



Siemens au coeur de l'hémostase

Si nous faisons un point sur le VWF ?

Le 25 octobre 2016

Le **facteur von Willebrand**, ou VWF, est une glycoprotéine de haut poids moléculaire synthétisée par les cellules endothéliales et les mégacaryocytes. Constituée de 15 à 20 multimères de poids moléculaires compris entre 500 et 20 000 kD, c'est une molécule très hétérogène qui dispose de plusieurs domaines fonctionnels.



- ✓ A quoi sert le VWF?
- ✓ Physiologie et valeurs normales
- ✓ Le VWF et la maladie de Willebrand
- ✓ Le VWF et le TAVI
- ✓ La gamme Siemens pour le VWF

Marjolaine Moille

Chef de Produit Hémostase

[➤ marjolaine.moille@siemens.com](mailto:marjolaine.moille@siemens.com)

Christian Corniquel

Spécialiste produits Hématologie cellulaire/
Hémostase

[➤ christian.corniquel@siemens.com](mailto:christian.corniquel@siemens.com)

A quoi sert le VWF?

Le VWF a deux rôles principaux:

- Dans l'**hémostase primaire**, il intervient dans l'adhésion des plaquettes au sous endothélium via le récepteur GPIb-IX-V et le collagène, ainsi que dans l'agrégation des plaquettes entre-elles via le récepteur GPIIb-IIIa ;
- Dans la **coagulation plasmatique**, il assure le transport et la protection du FVIII, le protégeant ainsi de la dégradation plasmatique. La demi-vie du FVIII passe ainsi de 2 à 12-20h.

Physiologie et valeurs normales

La demi-vie du VWF est de **12 à 20h** dans la circulation sanguine, dans laquelle il existe **sous deux formes**: une forme globulaire peu active, et une forme dépliée très active. Ce sont les forces de cisaillement du flux sanguin qui régulent sa conformation.

Le VWF est régulé par la métalloprotéinase **ADAMTS-13**, qui prévient l'interaction spontanée du VWF avec les plaquettes en réduisant la taille des multimères.

La concentration plasmatique normale du VWF est comprise entre **50 et 250%**. Il existe de **nombreuses causes de variation** de ce taux: diminution chez les personnes de groupe sanguin O (-25 à -35%) et en cas d'hypothyroïdie, augmentation avec l'âge (+10% par décennie), lors d'un stress important, en cas d'exercice physique, de grossesse, de traumatisme et chirurgie, et bien d'autres causes.

Le VWF et la maladie de Willebrand

1% de la population mondiale serait concernée par une anomalie quantitative ou qualitative du VWF(1). Décrite en 1926 par Erick von Willebrand, cette maladie peut être classée **en 3 grands types** :

- **Type 1** en cas de **déficit quantitatif partiel**,
- **Type 2** en cas de **déficit qualitatif**,
- Et **type 3** en cas de **déficit quantitatif total**.

La maladie de Willebrand conduit à des **syndromes hémorragiques cutanéomuqueux** plus ou moins graves selon le type, tels que ecchymoses, épistaxis, gingivorragies et ménorragies. Si 30 à 40% des malades de type 1 et 2 sont asymptomatiques ou manifestent des hémorragies modérées, des **syndromes hémorragiques graves** peuvent apparaître chez les autres. A la différence de l'hémophilie A, les patients atteints de la maladie de Willebrand ne présentent peu ou pas d'hémarthrose ou d'hématomes profonds. Les traitements reposent sur l'administration de concentrés plasmatiques ou de desmopressine selon les cas.

On détectera la maladie de Willebrand par(2):

- Des **tests de dépistage biologiques** tels que temps d'occlusion plaquettaire (PFA®) avec des temps d'occlusion allongés, le TCA allongé en cas de déficit secondaire en FVIII, et la numération plaquettaire qui peut détecter une thrombopénie associée(3) (<150 G/L) dans certains types de maladie de Willebrand (type 2B) ;
- Des **tests spécifiques** permettront de confirmer et typer la maladie : dosage du FVIII, du VWF antigène et du VWF activité, agrégation plaquettaire en présence de ristocétine (RIPA), liaison du VWF à la GPIIb, au collagène et au FVIII ;
- Le **génotypage** permettra de détecter l'anomalie moléculaire.

Le VWF et le TAVI

Le 28 juillet dernier, l'équipe du Pr Van Belle, Pr Susen et Pr Juthier du CHU de Lille a publié dans la prestigieuse revue New England une étude permettant de démontrer l'intérêt de l'étude du VWF avec le PFA dans les procédures TAVI* sur 400 patients(4). Le test y est décrit comme un « **nouveau stéthoscope biologique** ».

En effet l'équipe a eu l'ingénieuse idée d'utiliser les changements de conformation du VWF avec les forces de cisaillements afin de détecter les fuites de sang et d'améliorer le pronostic vital du patient. Une newsletter spéciale PFA vous sera adressée prochainement dans laquelle vous trouverez plus de détails sur cette avancée clinico-biologique majeure.

La gamme Siemens pour le VWF

A tous les niveaux de l'arbre décisionnel, Siemens propose une gamme complète de réactifs pour dépister la maladie de Willebrand :

- Détection rapide et sensible mais peu spécifique d'un **trouble de l'hémostase primaire** avec le PFA® (PFA®-100 et INNOVANCE® PFA-200) et les cartouches ADP et EPI ;
- **Dosage antigénique du VWF** avec le réactif Ag Von Willebrand, offrant une linéarité de 1,4 à 600% sur la gamme Sysmex® CS ;
- **Dosage de l'activité du VWF** avec, au choix, le réactif BC Von Willebrand ou INNOVANCE® Von Willebrand Ac. Le BC Von Willebrand contient des plaquettes stabilisées et de la ristocétine et offre une linéarité de 10 à 300% sur la gamme Sysmex® CS. L'INNOVANCE® Von Willebrand Ac est basé sur de la GPIIb recombinante (mutations gain de fonction). Avec une linéarité de 4 à 600%, ce réactif présente l'avantage d'être liquide et prêt à l'emploi.

Un grand merci au Dr Christophe Nougier du CHU Edouard Herriot de Lyon pour sa relecture attentive.

(1) Rodeghiero et al., "Epidemiological Investigation of the Prevalence of von Willebrand's Disease", Blood 1987

(2) Trossaert et al., « Comment faire le diagnostic de la maladie de Willebrand ? », Feuilles de Biologie Sept. 2012

(3) Troussard et al., "Determination of full blood count normal reference values for adults in France" Ann Biol Clin Sept-Oct. 2014

(4) Susen et al., « Von Willebrand Factor Multimers during Transcatheter Aortic-Valve Replacement », New England Juillet 2016

Les équipes Hémostase & Hématologie Cellulaire se tiennent à votre disposition pour tout renseignement complémentaire.

Bien Cordialement,

*Transcatheter aortic valve implantation

INNOVANCE® PFA-200, PFA®-100, Ag Von Willebrand, BC Von Willebrand, INNOVANCE® Von Willebrand Ac

Fabricant : Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH, Allemagne

Gamme SYSMEX® CS

Fabricant: SYSMEX Corporation 1-5-1 Wakinohama-Kaigandori Chuo-Ku, Kobe 651-0073 Japon

Mandataire : SYSMEX Europe GmbH, Allemagne

Veuillez lire attentivement le manuel d'utilisation de l'instrument.