeutique**

**(numéro sur la carte que le patient doit toujours avoir sur lui)**

**[Mhém](#)** (filiale de santé maladies rares pour les maladies hémorragiques)

**Le patient doit être écouté :** si le patient dit être atteint d'une maladie de Willebrand et n'est pas en possession d'une carte, il faut toujours le croire et faire d'emblée le prélèvement sanguin pour préciser le diagnostic.

**La mise en route d'un traitement spécifique ne doit pas être retardée dans l'attente d'une imagerie et/ou de résultats biologiques.**

La notion de la présence d'un allo anticorps anti-VWF (type 3) doit être rapidement identifiée (appel au centre de suivi habituel car la recherche d'un anticorps anti-VWF ne peut être faite dans un laboratoire d'urgence).

Dans tous les cas, le traitement doit être adapté au cas par cas, en concertation avec le médecin du CRC-MHC, où le patient est habituellement suivi.

Les schémas thérapeutiques (posologie, rythme d'administration, durée du traitement...) sont définis en fonction du type de maladie de Willebrand, de la gravité des hémorragies et selon leur site.

<b>Gestes et traitements <u>contre-indiqués</u></b>	<b>Gestes et traitements indiqués</b>
Ponctions - autres que veineuses - sans correction du déficit	<p>En cas d'hémorragie importante :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- bilan sanguin (qui servira de référence) : NFS-Plaquettes, dosage fonctionnel du facteur Willebrand cofacteur de la ristocétine (VWF:RCo), de l'Antigène (VWF : Ag) et dosage du facteur VIII</li> <li>- ne pas attendre le résultat pour traiter</li> </ul>
Injections intramusculaires	En cas d'urgence vitale, injecter le concentré en facteur Willebrand (avec ou sans FVIII) disponible sur place
Voies veineuses centrales ou tout geste chirurgical et/ou invasif en l'absence de traitement substitutif	En cas de traumatisme important : déplacer le patient dès le préhospitalier vers un centre disposant des thérapeutiques adéquates et ne pas attendre que le produit vienne d'un autre centre hospitalier
Tout geste chirurgical et/ou invasif en l'absence de traitement substitutif	<p>En cas de traumatisme crânien, vertébral, abdominal : substitution avant imagerie (radios, écho, IRM, TDM...)</p> <p>Mieux vaut traiter par excès</p> <p>Durée d'injection : 15-30 min</p>
<p>Acide acétylsalicylique et dérivés, anti-inflammatoires non stéroïdiens anti-COX1</p> <p>Toutefois dans certaines circonstances le nécessitant (aspirine dans les coronaropathies et angioplasties...), cette contre-indication est levée, après discussion avec le spécialiste</p>	Toujours instaurer le traitement correcteur de l'hémostase avant un geste invasif (suture, PL, ponction artérielle, endoscopie, voie veineuse centrale...)
Plâtres ou attelles fermé(e)s	Toujours faire une compression des points de ponction (15-20 min + pansement compressif)

## Les 7 situations d'urgence observées sont :

### ▶ **Situation d'urgence 1** : risque hémorragique majeur pouvant engager le pronostic vital

Accident de la voie publique ;  
Traumatisme crânien ou rachidien ;  
Hématome intracrânien ;  
Traumatisme abdominal ;  
Polytraumatisme ;  
Saignement majeur extériorisé ou non ;  
Hématome du plancher de la bouche.

### ▶ **Situation d'urgence 2** : risque hémorragique modéré et/ou pouvant engager le pronostic fonctionnel

Traumatisme ou corps étranger intra-oculaire ;  
Hématomes profonds (attention au risque de spoliation sanguine en cas de collection hématique volumineuse) ;  
Hématome de localisation dangereuse (cou, creux poplité, loge de l'avant-bras...) ;  
Hémorragie digestive, hémoptysie, hématurie macroscopique ;  
Epistaxis persistante (après 15-20 min de compression) ;  
Plaie importante de la cavité buccale ;  
Hémarthrose volumineuse et hyperalgique ;  
Métrorragies isolées.

### ▶ **Situation d'urgence 3** : risque hémorragique mineur et/ou pouvant engager le pronostic fonctionnel

Hémarthrose (patients de type 3) ;  
Plaie cutanée à suturer ;  
Plaies buccales (frein langue ou lèvres) ;  
Hématurie macroscopique ;  
Ponction lombaire ;  
Ponction artérielle (gaz du sang) ;  
Fibroscopie, endoscopie avec ou sans biopsies ;  
Sondage urinaire ;  
Extractions dentaires ;  
Myélogramme ;  
Entorse, luxation grave.

### ▶ **Situation d'urgence 4** : risque hémorragique minime

Epistaxis modérée ;  
Gingivorragies ;  
Hématurie microscopique ;  
Chute d'une dent de lait.

▶ **Situation d'urgence 5 : ménorragies**

Le risque hémorragique pendant les règles est particulièrement élevé au cours des premières règles et pendant l'adolescence.

Chez la femme bénéficiant d'un suivi gynécologique, ce risque est habituellement prévenu par la prise d'acide tranexamique lors des règles et/ou en cas d'échec par la prise d'une pilule oestroprogestative à dose adaptée, et s'observe lors de l'interruption du traitement.

▶ **Situation d'urgence 6 : cas particulier du patient avec une maladie de Willebrand de type 3 et un allo anticorps (inhibiteur) anti-VWF**

- Identification urgente lors de la consultation des documents (carte de maladie de Willebrand, carnet spécifique...).
- L'avis de l'hématologue référent doit être immédiatement demandé quelle que soit la situation clinique.
- Ne pas initier de procédure invasive sans l'avis de l'hématologue référent.

▶ **Situation d'urgence 7 : prise en charge d'un syndrome coronarien aigu**

- Lors d'un infarctus du myocarde, la coronarographie (même en urgence) doit être réalisée sous couvert de la correction du déficit à l'aide de concentrés en VWF en fonction du type et de la sévérité de celui-ci.
- La desmopressine est toujours contre-indiquée.
- Une attention particulière doit être portée au type de stent qui peut être mis en place (discussion multidisciplinaire avec l'équipe cardiologique).
- Il est proposé de privilégier dans la mesure du possible, les prises en charge cardiovasculaires qui ne justifient pas du maintien d'une association d'antiplaquettaires (type aspirine-clopidogrel) au long cours et d'éviter le Ticagrélor et le Prasugrel. L'utilisation précoce des anti-plaquettaires et de l'héparine est possible et repose sur les données cardio-vasculaires.
- Lorsqu'elle s'avère nécessaire, la correction du déficit est à initier dès que le traitement antithrombotique est débuté et poursuivi tant que l'association aspirine-clopidogrel sera nécessaire.

## Recommandations en urgence

### ► Recommandations générales

- **Ne pas faire attendre un patient avec maladie de Willebrand.**
- **Consulter la carte et/ou le carnet de maladie de Willebrand** : informations sur le type de la maladie et la réponse à la desmopressine ; si maladie de Willebrand de type 3, rechercher un anticorps anti-VWF ; ne pas attendre un résultat biologique avant de traiter en cas de traumatisme grave.
- **Les différentes situations d'urgence sont résumées dans [l'annexe 1](#)**
- **Mesures symptomatiques générales à adapter à chaque cas particulier** :
  - Mesures d'hémostase locale selon la localisation ;
  - Antalgiques par voie générale ;
  - Antalgique local si nécessaire : glace, cryothérapie gazeuse ;
  - Antifibrinolytiques (acide tranexamique dans les hémorragies muqueuses :
    - enfants : 20 mg/kg/jour en 3 à 4 prises par jour ;
    - adultes : 3 à 4 g /jour en 3 à 4 prises par jour ;
  - Méchage antérieur d'une épistaxis ;
  - Immobilisation par attelle (ouverte) pour prévenir les attitudes vicieuses ;
  - Anti-inflammatoires dans les hématomes volumineux ou si localisation à risque : corticoïdes à la dose de 1 mg/kg/j pendant quelques jours ;
  - Transfusion de concentrés de globules rouges (selon le taux d'hémoglobine).
- **La mise en route du traitement substitutif par VWF doit s'accompagner de la demande d'un avis auprès de l'hématologue référent ; il ne doit pas être retardé par l'attente d'une imagerie ou de résultats biologiques ;**
- **En cas d'urgence vitale, utiliser les médicaments disponibles sur le site et ne pas attendre que le concentré de Willebrand (et éventuellement de facteur VIII) habituellement utilisé par le patient soit disponible ;**
- **Les concentrés contenant du VWF disponibles en France sont détaillés dans [l'annexe 2](#) ; on distingue deux variétés** :
  - les concentrés en VWF qui ne contiennent que du VWF et pas de FVIII
  - les concentrés de VWF/FVIII qui contiennent du VWF et du FVIII (en proportion variable).
- **Les modalités pratiques concernant l'utilisation des concentrés de facteur de la coagulation sont détaillées dans [l'annexe 4](#).**

► **Situation d'urgence 1 : risque hémorragique majeur pouvant engager le pronostic vital**

**1. Mesures diagnostiques en urgence**

▪ **Éléments cliniques du diagnostic :**

- Hémorragie extériorisée massive ;
- Traumatisme majeur récent ;
- Perte de conscience brutale ;
- Gêne respiratoire ou à la déglutition.

▪ **Évaluer la gravité :**

- Choc hémorragique (tachycardie, hypotension, anémie) ;
- Perte de conscience.

▪ **Explorations en urgence :**

Avant toute injection, prélèvement sanguin pour hémogramme, dosage de FVIII, VWF:RCo et VWF:Ag (en particulier en l'absence de carte de maladie de Willebrand, ou si la carte est insuffisamment détaillée) ; les résultats ne sont pas attendus pour initier le traitement.

**2. Mesures thérapeutiques immédiates**

▪ **Monitoring :**

- Suivi des signes cliniques (soif, pâleur, fréquence cardiaque, pression artérielle...);
- Suivi du taux de l'hémoglobine.

▪ **Mesures symptomatiques :**

Mesures symptomatiques générales et mesures adaptées si nécessaire.

▪ **Traitements spécifiques : appel du CRC-MHC qui valide le produit et la posologie**

- Même chez un patient avéré bon répondeur à la desmopressine (dDAVP), le traitement recommandé est l'injection de **concentrés plasmatiques ou recombinant de VWF** (puisque la restriction hydrique qui doit être concomitante à l'utilisation de desmopressine ne peut être appliquée) ; Compenser le déficit en VWF et s'il existe le déficit en FVIII, l'objectif étant d'obtenir en circulation un taux de VWF et de FVIII > 80 % : [annexe 2](#) ;

- Hospitaliser dans l'unité de soins intensifs (SI) appropriée qui permettra la poursuite du traitement.

## ► Situation d'urgence 2 : risque hémorragique modéré et/ou pouvant engager le pronostic fonctionnel

### 1. Mesures diagnostiques en urgence

#### ▪ **Éléments cliniques du diagnostic :**

Se méfier de lésions minimales n'inspirant initialement que peu d'inquiétude : l'hémorragie peut persister et entraîner une spoliation sanguine ou récidiver sur un mode grave à tout moment.

#### ▪ **Évaluer la gravité :**

- Abondance du saignement ;
- Choc hémorragique : tachycardie, hypotension, anémie ;
- Importance de la douleur ou de la gêne fonctionnelle.

#### ▪ **Explorations en urgence :**

Avant toute injection, un prélèvement sanguin pour hémogramme, dosage de FVIII, VWF: RCo et VWF: Ag n'est réalisé qu'en l'absence de carte de maladie de Willebrand, ou si la carte est insuffisamment détaillée ; les résultats ne sont pas attendus pour initier le traitement.

### 2. Mesures thérapeutiques immédiates

#### ▪ **Monitoring :**

- Suivi des signes cliniques (pression artérielle, fréquence cardiaque...) ;
- Suivi du taux de l'hémoglobine (en particulier pour les hémorragies digestives).

#### ▪ **Mesures symptomatiques :**

- Mesures symptomatiques générales et mesures adaptées si nécessaire.

#### ▪ **Traitements spécifiques :**

- Chez un patient avéré préalablement bon répondeur à la desmopressine (résultat de l'épreuve thérapeutique notée sur la carte ou le carnet de maladie de von Willebrand), on peut utiliser ce produit.

- Chez un patient qui n'est pas avéré bon répondeur à la desmopressine ou chez lequel il existe une contre-indication à la desmopressine, il faut recourir aux concentrés contenant du VWF.

### Cas particuliers

#### ▶ Hématurie macroscopique

- Repos ;
- L'hyperhydratation orale n'est conseillée qu'en l'absence de douleurs ;
- Le traitement par concentrés de VWF (VWF ou VWF/FVIII) n'est conseillé qu'en cas de déglobulisation ou traumatisme associé du fait du risque de colique néphrétique et de blocage des voies urinaires ; il peut s'avérer nécessaire, à faible posologie (10 à 20 UI/kg), en cas de persistance de l'hématurie ;

<ul style="list-style-type: none"><li>- <b>La desmopressine n'est pas conseillée</b></li><li>- <b>Les antifibrinolytiques sont contre-indiqués</b></li></ul>
--

- Discuter au cas par cas l'échographie rénale et le bilan urologique.

#### ▶ Hémorragies digestives

- Le gastro-entérologue décide des explorations endoscopiques à réaliser, mais ces procédures doivent être faites immédiatement après la correction du déficit en facteur Willebrand (et FVIII).
- Les lésions d'angiodysplasie, relativement fréquentes dans certains types de maladie de Willebrand (type 3, types 2A ou 2B), plus insidieuses et volontiers récidivantes, peuvent ne pas être décelées par les examens endoscopiques habituels et requérir la programmation dans les meilleurs délais d'un examen par vidéocapsule digestive.

#### ▶ Épistaxis

- En première intention : traitements locaux d'appoint (mouchage doux afin d'évacuer les caillots, maintien d'une position assise avec position de tête légèrement penchée en avant, compression antérieure des narines, bidigitale avec le pouce et l'index de 15-20 min, pommade HEC et méchage avec des mèches hémostatiques d'alginate de calcium).
- Rechercher la persistance d'un écoulement sanglant sur la face postérieure du pharynx qui nécessiterait un tamponnement postérieur et demander un avis ORL.
- Un traitement adjuvant par acide tranexamique per os peut être utile (enfants : 20 mg/kg/jour en 3 à 4 prises par jour - adultes : 3 à 4 g /jour en 3 à 4 prises par jour).

▶ **Situation d'urgence 3 : risque hémorragique mineur et/ou pouvant engager le pronostic fonctionnel**

**1. Mesures diagnostiques en urgence**

▪ **Éléments cliniques du diagnostic :**

- Saignement extériorisé ;
- Douleur et gêne fonctionnelle.

▪ **Évaluer la gravité :**

- Abondance du saignement ;
- Importance de la douleur.

▪ **Explorations en urgence :**

- Les contrôles biologiques ne sont généralement pas nécessaires pour effectuer la prise en charge.
- Consulter la carte et/ou le carnet de maladie de von Willebrand qui contient des informations sur le type de la maladie et la réponse à la desmopressine ; chez un patient avec maladie de von Willebrand de type 3, rechercher s'il est noté l'existence d'anticorps anti-VWF.

**2. Mesures thérapeutiques immédiates**

▪ **Monitoring :**

Suivi des signes cliniques (pression artérielle, fréquence cardiaque).

▪ **Mesures symptomatiques :**

Mesures symptomatiques générales et mesures adaptées si nécessaire.

▪ **Traitements spécifiques :**

Entreprendre un traitement spécifique avant toute procédure invasive ou en cas d'échec du traitement local :

- Chez un patient avéré préalablement bon répondeur à la desmopressine (résultat de l'épreuve thérapeutique notée sur la carte ou le carnet de maladie de Von Willebrand), on peut utiliser ce produit.
- Chez un patient qui n'est pas avéré bon répondeur à la desmopressine ou chez lequel il existe une contre-indication à la desmopressine, il faut recourir aux concentrés contenant du VWF.

## ► Situation d'urgence 4 : risque hémorragique minime

### 1. Mesures diagnostiques en urgence

- **Éléments cliniques du diagnostic :**

Saignement extériorisé.

- **Évaluer la gravité :**

Importance du saignement.

- **Explorations en urgence :**

Les contrôles biologiques ne sont généralement pas demandés pour effectuer la prise en charge.

### 2. Mesures thérapeutiques immédiates

- **Monitoring :**

Suivi du saignement.

- **Mesures symptomatiques :**

- Mesures symptomatiques générales et mesures symptomatiques adaptées si nécessaire ;
- Antifibrinolytiques par voie locale et/ou générale [acide tranexamique dans les saignements buccaux et ORL (enfants : 20 mg/kg/jour en 3 à 4 prises par jour - adultes : 3 à 4 g /jour en 3 à 4 prises par jour)].

- **Traitements spécifiques :**

- Si échec du traitement local :
  - Chez un patient avéré préalablement bon répondeur à la desmopressine (résultat de l'épreuve thérapeutique notée sur la carte ou le carnet de maladie de Willebrand), on peut utiliser ce produit.
  - Chez un patient qui n'est pas avéré bon répondeur à la desmopressine ou chez lequel il existe une contre-indication à la desmopressine, il faut recourir aux concentrés contenant du VWF.

- Ces traitements spécifiques n'ont en général pas à être poursuivis au-delà de 24 heures.

## ► Situation d'urgence 5 : urgence gynécologique (ménorragies)

### 1. Mesures diagnostiques en urgence

#### ▪ **Éléments cliniques du diagnostic :**

- Saignement génital continu avec ou sans caillots ;
- Avis auprès de l'hématologue référent et du gynécologue.

#### ▪ **Évaluer la gravité :**

- Importance et durée du saignement ;
- Signes de déglobulisation aiguë.

#### ▪ **Explorations en urgence :**

Contrôler systématiquement le taux de l'hémoglobine ; les autres contrôles biologiques ne sont généralement pas nécessaires pour effectuer la prise en charge (sauf si aucun document n'est présenté).

### 2. Mesures thérapeutiques immédiates

#### ▪ **Monitoring :**

- Suivi de l'abondance du saignement ;
- Surveillance du taux de l'hémoglobine.

#### ▪ **Mesures symptomatiques :**

- Antifibrinolytiques par voie générale pendant 5 à 7 jours [acide tranexamique (enfants : 20 mg/kg/jour en 3 à 4 prises par jour - adultes : 3 à 4 g /jour en 3 à 4 prises par jour)].
- En dehors d'un désir de grossesse, le gynécologue pourra recourir à une pilule oestroprogestative initialement dosée à 50 µg avec suivi du saignement et du taux d'hémoglobine.

#### ▪ **Traitements spécifiques :**

- Discuter éventuellement de la mise en place d'un traitement par desmopressine ou concentrés contenant du VWF.
- Patiente non répondeuse à la desmopressine ou chez laquelle il existe une contre-indication à la desmopressine, concentrés contenant du VWF.

## ► Situation d'urgence 6 : cas particulier du patient avec maladie de von Willebrand de type 3 et un allo anticorps (inhibiteur) anti-VWF

### 1. Mesures diagnostiques en urgence

#### ▪ **Éléments cliniques du diagnostic :**

- Identifier l'événement hémorragique selon les échelles précédentes : niveaux 1, 2, 3 ou 4 ;
- Vérifier qu'il s'agit bien d'une maladie de Willebrand de type 3 ;
- Prendre connaissance des antécédents (courriers, résultats biologiques, signalement de réactions d'intolérance de type allergique ayant suivi des injections de VWF) ;
- Le risque d'anaphylaxie est important ;
- Contacter impérativement l'hématologue suivant habituellement le patient et si non disponible, l'un des centres nationaux de référence de la maladie de Willebrand.

#### ▪ **Évaluer la gravité :**

- Importance du saignement ;
- Importance du risque hémorragique.

#### ▪ **Explorations en urgence :**

Avant toute injection, le prélèvement sanguin pour hémogramme et titrage de l'anticorps anti-VWF est toujours réalisé car il permettra éventuellement à l'hématologue référent de modifier le traitement initialement mis en place ; la recherche d'un anticorps anti-VWF ne s'effectue cependant que dans certains laboratoires en France et jamais en urgence. Les résultats n'en seront donc connus qu'a posteriori.

### 2. Mesures thérapeutiques immédiates

#### ▪ **Monitoring :**

- Suivi des signes cliniques ;
- Suivi du taux de l'hémoglobine.

#### ▪ **Mesures symptomatiques :**

- Mesures symptomatiques générales et adaptées si nécessaire ;
- Privilégier chaque fois que possible le traitement hémostatique local.

#### ▪ **Traitements spécifiques :**

- En raison du risque important de réaction d'anaphylaxie lors de l'utilisation de concentrés de VWF, ceux-ci ne sont pas recommandés.

- Deux choix thérapeutiques (hors AMM) selon le traitement habituel du patient :
  - soit le recours à un **concentré de facteur VIII recombinant totalement dépourvu de toute trace de VWF** (ce qui est le cas de tous les concentrés de FVIII recombinant disponibles en France sauf le concentré Advate®) dont les injections doivent être très rapprochées du fait de la demi-vie très brève du FVIII en l'absence de VWF : à titre indicatif et en l'absence d'antécédents connus chez le patient, on peut proposer un bolus de 50 à 60 UI/kg FVIII, avec étude de la récupération des taux de FVIII mesurés à T30 minutes, puis 10 à 20 UI/kg/heure avec contrôles des taux de FVIII toutes les 4 heures.
  - soit le recours à un **concentré de facteur VII activé (Eptacog alpha : injection de 90 µg/kg toutes les 2 à 4 heures)**.
- Prévoir le transfert du patient dans un centre hospitalier possédant un centre de référence ou compétences dans la prise en charge des maladies hémorragiques.

## Orientation

### ► Transport du domicile vers le service d'accueil des urgences

#### ▪ Où transporter ?

- La régulation préhospitalière (Samu, centre 15) est parfois nécessaire et permet d'orienter le patient, selon la gravité de sa pathologie, vers un centre hospitalier ayant les ressources nécessaires (unité de soins intensifs, de réanimation, soins intensifs de cardiologie, de gastro entérologie, de pédiatrie, de gynécologie, service d'urgence), mais aussi thérapeutique (capable d'assurer le suivi biologique spécialisé et disposant de concentrés en VWF ou VWF/FVIII et de concentrés en FVIII) , pour une prise en charge optimale sans transfert secondaire.
- Certains concentrés ne sont pas disponibles partout et parfois leur délivrance peut être compliquée, notamment en période de garde. Il est donc important de savoir si le pharmacien est présent et si les concentrés sont disponibles rapidement.
- Dans le cas contraire, il peut parfois être préférable d'emmener le patient directement vers un centre plus éloigné mais ayant les ressources disponibles de suite.

## ■ Comment transporter ?

- En ambulance non médicalisée ou vecteur médicalisé (SMUR) selon la gravité.
- En cas de pronostic vital engagé, emporter si possible dans le véhicule SMUR (terrestre ou hélicoptère) la première injection de concentré de VWF à faire en préhospitalier (suivre la procédure de régulation SAMU-Centre 15). Bien respecter les particularités de la prescription, des modalités de reconstitution et de perfusion des concentrés en VWF.

## ■ Quand transporter ?

- Importance de « répertorier » les centres référents (numéro d'appel de l'hémobiologiste en heures ouvrables et heures de garde, lieu de délivrance de concentrés, chemin d'accès, fiches posologiques des différents médicaments et leurs indications...) et préparer l'accueil dans le plateau technique adéquat (prévenir les équipes concernées via la régulation SAMU-Centre 15).
- Importance de la consultation des documents en possession du patient (carte, carnet, ordonnance, courrier...) ou accessible via l'informatique du centre hospitalier.
- Contacter rapidement le centre de traitement des maladies hémorragiques du patient (coordonnées sur carte et carnet) et le pharmacien du centre hospitalier d'accueil pour mise à disposition rapide des médicaments lors de l'arrivée du patient.

## ► Orientation au décours des urgences hospitalières

### ■ Où transporter ?

- Médecine, gastro entérologie, chirurgie, gynécologie, pédiatrie, soins continus ou réanimation selon l'atteinte et la gravité.

### ■ Comment transporter ?

- En ambulance non médicalisée ou vecteur médicalisé (SMUR) selon la gravité,
- Au sein de la structure hospitalière : transfert simple, paramédicalisé ou médicalisé.

### ■ Quand transporter ?

- Hospitalisation et poursuite du traitement sur avis spécialisé.

## Précautions médicamenteuses (interactions possibles, contre-indications, précautions d'emploi...)

Le remplissage vasculaire avec des colloïdes doit être réalisé avec prudence chez les patients atteints de maladie de Willebrand (interférence avec l'hémostase).

Les contre-indications :

- **Antifibrinolytiques** : en cas d'hématurie.
- **La desmopressine (dDAVP) dans les circonstances suivantes** :
  - insuffisance cardiaque, antécédents coronariens, HTA non contrôlée ;
  - neurochirurgie, traumatisme crânien, épilepsie ;
  - toute chirurgie ou réanimation nécessitant un apport hydrique important ;
  - hyponatrémie ;
  - enfant de moins de 2 ans et sujet âgé ;
  - maladie de Willebrand de type 2B (sauf avis de l'hématologue référent).
- **Acide acétylsalicylique et ses dérivés et anti-inflammatoires non stéroïdiens anti-COX1**, car ils majorent le risque hémorragique (sauf indication particulière telle qu'un infarctus du myocarde ou un syndrome coronarien aigu à discuter avec le spécialiste).

## Précautions anesthésiques

- L'anesthésie par voie générale est à privilégier.
- L'anesthésie locale peut toutefois être envisagée au cas par cas :
  - par exemple en cas de plaie importante, avec saignement, notamment du scalp, l'urgence est à l'hémostase par suture) ;
  - avec précaution en particulier en cas d'anesthésie péridurale : dans ce cas les taux de VWF et de FVIII doivent être > 50 % au moment du geste et durant les 12-24h qui suivent le retrait du cathéter.
- Il existe un risque d'hématome bucco-pharyngé lors de l'intubation justifiant : la mise en route préalable du traitement visant à corriger le trouble de l'hémostase, une sédation dans les règles de l'art et un opérateur expérimenté.

**Pour aller plus loin :**

Orphanaesthesia

[https://www.orpha.net/data/patho/Pro/en/von-Willebrand\\_EN.pdf](https://www.orpha.net/data/patho/Pro/en/von-Willebrand_EN.pdf)

## Mesures préventives

- Joindre l'hématologue référent qui connaît le patient.
- Afin de ne pas retarder la prise en charge du syndrome hémorragique, corriger le déficit de l'hémostase avant d'entreprendre tout examen complémentaire (radios, écho, IRM, TDM...).
- Toujours instaurer le traitement correcteur de l'hémostase avant un geste invasif (suture, PL, ponction artérielle, endoscopie, voie veineuse centrale...).
- En cas de traitement par desmopressine et pour prévenir une hyponatrémie de dilution, instituer une restriction hydrique (boissons et perfusion) avec surveillance de la natrémie, pendant son utilisation et les 24 heures qui suivent l'injection : 750 ml/jour chez l'adulte ; 20 ml/kg chez l'enfant.

## Mesures complémentaires en hospitalisation

- **Écouter le patient** : il connaît bien sa maladie et est sensibilisé à la prise en charge de la pathologie ; lui demander s'il est en possession de ses dernières ordonnances.
- En cas d'hémarthrose constituée, une prise en charge de la douleur est indispensable, ainsi qu'une immobilisation et le refroidissement de l'articulation.
- Une kinésithérapie permet de préserver la mobilité des articulations et est nécessaire en cas d'hospitalisation de plusieurs jours.
- En cas d'hémorragie buccale, prévoir une alimentation semi-liquide froide pendant 3 à 4 jours.
- Rechercher une carence martiale et instituer un traitement correcteur.
- En cas d'immobilisation prolongée, la prophylaxie de la thrombose veineuse doit être réalisée comme à l'ordinaire dans ces circonstances, mais la substitution en VWF doit être prolongée pendant la durée du traitement anticoagulant.

Proposer au décours de l'hospitalisation : un soutien psychologique et une [éducation thérapeutique](#) du patient et de son aidant familial.

## Don d'organes et de tissus

La sécrétion du VWF n'est pas ciblée sur un organe particulier car il s'agit d'une glycoprotéine plasmatique synthétisée par les cellules endothéliales et les mégacaryocytes.

Dans l'état actuel des connaissances, le don de certains organes et tissus est possible en fonction de l'évaluation de chaque cas (évaluation individuelle, clinique et paraclinique du donneur, des organes et des traitements suivis), de l'évaluation propre à chaque greffon et notamment la reconnaissance d'éventuelles manifestations hémorragiques.

Pour une réponse adaptée, contactez le centre de référence ou les services de Régulation et d'Appui en région (SRA) de l'Agence de la biomédecine (cf. [numéros](#)).

De manière générale et dans l'état actuel des connaissances :

### ▶ Risque de transmission de la maladie :

Pas de risque de transmission de la maladie par les organes ou les tissus, sauf la greffe de moelle osseuse.

### ▶ Risque particulier lié à la maladie ou au traitement :

Attention au risque d'agents transmissibles lié aux transfusion (virus parasites bactéries, agents transmissibles non conventionnels ou prions).

### ▶ Don d'organes :

Tous les organes peuvent être greffés, sous réserve de l'évaluation clinique et paraclinique du donneur, des organes et des traitements suivis.

Une transfusion de facteur de coagulation n'est, a priori, pas nécessaire, notamment si le geste de clampage-prélèvement de l'organe est rapide. Cependant, pour une chirurgie prévisible longue et des valeurs basses de VWF et de FVIII (type 3 en particulier), prévoir de transfuser de 20 à 40 U /kg VWF:RCo de concentré en VWF avec ou sans FVIII selon le taux de FVIII basal (voir précédemment).

### ▶ Don de tissus :

Tous les tissus peuvent être greffés.

### Services de Régulation et d'Appui en région (SRA) de l'ABM : numéros des quatre territoires de régulation (24h/24h)

SRA Nord-Est	09 69 32 50 20
SRA Sud-Est / Océan Indien	09 69 32 50 30
SRA Grand-Ouest	09 69 32 50 80
SRA Île-de-France / Les Antilles / Guyane	09 69 32 50 90

## Numéros en cas d'urgence

### Centre national de référence de la maladie de Willebrand Maladie de Willebrand

Centre de référence site coordonnateur :

**Pr Sophie Susen, CHRU Lille**

Hémostase Clinique

Hôpital Cardiologique

Bd du Pr J. Leclercq - 59037 Lille Cedex

[CRMW.LILLE@chru-lille.fr](mailto:CRMW.LILLE@chru-lille.fr)

Tél. : 03 20 44 48 42 ou 45

Fax : 03 20 44 68 50

Centre de référence sites constitutifs :

**Pr Agnès Veyradier**

Service d'Hématologie biologique

Hôpital Lariboisière

2, rue Ambroise-Paré

75010 Paris

Tél. : 01 49 95 64 11 ou 12

Fax : 01 49 95 63 97

**Pr Yohann Repessé**

Service d'Hématologie biologique

CHU de Caen - Hôpital de la Côte de Nacre

Avenue de la Côte de Nacre - 14033 Caen Cedex 9

Tél. : 02 31 06 48 49

Fax : 02 31 06 55 99

**Contactez rapidement le CRC-MHC du patient (astreinte 24h/24)  
Médecin d'astreinte la nuit et le week-end**

Lille : 03 20 44 64 11

Paris : 01 49 95 64 00

Caen : 02 31 06 31 06 ou 48 49

Autres centres de référence ou de compétence

[www.orpha.net](http://www.orpha.net)

Filière de santé maladies rares (FSMR) :

[MhémO \(filière de santé maladies rares pour les maladies hémorragiques\)](#)

<https://mhemo.fr/parcours-patients/trouver-un-centre/>

## Ressources documentaires :

- Heijdra JM, Crossen MH, Leebeek FWG. *Current and Emerging Options for the Management of Inherited von Willebrand Disease.* Drugs. 2017; 77(14):1531-1547.
- Laffan MA, Lester W, O'Donnell JS, Will A, Tait RC, Goodeve A, Millar CM, Keeling DM. *The diagnosis and management of von Willebrand disease: a United Kingdom Haemophilia Centre Doctors Organization guideline approved by the British Committee for Standards in Haematology Br J Haematol.* 2014; 167(4):453-65.
- Leebeek FW, Eikenboom JC. *Von Willebrand's Disease.* *N Engl J Med.* 2016; 375(21):2067-2080.
- Nichols WL, Hultin MB, James AH, Manco-Johnson MJ, Montgomery RR, Ortel TL, Rick ME, Sadler JE, Weinstein M, Yawn BP. *von Willebrand disease (VWD): evidence-based diagnosis and management guidelines, the National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) Expert Panel report (USA).* *Haemophilia* 2008;14(2): 171-232.
- Mannucci PM, Franchini M, Castaman G, Federici AB. *Evidence-based recommendations on the treatment of von Willebrand disease in Italy.* *Blood Transfus* 2009; 7(2): 117-126.

## Ces recommandations ont été élaborées par :

### Coordonnateurs

**Professeurs Sophie Susen et Jenny Goudemand, CHRU Lille**

Centre national de référence de la maladie de Willebrand

### Collaborations :

Professeur Agnès Veyradier, Hôpital Lariboisière AP-HP Paris

Docteurs Antoine Rauch, CHU de Lille ; Camille Paris, CHRU Lille ; Annie Borel-Derlon CHU de Caen ; Fabienne Volot, Centre régional de traitement de l'hémophilie et des coagulopathies, CHU de Dijon

## En collaboration avec :

### - La Société française de médecine d'urgence (SFMU)

**Docteur Gilles Bagou** : anesthésiste-réanimateur urgentiste - SAMU-SMUR de Lyon - hôpital Edouard-Herriot - 69437 Lyon Cedex 03

### Collaborations :

**SAMU-92 (Dr Thomas Loeb)**

**SAMU- 59 (Pr Eric Wiel)**

**Docteur Pierre-Géraud Claret** : commission des référentiels de la SFMU - urgences médico-chirurgicales hospitalisation (UMCH) - unité de surveillance - groupe hospitalo universitaire Caremeau - 30029 Nîmes

**Docteur Aurélie Gloaguen** : structures d'urgences, centre hospitalier William Morey - 71100 Chalon-sur-Saône

**Docteur Christophe Leroy** : médecin urgentiste - service de gestion des crises sanitaires - département qualité gestion des risques - assistance publique-hôpitaux de Paris

### - L'Agence de biomédecine (ABM)

**Professeur François Kerbaul, Docteur Francine Meckert** : direction opérationnelle du prélèvement et de la greffe de l'ABM

### - L'association de patients

**Association française des hémophiles (AFH)**

Nicolas Giraud, Charline Madelaine

6, rue Alexandre-Cabanel - 75739 Paris Cedex 15

Tél. : 01 45 67 77 67

[info@afh.asso.fr](mailto:info@afh.asso.fr)

<https://afh.asso.fr>

Date de réalisation : 10/12/2019

« Toute représentation ou reproduction intégrale ou partielle faite sans le consentement de l'auteur ou de ses ayant droit ou ayant cause est illicite. Il en est de même pour la traduction, l'adaptation ou la transformation, l'arrangement ou la reproduction par un art ou un procédé quelconque », selon le code de la propriété intellectuelle, article L-122-4.

## Annexes

### Annexe 1 : les conduites à tenir

	Risque hémorragique majeur pouvant engager le pronostic vital	Risque hémorragique modéré et/ou pouvant engager le pronostic fonctionnel	Risque hémorragique mineur et/ou pouvant engager le pronostic fonctionnel	Risque hémorragique minimale	Ménorragies	Maladie de Willebrand de type 3 et allo anticorps anti-VWF	Syndrome coronarien aigu (SCA)
<b>Type</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Accident de la voie publique</li> <li>▪ Traumatisme crânien ou rachidien</li> <li>▪ Traumatisme abdominal</li> <li>▪ Hématome intracrânien</li> <li>▪ Polytraumatisme</li> <li>▪ Saignement majeur extériorisé ou non</li> <li>▪ Hématome du plancher de la bouche...</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Traumatisme ou corps étranger intra-oculaire</li> <li>▪ Hématomes profonds</li> <li>▪ Hématome de localisation dangereuse (cou, creux poplité, loge de l'avant-bras...)</li> <li>▪ Hémorragie digestive</li> <li>▪ Hémoptysie</li> <li>▪ Epistaxis persistante (&gt; 15-20 min de compression)</li> <li>▪ Plaie de la cavité buccale importante</li> <li>▪ Luxation grave</li> <li>▪ Hémarthrose volumineuse et hyperalgique</li> <li>▪ Métrorragies</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Hémarthrose (patient de type 3)</li> <li>▪ Plaie cutanée à suturer</li> <li>▪ Plaies buccales (frein de la langue ou lèvre)</li> <li>▪ Ponction lombaire</li> <li>▪ Ponction artérielle</li> <li>▪ Fibroscopie, endoscopie avec ou sans biopsie</li> <li>▪ Sondage urinaire</li> <li>▪ Extraction dentaire</li> <li>▪ Hématurie macroscopique</li> <li>▪ Entorse</li> <li>▪ Myélogramme</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Epistaxis modérée</li> <li>▪ Gingivorragie</li> <li>▪ Hématurie microscopique</li> <li>▪ Chute de dent de lait</li> </ul>	Surtout les premières règles et pendant l'adolescence		
<b>Desmopressine 0,3 ug/kg ou pulv nasale</b>	Non	Oui si bon répondeur, sauf hémorragie digestive, hémarthrose	Oui si bon répondeur, sauf hématurie ou hémarthrose			Non efficace, appel CRC+++	Contre-Indiqué

<b>FVIII de base &gt; 40 %</b>	VWF 40-80 UI/kg selon déficit en VWF:RCo	VWF 40-60 UI/kg selon déficit en VWF:RCo	VWF 20-40 UI/kg	VWF 20-50 UI/kg selon déficit en VWF:RCo	FVIII recombinant dépourvu de trace de VWF : 50-60 UI/kg puis 10-20 UI/kg/h	VWF 40 UI/kg
<b>FVIII de base &lt; 40%</b>	Association VWF/FVIII 40-80 UI/kg  <i>ou</i> VWF 40-80 UI/kg + FVIII 20-40 UI/kg	Association VWF/FVIII 40-60 UI/kg selon déficit VWF:RCo  <i>ou</i> VWF 40-60 UI/kg + FVIII 20-40 UI/kg	Association VWF/FVIII 20-40 UI/kg  <i>ou</i> VWF 20-40 UI/kg + FVIII 20-30 UI/kg	Association VWF/FVIII 20-50 UI/kg  <i>ou</i> VWF 20-50 UI/kg + FVIII 20-30 UI/kg	<i>ou</i> FVII activé 90 UI/kg/2-4h	
<b>Traitement symptomatique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Acide tranexamique : enfants : 20 mg/kg/jour en 3 à 4 prises par jour - adultes : 3 à 4 g /jour en 3 à 4 prises par jour (sauf hématurie et hors contre-indications)</li> <li>Méchage d'une épistaxis (après mouchage et compression 15-20 min), pansements hémostatiques ou compression locale</li> <li>Transfusion de concentrés de culots globulaires</li> <li>Antalgiques</li> <li>Glace, cryothérapie gazeuse, immobilisation par attelle ou plâtre ouvert</li> <li>Corticoïdes : 1mg/kg/j en cas de douleurs musculaires</li> </ul>					Prise en charge identique au SCA hors Willebrand, mais <b>éviter</b> Ticagrélor Substituer dès l'arrivée Privilégier les stents actifs
<b>Biologie</b>	NF-P, dosages FVIII, VWF:RCo et VWF:Ag	NF-P + les autres dosages si le patient n'a pas sa carte ou si incomplète	Pas de biologie obligatoire : NF-P		Ac anti VWF et contrôle FVIII initial, à 30 min puis toutes les 4 heures	
<b>Autre</b>	Hospitalisation en SI : VWF 20-40 UI/kg/12h objectif : taux > 80 % puis > 50 % Si concentrés en VWF/FVIII taux de FVIII < 150-200 %	Hospitalisation VWF 20-30 UI/kg/12h pour VWF:RCo et FVIII > 50 %	Hospitalisation et nouvelle injection au cas par cas		<ul style="list-style-type: none"> <li>Acide tranexamique : 3-4g/j PO 5-7 jours</li> <li>Pilule OP : 50µg</li> <li>Hospitalisation avec VWF 20-30 UI/kg/12h pour VWF:RCo et FVIII &gt; 50 %</li> </ul>	Hospitalisation dans un centre hospitalier disposant d'un CRC-MHC

## Annexe 2 : thérapeutiques spécifiques disponibles en France

### 1) Desmopressine (dDAVP)

Ne doit être utilisée que chez les patients avérés bons répondeurs (cf. carte de maladie de Willebrand) et ne présentant pas une contre-indication (cf. Vidal).

Produit	Desmopressine / DDAVP voie IV (ampoules de 4 µg)	Desmopressine / DDAVP spray nasal
Posologie	<b>0,3 µg/kg</b>	<b>&lt; 50 kg : 1 pulvérisation intranasale</b>  <b>≥ 50 kg : 2 pulvérisations intranasales</b>
Mode d'utilisation	Dans 50 ml de sérum physiologique, perfusion de 30 min	Bien purger l'orifice du flacon Administrer après mouchage
	À renouveler si besoin toutes les 12 heures pendant 2 à 3 jours (attention l'efficacité diminue et les effets secondaires augmentent avec la répétition des doses).	
Précautions d'emploi	<b>Restriction hydrique (boissons et perfusion) pendant son utilisation + dans les 24 heures qui suivent l'injection :</b>  <b>750 ml/jour chez l'adulte ; 20 ml/kg/jour chez l'enfant ;</b>  Surveillance de la natrémie en cas d'injections répétées (risque hyponatrémie)  En cas d'inefficacité ou de situation clinique grave, recourir à un traitement par concentrés de facteur Willebrand (VWF ou VWF/FVIII)	

## 2) Traitement substitutif par concentrés plasmatiques de facteur Willebrand

Il existe plusieurs types de concentrés en facteur Willebrand :

<p align="center"><b>Concentrés de facteur Willebrand ne contenant pas de FVIII</b> (concentrés en VWF)</p> <p align="center"><b>Concentrés de facteur Willebrand</b> <b>contenant aussi du FVIII en proportion variable</b> (concentrés VWF/FVIII)</p>
---

**En cas d'urgence quand le taux de base n'est pas connu :**  
**bolus initial : 50 UI/kg** (la demi-vie est d'environ 12 heures)

**L'injection de facteur Willebrand seul induit une remontée progressive du FVIII endogène qui n'atteint son maximum que dans un délai de 6 à 12 heures ; ainsi, elle ne peut pas corriger immédiatement le déficit en FVIII**

**Pour utiliser un concentré en VWF, tenir compte du taux de FVIII de base du patient :**

FVIII de base < 40 %	FVIII de base > 40 %
<b>Première injection :</b>	
Concentré VWF suivie d'un concentré FVIII VWF:RCo : 40 à 60 UI/kg <u>Et</u> FVIII : 20 à 40 UI/kg ou VWF/FVIII : 20 à 60 UI/kg VWF:RCo	Concentré de VWF VWF:RCo : 40 à 80 UI/kg (selon l'importance du déficit en VWF:RCo)
<b>Injections suivantes :</b>	
Concentré de VWF 20 à 30 UI/kg VWF:RCo /12h ou 40 à 60 UI/kg VWF:RCo /jour	
Objectif : maintien d'un taux VWF:RCo et de FVIII > 80 % les premiers jours puis > 50 % jusqu'à la guérison clinique	
Si traitement par concentrés en VWF/FVIII : objectif : taux de $\leq$ 150-200 %	

**Contrôle biologique des taux de VWF:RCo et de FVIII en résiduel  
(juste avant l'injection suivante) une fois par jour**

Récupération théorique :  
augmentation de la concentration plasmatique du facteur injecté ;  
1 UI/kg de VWF et 1 UI/kg de FVIII  
augmentent le taux plasmatique de VWF:RCo et de FVIII d'environ 2 %

## Annexe 3 : cas particuliers

### 1) Patient avec maladie de Willebrand de type 2B et thrombopénie < 80 Giga/l :

certaines patients avec une maladie de Willebrand de type 2B présentent une thrombopénie à l'état basal ou survenant dans certaines circonstances (grossesse, syndrome inflammatoire...), souvent associée à des amas plaquettaires.

En cas de thrombopénie sévère, discuter avec l'hématologue référent de l'indication potentielle de la **transfusion de concentrés plaquettaires** ( $0,5 \cdot 10^{11}$  plaquettes/ 7 kg) en association au traitement substitutif par VWF ;

**2) Patient avec maladie de Willebrand de type 2N** : ces patients ont toujours un déficit en FVIII mais peuvent avoir un taux de VWF normal ; ils doivent cependant être traités avec des concentrés de VWF contenant ou non du FVIII (selon l'importance de leur déficit), mais PAS avec des concentrés de FVIII seuls.

## Annexe 4 : modalités pratiques pour l'utilisation des concentrés de facteur de la coagulation

- Les facteurs de coagulation sont des médicaments disponibles dans les pharmacies hospitalières.
- Leur prescription est faite par un médecin senior et donne lieu à traçabilité.
- Tout flacon entamé doit être utilisé en entier (sauf enfant < 5 kg) - NE RIEN JETER.
- Lors de la reconstitution du produit lyophilisé, ne pas secouer les flacons, car la formation de bulles entraîne une perte de produit et une difficulté à le transvaser dans la seringue.
- Reconstituer exclusivement avec le solvant et le système de transfert présents dans le kit.
- Ne pas transférer dans une poche plastique vide ou pleine (glucosé...).
- NE PAS DILUER car l'activité coagulante serait perdue.
- Les produits doivent être reconstitués extemporanément, immédiatement avant leur injection et ne doivent pas être remis au froid après reconstitution.
- Ne pas injecter le facteur de la coagulation en même temps qu'un autre médicament ; rincer systématiquement la voie avant et après l'injection ; ne pas aspirer de sang dans la seringue qui contient le facteur de coagulation.
- Ne jamais passer de cristaalloïdes de remplissage vasculaire avec les facteurs de coagulation. En particulier, ne pas passer de RINGER® sur la même voie que le facteur de coagulation.
- Reconstituer tous les flacons destinés à une même injection en même temps et procéder à l'injection immédiatement après la reconstitution ; lorsque le concentré de VWF doit être associé à un concentré de FVIII, celui-ci est à injecter immédiatement APRES l'injection de VWF, mais les 2 concentrés ne doivent pas être mélangés dans la même seringue.
- L'injection se fait par voie intraveineuse, sans dépasser un débit de 4 ml/min.
- Pour les contrôles biologiques après injection, toujours prélever le bilan de coagulation sur le bras ou le côté opposé à l'injection du facteur de coagulation et toujours en ponction directe.