

que nous aspirons avec un double objectif : rendre la vie plus simple au patient et décharger les consultations spécialisées.

#### Date de soumission :

14 Avril 2019.

#### Liens d'intérêts

L'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.

#### Références

1. B. Godeau et Coll. Protocole National de Diagnostic et de Soins du PTI, Haute Autorité de la Santé, Mai 2017
2. DB. Cines, JB. Bussel, HA. Liebman, et L. Prak, The ITP syndrome: Pathogenic and clinical diversity, Blood 2009; 113:6511-6521.
3. B. Godeau, Purpura Thrombopénique Immunologique ou « PTI », Centre de Référence des cytopénies auto-immunes de l'adulte, Service de Médecine Interne, CHU Henri Mondor, Créteil, Octobre 2014
4. S. Audia, B. Bonotte, Purpura Thrombopénique Immunologique et autres cytopénies auto-immunes, Books.google.com 2010, p.4-5
5. R. Stasi, ML. Evangelista, E. Stipa, F. Bubuccisano, A. Venditti, S. Amadori, Idiopathic Thrombocytopenic Purpura: Current Concepts in Pathophysiology and Management, Thromb. Haemost. 2008, 99, 4-13,
6. R. Stasi, Immune Thrombocytopenia: Pathophysiology and Clinical

Update, Semin. Thromb. Hemost 2012, 38, 1-1-9

7. P.J. Pockros, A. Duchini, R.Mc Milan, L.M. Nyberg, J. Mc Hutchison, E. Viernes, Immune Thrombocytopenic Purpura in patients with Chronic Hepatitis infection, AM. J. Gastroenterol 2002;97: 2040-5
8. K. Serradj, M. Mesli, I. Housni, E. Andres, Cytopénies et Virus d'immuno-déficience Humaine, Volume 17, numéro 3, juillet-septembre 2011
9. S. Sainio, R. Kekomaki, S. Riikonen, K. Teramo, Maternal thrombocytopenia at term: a population-based study, Acta Obstet Gynaecol Scand 2000; 79: 744-9
10. M. Khellaf, M. Michel, A. Shaffer, P. Bierling, B. Godeau, Assessment of a therapeutic strategy for adults with severe autoimmune thrombocytopenic based on bleeding score rather than a platelet count, Haematologica, 2005, 90, 829-32
11. W. Ghanima, B. Godeau, DB. Cines, JB. Bussel, How I treat immune thrombocytopenia: the choice between splenectomy or a medical therapy as a second-line treatment, Blood 2012, 120, 960-9
12. C. Neunert, W. Lim, M. Crowther, A. Cohen, LJR Solberg, MA. Crowther, American Society of Haematology. The American Society of Haematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia, Blood, 2011, 117, 4190-207
13. D. Provan, R. Stasi, AC. Newland, International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia, Blood 2010, 115, 168-86
14. Purpura thrombopénique immunologique de l'enfant et de l'adulte, Protocole National de Soins mai 2017 (en ligne) disponible sur www.has-sante.fr.

## Apport du score ISTH-BAT

### dans la classification phénotypique et le dépistage des thrombopathies constitutionnelles

#### Résumé

Les thrombopathies constitutionnelles (TC) constituent un groupe de maladies héréditaires rares, orphelines, très hétérogènes sur le plan clinique, pronostic et thérapeutique. Il n'existe pas encore de facteurs ou classification pronostiques, ni d'algorithme de traitement des TC. Leur approche ne peut être que nationale pour regrouper le maximum de cas et avoir des conclusions valables. En attendant cela, nous commençons par une étude régionale. En attendant des études réalisées sur des cohortes importantes, est-il possible de leur adapter des scores pronostiques et/ou diagnostiques appartenant à des pathologies hémorragiques de symptomatologie similaires ? Nous avons étudié l'apport pronostic et/ou de screening du score ISTH-BAT à la prise en charge des thrombopathies constitutionnelles. Le score ISTH-BAT est un élément du diagnostic positif et en même temps du pronostic de la maladie de Willebrand. Les tests statistiques utilisés sont le calcul de la sensibilité selon le théorème de Bayes, et le calcul du coefficient de corrélation ( $r$ ) par le test de Pearson. Le score ISTH-BAT permet de dépister 95% des nos patients atteints de TC, il a une valeur prédictive positive très élevée et nous permet d'exclure certains patients de l'indication de tests de dépistage coûteux, en plus de sa valeur dans la classification pronostique des TC en forme mineure, modérée et sévère.

#### >>> Mots-clés et Abréviations :

Thrombopathies constitutionnelles, scores cliniques hémorragiques, ISTH-BAT, classification pronostique, Thrombasthénie de Glanzmann, JBS = maladie de Jean Bernard Soulier, MH = Maladie de May Hegglin.

R. MESSAOUDI, H. TOUHAMI,  
Hématologie, Faculté de Médecine,  
Université Ahmed Benbella, Oran.

#### Abstract

Inherited defects of platelet function are a heterogeneous group on clinical, prognostic and therapy. They require a regional and national epidemiological approach to have a large number of patients to draw conclusions. Their approach can only be national to gather the maximum number of cases and to have valid conclusions. In the meantime, we start with a regional study. While waiting for studies carried out on important cohorts, is it possible to adhere to their prognostic and/or diagnostic scores belonging to haemorrhagic diseases of similar symptomatology? We studied the prognosis and/or screening contribution of the ISTH-BAT score to the management of inherited platelet disorders. The ISTH-BAT score, which is an element of the positive diagnosis and at the same time the prognosis of Von Willebrand disease. Statistical tests used are sensitivity calculation according to Bayes theorem, and correlation coefficient calculation ( $r$ ) by Pearson test. The ISTH-BAT score allows us to screen 95% of our patients with inherited platelet disorders, has a very high positive predictive value and allows us to exclude some patients from the indication of expensive screening tests, in addition to its value in the prognostic classification of platelet disorders in minor, moderate and severe form.

#### >>> Key-words :

Inherited platelet disorder, haemorrhagic clinical scores, ISTH-BAT, prognostic classification, Glanzmann thrombasthenia, Jean Bernard Soulier's disease, May Hegglin's disease.

## Réagissez à la Revue El-Hakim

Ceci est votre espace d'expression, votre avis nous intéresse.

Vous souhaiteriez réagir par rapport à l'un des articles de la revue, vous avez un avis à exprimer et vous voulez le partager avec d'autres lecteurs ?

Merci d'adresser votre courrier à [redaction@el-hakim.net](mailto:redaction@el-hakim.net)

Merci également de bien vouloir respecter ces quelques recommandations : écrivez un texte court, adoptez une prise de position claire, mettez votre signature en bas de votre texte : nom, prénom, fonction ou spécialité, localité, et si c'est le cas, toujours précisez à quel (s) article (s) précis ou publication (s) vous souhaitez réagir.

Merci également de noter que la rédaction de El Hakim se réserve le droit de ne pas publier les courriers qui ne seraient pas conformes à l'éthique professionnelle et au respect des personnes.

### Courrier des lecteurs

**Introduction**

Les thrombopathies constitutionnelles constituent un groupe hétérogène de maladies plaquettaires responsables de manifestations hémorragiques de gravité très variable. Le problème des thrombopathies est dans leur morbidité, mais surtout dans leur impact sur la santé du patient par la fréquence et la gravité de certains épisodes hémorragiques.

Sur le plan pratique, devant tout syndrome hémorragique, le praticien doit rechercher le caractère héréditaire, et les signes évocateurs d'un trouble de l'hémostasie primaire. Les principales manifestations sont les saignements cutanéomuqueux à répétition survenant le plus souvent dès les premières années de la vie et parfois dès la naissance. La recherche attentive du caractère familial de la symptomatologie hémorragique est indispensable. Malgré le développement des moyens diagnostiques, on constate des insuffisances en matière d'outils d'évaluation du risque hémorragique ainsi que la quantification des symptômes hémorragiques (phénotype hémorragique, gravité d'une épistaxis et de ménorragie). Ceci rend difficile, voire impossible, l'élaboration de conduites à tenir thérapeutiques et encore moins d'établir des algorithmes ou des consensus de traitement.

Nous nous sommes inspirés de l'exemple de la maladie de Von Willebrand, dont beaucoup de symptômes cliniques sont similaires de ceux des thrombopathies, et où le score ISTH-BAT est reconnu par la Société Internationale d'Hémostase et de Thrombose ISTH pour avoir une valeur pronostique et diagnostique pour appliquer d'autres scores appartenant à d'autres pathologies à nos patients atteints de thrombopathies constitutionnelles.

**Patients et méthodes**

La population de notre étude se compose de patients résidents depuis plus d'une année dans les wilayas de l'Ouest Algérien, Il s'agit d'une étude rétrospective, prospective et pronostique des thrombopathies constitutionnelles dans l'Ouest algérien (2010-2013).

Critères d'inclusion : tout patient résidant dans une des wilayas de l'Ouest algérien et qui présente un syndrome hémorragique congénital, de type trouble de l'hémostasie primaire en rapport avec une pathologie plaquettaire fonctionnelle : thrombopathie constitutionnelle de type thrombasthénie de Glanzmann (TG), maladie de Jean Bernard Soulier (JBS), thrombopathie de May-Hegglin (MH), ou toutes autres thrombopathies constitutionnelles quels que soit l'âge et le sexe de ces patients.

Le diagnostic biologique est établi par l'agrégation plaquettaire ou par cytométrie en flux.

Critères d'exclusion : Sont exclus de notre étude les thrombopathies acquises qu'elles soient médicamenteuses ou auto-immunes, la maladie de Von-Willebrand, le purpura thrombopénique auto-immun et le purpura vasculaire.

Le score ISTH-BAT est un test diagnostique et pronostic, il permet une appréciation clinique de la sévérité du saignement chez les patients atteints de maladie de Willebrand.

Ce score a été validé pour la maladie de Von-Willebrand. Nous l'avons utilisé pour les thrombopathies constitutionnelles. L'ISTH-BAT est actuellement approuvé par la Société Internationale de Thrombose et d'Hémostase. Ce score a été validé en 2011 par l'ISTH. Le score ISTH-BAT est un test diagnostique. Une valeur  $\geq 4$ , associée à la consanguinité et une activité cofacteur à la ristocétine RCO : FVW basse, permet de poser le diagnostic positif d'une maladie de Willebrand. Nous nous sommes proposés de l'appliquer dans la démarche diagnostique des thrombopathies constitutionnelles. En plus de sa valeur diagnostique dans la maladie de Willebrand, le score ISTH-BAT permet d'identifier 3 groupes pronostiques : un phénotype sévère prédictif d'un risque hémorragique à répétition pour un score ISTH-BAT  $> 10$ , un phénotype modéré pour un score hémorragique entre 5-10 et un phénotype mineur pour un score hémorragique  $< 5$ . Cependant est-ce que le score ISTH-BAT possède une valeur pronostique pour les thrombopathies constitutionnelles ? Pour répondre à cette question nous nous sommes proposés de l'appliquer à tous les patients de notre série.

**Résultats**

La majorité des patients ont été recrutés au niveau du CHU d'Oran soit 32 cas, au CHU de Sidi-Bel-Abbès (7 cas), à l'EHS pédiatrique de Canastel (5 cas), à l'EPH de Béchar (4 cas), à l'EPH de Mascara (3 cas), à Saida (3 cas), à Mostaganem (2 cas), à Tlemcen (2 cas), à Tiaret (2 cas) et 1 cas à Ain-Temouchent, soit au total 61 cas dont 34 patients atteints de thrombasthénie de Glanzmann, 18 patients Jean Bernard Soulier, 8 patients May-Hegglin et un syndrome de Scott.

L'ISTH-BAT est un score approuvé par la Société internationale de Thrombose et Hémostase et validé en 2011 par l'ISTH pour la maladie de Willebrand. Il est composé de 14 items. (Questionnaire ISTH-BAT : [2]).

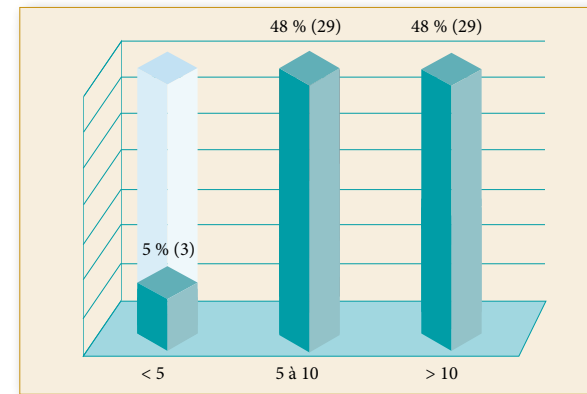


Figure 1 : Classe de sévérité ISTH-BAT dans les thrombopathies constitutionnelles.

La moyenne du score ISTH-BAT est de  $11 \pm 5$  avec des extrêmes entre 4 et 24.

29 patients (48%) ont un score supérieur à 10 (classe sévère), 29 patients ont un score entre 5 et 10 (classe modérée) et seulement 3 patients (5%) ont un score inférieur à 5 (classe mineure).

La recherche de classification pronostique de la T.G et de la maladie de J.B.S selon le score hémorragique ISTH-BAT (score Several Bleeding Assessment Tools (BAT) : Le score ISTH-BAT supérieure à 10 identifie les formes sévères qui représentent 18 cas (53%) au cours de la T.G ; 10 cas (56%) au cours de la maladie de J.B.S. Le score ISTH-BAT entre 5 et 10 définit les formes modérées chez 15 (41%) patients au cours de la T.G ; 8 (44%) patients au cours de la maladie de J.B.S. Ce score inférieur à 5 définit les formes mineures chez un patient au cours de la TG, et aucun patient au cours de la maladie de J.B.S.

Tableau 1 : Classification pronostique de la T.G et la maladie de J.B.S selon le score ISTH-BAT.

	T.G(34)		J.B.S(18)	
<b>Classes</b>				
< 5 : Mineur	1	(3%)	0	(0%)
5-10 : Modéré	15	(44%)	8	(44%)
> 10 : Sévère	18	(53%)	10	(56%)
<b>Total</b>	<b>34</b>	<b>(100%)</b>	<b>18</b>	<b>(100%)</b>

Il n'y a que 8 patients qui sont atteints de maladie de May-Hegglin, dont 7 sont issus de la même famille. Malgré le fait que 7 patients soient issus de la même famille, 2 d'entre eux ont été classés en formes mineures selon le score ISTH-BAT, 5 autres en formes modérées et 1 patient en forme sévère.

Corrélation des scores ISTH-BAT et nombre d'épisodes hémorragiques : Chez les 60 patients atteints de thrombopathies, la moyenne du nombre d'épisodes hémorragiques est plus élevée dans la classe pronostique ISTH-BAT sévère,

(4 épisodes par an) ; par rapport à la classe modérée, (2,5 épisodes par an) ; et mineure ,(1 épisode par an). Cette différence est statistiquement significative ( $P < 0,05$ ).

Tableau 2 : Moyenne de nombre d'épisodes hémorragiques/an dans les 3 classes pronostiques ISTH-BAT (34 T.G, 18 J.B.S, 8 M.H).

Score ISTH-BAT	N=60	Nombre d'épisodes/an	p
Mineur (<5)	3	1	0,013
Modéré (5-10)	28	2,5	
Sévère (> 10)	29	4	

Pour la T.G., la moyenne du nombre d'épisodes hémorragiques par an est de 3 dans la classe pronostique ISTH-BAT modérée, 4 dans la classe sévère. La différence est statistiquement significative ( $P < 0,05$ ). Alors que chez les patients atteints de J.B.S, la moyenne du nombre d'épisodes hémorragiques est de 1,5 dans la classe pronostique GLATIT modérée, 5 dans la classe sévère. La différence est statistiquement significative ( $P < 0,05$ ).

Nous allons étudier la corrélation du score hémorragique ISTH-BAT avec le taux d'hémoglobine et le volume plaquettaire moyen selon le test de corrélation de Pearson. Ceci afin de démontrer leurs impacts sur la sévérité du score hémorragique pronostique ISTH-BAT.

Recherche de corrélation entre les scores pronostiques ISTH-BAT et le taux d'hémoglobine : On note une inversion de la corrélation entre le taux d'hémoglobine et le score pronostique ISTH-BAT. Plus le taux d'hémoglobine est bas, plus le score ISTH-BAT est élevé selon l'équation de la régression suivante : Score ISTH-BAT =  $-0,397$  (taux d'hémoglobine) +  $14,99$ . La corrélation entre le score ISTH-BAT et le taux d'hémoglobine est très significative  $p=0,037$ .

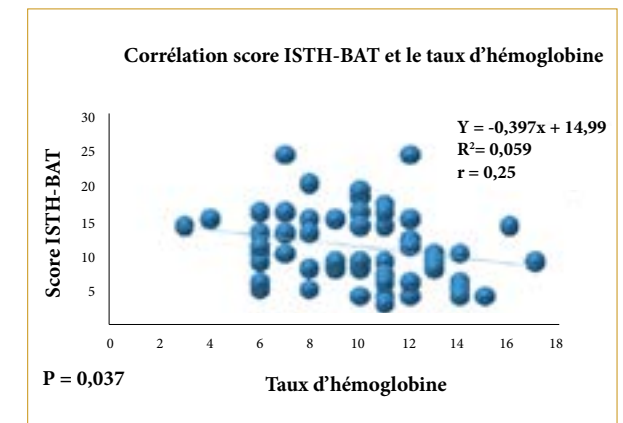


Figure 2 : Corrélations entre le score ISTH-BAT et le taux d'hémoglobine



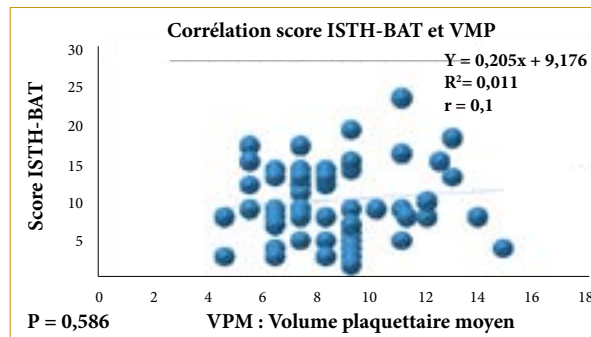


Figure 3 : Corrélation entre le score ISTH-BAT et le VPM

Apport de l'association ISTH-BAT et consanguinité au dépistage des thrombopathies constitutionnelles : Rappelons que pour la maladie du Von-Willebrand la démarche diagnostique repose sur un score clinique hémorragique  $\geq 4$ , la mise en évidence d'une notion de transmission héréditaire de la maladie et le diagnostic biologique. L'application de cette démarche aux thrombopathies constitutionnelles donne les résultats suivants.

Tableau 3 : Tableaux croisés entre l'ISTH-BAT et la consanguinité

	Consanguinité		Total
	Non	Oui	
Score ISTH-BAT < 4	2	1	3
Score ISTH-BAT $\geq 4$	8	49	57
<b>Total</b>	<b>10</b>	<b>50</b>	<b>60</b>
Taux de concordance ISTH-BAT / consanguinité			85%
Sensibilité de l'association ISTH-BAT + consanguinité			82% (72%-92%)
Sensibilité de la consanguinité par rapport ISTH-BAT			86%

La sensibilité du score ISTH-BAT seul à dépister les thrombopathies constitutionnelles est de 95 %. La sensibilité de l'association ISTH-BAT et la consanguinité comme outil de dépistage est de 82 %. Seule, la sensibilité de la consanguinité n'est que de 86 %. Le pourcentage de faux négatif est de 5% pour l'ISTH-BAT, et de 17% pour la consanguinité, donc la sensibilité de la consanguinité seule n'est pas bonne pour le dépistage d'une thrombopathie constitutionnelle.

## Discussion

Pour établir le pronostic clinique et la démarche thérapeutique, la mesure du phénotype hémorragique est essentielle dans la pratique quotidienne de l'hématologiste. Ce sont les facteurs pronostiques qui vont permettre au clinicien d'avoir un pronostic précis de la maladie de chacun ; puis de justifier le choix d'une première ligne thérapeutique puis d'une seconde ligne et guider les cliniciens dans le suivi de ces patients à court, moyen et long terme. Parmi ces mêmes scores, certains se sont révélés être des outils très précieux pour aider à identifier les patients qui nécessitent un dépistage à la recherche d'une thrombopathie.

## Le score ISTH-BAT appliqué aux thrombopathies constitutionnelles

Nous avons appliqué le score hémorragique ISTH-BAT validé pour la maladie de Von Willebrand aux thrombopathies constitutionnelles. Le phénotype hémorragique est classé selon le score ISTH-BAT en 3 classes : un phénotype modéré pour un score hémorragique inférieur à 5, un phénotype modéré pour un score hémorragique compris entre 5 et 10 et un phénotype sévère prédictif d'un risque hémorragique à répétition pour un score ISTH-BAT supérieur à 10. Ceci aide à établir une stratégie thérapeutique en fonction de chaque phénotype (selon Federici AB et al 2014).

L'application du score ISTH-BAT à notre série de thrombopathies constitutionnelles montre un score égal ou supérieur à 10 chez la moitié des patients au cours de la thrombasthénie de Glanzmann soit 53 %<sup>(18)</sup>. Au cours de la maladie de Jean Bernard Soulier nous avons 55,5% de patients<sup>(10)</sup> avec un score égal ou supérieur à 10. Au cours de la maladie de May-Hegglin, nous avons une patiente avec un score à 12.

Pour les patients dont le score est égal ou supérieur à 10, donc de pronostic sévère, ils peuvent présenter un phénotype hémorragique sévère. Pour leur prise en charge, tout en appliquant l'algorithme de traitement, ce pronostic nous incite à être très attentifs au résultat et à son efficacité. Une très faible proportion de patients avec un score ISTH-BAT inférieur à 5 sont de phénotype mineur : 2 patients (soit 25%) atteints de la maladie de M.H, un patient au cours de la T.G et aucun patient au cours de la maladie de J.B.S.

Corrélation entre l'ISTH-BAT et le taux d'hémoglobine

et le Volume Plaquettaire Moyen : Certains facteurs influencent le score hémorragique ISTH-BAT à savoir le taux d'hémoglobine et le volume plaquettaire moyen. Plus l'hémoglobine est basse plus le score ISTH-BAT est élevé. Nous avons aussi démontré la relation proportionnelle entre le volume plaquettaire moyen et le score ISTH-BAT.

L'étude de ces deux facteurs (Hb, VPM) va dans le sens de l'hypothèse physiopathologique soutenant que si la masse sanguine est basse les plaquettes circulent au centre du vaisseau et ne peuvent pas assurer l'hémostase correctement. Ceci entraîne un allongement du temps de saignement et influence directement sur le phénotype hémorragique.

Les plaquettes avec volume plaquettaire moyen élevé (macro-plaquettes) ne circulent pas à proximité de l'intima vasculaire, mais plutôt au centre des vaisseaux entraînant une diminution de leurs potentiels d'interaction avec le sous-endothélium. Ceci est aggravé par la diminution de la masse sanguine et explique l'allongement du temps du saignement comme décrit par Althaus K et al 2009.

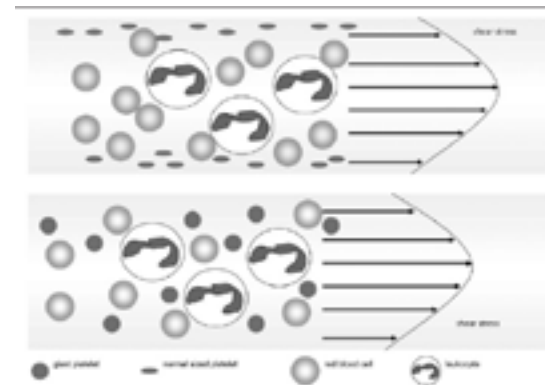


Figure 4 : Dans le vaisseau, les plaquettes de taille normale circulent très proche de la paroi du vaisseau, tandis que les plaquettes géantes ont tendance à circuler dans le centre du vaisseau sanguin. Le nombre de globules rouges réduits diminuent également le nombre de plaquettes qui circulent près de la paroi vasculaire, les forces de cisaillement élevé maximalisent l'adhérence des plaquettes à l'endothélium sous la dépendance du facteur de Von Willebrand<sup>(12)</sup>.

L'étude du score hémorragique ISTH-BAT et le nombre d'épisodes hémorragiques (taux de saignement) nous permettent une appréciation exacte de l'importance du saignement.

Il est clair que la présence d'un saignement sévère devrait être distinguée d'un saignement mineur ou modéré. Nous avons montré que la quantification des saignements est étroitement liée aux nombres d'épisodes hémorragiques. Les deux définissent la gravité de

la maladie. Ceci permet une nouvelle approche pour améliorer la validité et l'utilité de la quantification de saignements pour le diagnostic et la gestion des saignements au cours des thrombopathies constitutionnelles. Ceci nous permet de conclure que l'utilisation des scores en pratique clinique possède une place particulière dans l'évaluation initiale du risque hémorragique par leurs apports pronostiques, et permet d'adopter une stratégie thérapeutique dès le départ, et le suivi à court et à long terme.

L'étude de la sensibilité du score ISTH-BAT dans le dépistage des thrombopathies confirme sa valeur dans le dépistage de la T.G., la maladie de J.B.S et la maladie de May-Hegglin. Par contre la consanguinité n'orientait pas le diagnostic de thrombopathie, ceci pourrait être expliqué par l'effectif réduit et le mode de transmission récessif de la maladie. En présence d'un tableau clinique évocateur et d'un arbre généalogique en faveur du caractère héréditaire d'un syndrome hémorragique, le score ISTH-BAT est aussi utile pour le dépistage que certains examens paracliniques de dépistage (les temps de saignements, la rétraction du caillot à la reptilase). C'est pour cela que nous proposons la généralisation de l'utilisation de ces scores pour une quantification exacte des hémorragies et de leur gravité et préciser le phénotype hémorragique, pour le pronostic et le dépistage des thrombopathies.

## Conclusion

Le score hémorragique ISTH-BAT constitue un excellent outil pour le pronostic et le screening de nouveaux patients avec symptomatologie hémorragique. L'utilisation des scores hémorragiques devrait être généralisée à tous les centres de diagnostic et de prise en charge des syndromes hémorragiques. Car le questionnaire ISTH-BAT permet d'obtenir une quantité importante d'informations cliniques très utiles pour le pronostic et le screening. Pour toutes ces raisons nous pouvons dire en accord avec Astermar KJ 2009 ; que les scores hémorragiques et l'incidence de saignements chez le patient sont probablement parmi les compétences les plus importantes à acquérir au cours des formations en hémostase. Le score ISTH-BAT, très simple, basé sur les renseignements fournis par l'interrogatoire et l'examen clinique minutieux, sera mis à la disposition de tout clinicien qui souhaite améliorer le dépistage et avoir des outils pour établir une stratégie thérapeutique adaptée à chaque patient et dans chaque thrombopathie. Certes, il présente des limites et des risques d'erreur. Mais ceci n'est pas l'apanage des seuls tests et scores cliniques,

tous les tests biologiques présentent des précisions, des risques d'erreurs, des avantages et des inconvénients. Ceci est très connu en hémostase pour les différents temps de saignements, temps d'occlusion plaquettaire, rétraction du caillot et les autres tests. En fait, la meilleure assurance est offerte par les complémentarités des éléments cliniques et des éléments biologiques car elle donne une sorte de contrôle interne.

### Abréviations

TC = thrombopathies constitutionnelles,  
TG = thrombasthénie de Glanzmann ;  
JBS= maladie de Jean Bernard Soulier ;  
MH = Maladie de May Hegglin.

### Date de soumission

27 Janvier 2019.

### Liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

### Références

1. Paul Harrison, Ian Mackie, Andrew Mumford, Carol Briggs, Ri Liesner, Mark Winter, Sam Machin. Guidelines for the laboratory investigation of heritable disorders of platelet function and British Committee for Standards in Haematology, British Journal of Haematology 2011; 155, 30–44
2. Rodeghiero F, Tosetto A, Abshire T, Arnold D. M, Coller B, James P, Neunert C, Lillicrap D. And on Behalf of the Isth/Sc Joint Vwf and Perinatal/Paediatric Haemostasis Subcommittees Working Group (2010), Isth/Sc Bleeding Assessment Tool: A Standardized Questionnaire and a Proposal for a New Bleeding Score for Inherited Bleeding Disorders. Journal of Thrombosis and Haemostasis 2010; 8: 2063–2065.
3. Federici AB, Bucciarelli P, Castaman G et al. The bleeding score predicts clinical outcomes and replacement therapy in adults with von Willebrand disease. Blood 2014; 123(26):4037–4044.
4. Lowe GC, Lordkipanidz E M, Watson SP. On behalf of the UK

- GAPP, study group. Utility of the ISTH bleeding assessment tool in predicting platelet defects in participants with suspected inherited platelet function disorders. J Thromb Haemost 2013; 11: 1663–8.
5. Meganathan Kannan, Birendra Kumar Yadav, Firdos Ahmad, Arijit Biswas, Renu Saxena, M Kannan et al. Modulation of clinical phenotype of Glanzmann's thrombasthenia by thrombogenic mutations. Clinica Chimica Acta 2009; 403 156–158.
6. Astermark J, Negrier C, Hermans C, Holme PA, Klamroth R, Kotsi P, de Moerloose P, Pasi J, Rocino A, von Depka M, Windyga J, Ludlam CA. European curriculum for thrombosis and haemostasis. Haemophilia 2009; 15: 337–44.
7. Federici AB, Bucciarelli P, Castaman G et al. The bleeding score predicts clinical outcomes and replacement therapy in adults with von Willebrand disease. Blood 2014; 123(26):4037–4044.
8. Tosetto A, Rodeghiero F, Castaman G, et al. A quantitative analysis of bleeding symptoms in type 1 Von Willebrand disease: results from a multicentre European study (MCMDM-1 VWD). J Thromb Haemost 2006; 4(4):766-773
9. Federici AB, Bucciarelli P, Castaman G, et al. The bleeding score predicts clinical outcomes and replacement therapy in adults with von Willebrand disease. Blood 2014; 123(26):4037–4044.
10. Lowe GC, Lordkipanidz E M, Watson SP. On behalf of the UK GAPP, study group. Utility of the ISTH bleeding assessment tool in predicting platelet defects in participants with suspected inherited platelet function disorders. J Thromb Haemost 2013; 11: 1663–8.
11. Althaus. K, Greinacher. A: MYH9-related platelet disorders. Semin Thromb Hemost 2009; 35:189–203.
12. Geddis AE, Kaushansky K. Inherited thrombocytopenias: toward a molecular understanding of disorders of platelet production. Curr Opin Pediatr 2004; 16:15–22.
13. Rodeghiero F, Kadir. R. A., Tosetto. A and P. D. James. Relevance of quantitative assessment of bleeding in haemorrhagic disorders Haemophilia (2008); 14 (Suppl. 3), 68–75.
14. Nurden AT, Nurden P. Advances in our understanding of the molecular basis of disorders of platelet function. J Thromb. Haemost 2011 ; 9 :76-91.
15. Tosetto A, Castaman G, Rodeghiero F. Bleeders, bleeding rates, and bleeding score. J Thromb Haemost 2013; 11 (Suppl. 1): 142–50.
16. Messaoudi R, Lahmer M, Zatl L, Zouaoui Z, Touhami H. Application of ISTH-Bleeding Assessment Tools to Inherited Platelet Disorders, Research and Practice in Thrombosis and Haemostasis Volume 1, Issue Supplement S1, 2017; p1327-1328.

## Recommandations aux auteurs

Les articles soumis à publication doivent être envoyés à l'attention du directeur de la rédaction, adresse e-mail : [redaction@el-hakim.net](mailto:redaction@el-hakim.net), vous trouverez sur le site web de la revue ([www.el-hakim.net](http://www.el-hakim.net)), le détail des recommandations aux auteurs, qui devront être observées lors de la soumission de tout article.

# Diagnostic phénotypique de la maladie de Von Willebrand type 1 dans la région d'Oran



D. BENLALDJ, M.A. MOUEDEN, F. SEGHER, Service d'Hémobiologie et banque de sang, CHU Benaouda Benzerdjeb, Oran.

## Résumé

La maladie de Von Willebrand (VWD) est la maladie hémorragique constitutionnelle la plus fréquente dans le monde, elle est due à une anomalie du facteur Von Willebrand (VWF) qui est une glycoprotéine multimérique très complexe. Cette maladie est de transmission autosomique dominante, parfois récessive mais peut aussi être acquise. Notre étude a été réalisée au niveau du service d'hémobiologie et banque de sang du CHU Benaouda Benzerdjeb d'Oran. Au totale 53 patients ont été diagnostiqués dont 32 présentent une VWD type 1, et 21 une VWD type 1 probable ; le sexe ratio homme femme est de 0,36. L'âge moyen du diagnostic est de 25,84 ans pour le type 1 ; et 18,28 pour le type 1 probable. La notion de consanguinité et la présence d'antécédents familiaux est retrouvée chez la moitié des patients. Les ecchymoses et les épistaxis suivis des ménorragies et hémorragies buccales sont les signes cliniques les plus fréquemment décrits par les patients. Nous retrouvons une différence significative entre les valeurs moyennes du Bleeding Score, du temps de céphaline TCA, de l'activité VWF cofacteur de la ristocétine VWF:RCo, du taux VWF antigène VWF:Ag et du taux de facteur VIII FVIIIc entre les patients de type 1 et type 1 probable. Le diagnostic de la maladie de Von Willebrand type 1 est problématique, étant sujet à un sur-diagnostic, à un sous-diagnostic ou à un diagnostic erroné. Selon le théorème de Bayes qui est une approche mathématique probabiliste, notre démarche diagnostique nous permet un diagnostic de type 1 avec une probabilité minimum de 80%, et cette probabilité est de 50% pour le type 1 probable.

### >>> Mots-clés et Abréviations :

Maladie de Von Willebrand, VWD type 1, VWD type 1 probable

## Abstract

Von Willebrand disease (VWD) is the most common constitutional bleeding disorder in the world, it is a result of von Willebrand factor abnormality (VWF). The VWF is a very complex multimeric glycoprotein. VWD disease is inherited autosomal dominant sometimes recessive but can also be acquired. Our study was conducted at the hemobiology and blood bank department of Oran University Hospital. A total of 53 patients were diagnosed including 32 patients presenting a VWD type 1 and 21 a Low Von Willebrand, the sex ratio is 0.36. The average age of diagnosis is 25.84 years for type 1 and 18.28 for low Von Willebrand. The consanguinity and the presence of a bleeding family history is found in half of the patients. Bruising and epistaxis followed by menorrhagia and oral haemorrhage are the most common bleeding described by patients. We found a significant difference between the mean values of the Bleeding Score, the partial thromboplastin time (TCA), the VWF cofactor VWF:RCo, the VWF antigen VWF:Ag, and the factor VIII FVIIIc between the patients VWD type 1 and low Von Willebrand. Diagnosis of von Willebrand disease type 1 is difficult because it's subject to over-diagnosis, under-diagnosis or misdiagnosis. According to Bayes theorem, which is a probabilistic mathematical approach, our diagnostic approach diagnoses VWD type 1 with a minimum probability of 80% and this probability is 50% for low Von Willebrand

### >>> Key-words :

Von Willebrand disease, VWD type 1, low Von Willebrand