



Maladie de Willebrand acquise de type 3 secondaire à un Myélome multiple : Physiopathologies et revue de la littérature. A propos d'un cas

Leila Laamara ^{1,3}, Souad Benkirane ^{1,3}, Wissal chawad ^{2,3}, Zakia Berchane ¹, Hassane Mamad^{1,3}, Azlarab Masrar ^{1,3}

¹ Laboratoire Central d'Hématologie, Centre Hospitalier Universitaire Ibn Sina, Rabat, Maroc

² Service d'hématologie clinique, Centre Hospitalier Universitaire Ibn Sina, Rabat, Maroc

³ Laboratoire d'Hématologie, Équipe de Recherche en Hématologie, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Mohammed V, Rabat, Maroc

Introduction

Le syndrome de von Willebrand acquis (AVWS) est un trouble rare de la coagulation, dont les caractéristiques cliniques et biologiques sont similaires à ceux des formes constitutionnelles, qui se développe chez des patients sans antécédents personnels et familiaux de saignement. [1]

Le syndrome de von Willebrand acquis a été le plus souvent signalé chez des patients présentant diverses maladies sous-jacentes, notamment une gammopathie monoclonale, des troubles lymphoprolifératifs, des syndromes myéloprolifératifs ou des maladies auto-immunes. [3]

La pathophysiologie du syndrome de von Willebrand n'est pas claire et plusieurs mécanismes ont été avancés pour expliquer la réduction des taux plasmatiques de VWF. [6] Le myélome multiple est une cause peu fréquente du syndrome de von Willebrand acquis mais des associations entre ces deux maladies ont été documentées et décrites dans la littérature.

Nous présentons ici un cas de syndrome de von Willebrand acquis de type 3 secondaire à un myélome multiple à IgG Kappa chez un patient de sexe masculin.

Observation

Nous rapportons le cas d'un **patient de 50 ans**, marié et père de 5 enfants **suivi** au service de médecine interne au Centre Hospitalier Universitaire Ibn Sina à Rabat pour un **myélome multiple à IgG Kappa** avec absence de chaîne légère monoclonale.

L'histoire de la maladie commence par l'installation d'un **syndrome hémorragique** d'étiologie non étiquetée, faite d'**épistaxis** et d'**hémorragie digestives** à type de rectorragie de moyenne abondance et méléna. Le tout évoluant dans un contexte d'asthénie et sans perte de poids notable. L'hémorragie digestive a été à l'origine d'anémie profonde qui a nécessité une hospitalisation pour transfusion.

A l'admission, le patient ne présentait **aucun antécédent hémorragique médico-chirurgical** (pas de saignement à la circoncision ni aux extractions dentaires), il ne présentait non plus **aucun antécédents familiale** de trouble de la coagulation.

L'examen clinique retrouvait une **pâleur cutanéomuqueuse** généralisée, une tachycardie à 105 battements par minute, une désaturation en oxygène 92% et une fréquence respiratoire à 20. Pas d'hépatosplénomégalie ni d'adénopathie.

La recherche étiologique du syndrome hémorragique a consisté en la **réalisation d'une numération de la formule sanguine (NFS)** et test de **screening de l'hémostase**.

L'hémogramme a montré une **anémie sévère** à 2,7 g/dL, **ferriprive**, **hypochrome microcytaire**.

Les tests d'hémostase a mis en évidence un **allongement isolé du TCA**, rapport TCA (TCA patient / TCA témoin) à **2,12** (Ratio normal < 1.2) et un **TP normal à 80%** (TP normal entre 70 et 100%),

L'exploration de l'hémostase chez ce patient a mis en évidence **une diminution parallèle de l'activité du facteur VIII, l'activité et l'antigène du facteur vWF**, avec des **taux normaux des autres facteurs de coagulation**. Ceci nous a permis de poser le diagnostic de **maladie de Willebrand acquis de type 3**.

Une recherche des **anticorps anti-vWF** a été réalisé selon la **méthode de Bethesda** qui est **revenu négatif** avec un taux d'inhibition à 0%.

Discussion

-La maladie de von Willebrand est un trouble de la coagulation qui se traduit par une anomalie quantitative ou qualitative de la protéine plasmatique de von Willebrand (vWF) [13]

-Parmi les types de la maladie de von Willebrand décrits, le type 3 est le moins fréquent (<5%) et il se caractérise par une réduction de l'antigène vWF et de son activité. [14]

-Trois mécanismes principaux ont été mis en évidence pour expliquer le syndrome de von Willebrand acquis: Présence d'auto-anticorps circulants dirigés contre le vWF, l'adsorption du vWF sur les cellules tumorales ou la dégradation protéolytique du vWF. [18]

-Le deuxième mécanisme le plus souvent décrit pour expliquer un déficit acquis du vWF est l'adsorption sélective du vWF du plasma, en particulier des multimères de haut poids moléculaire sur les cellules malignes [20]. Ce mécanisme peut expliquer la survenue du syndrome de willebrand acquis chez notre patient.

-Cliniquement, il survient généralement chez des personnes qui n'ont pas d'antécédents hémorragiques. Les principaux symptômes sont des saignements cutanéomuqueux légers à modérément sévères similaires à la maladie de von Willebrand héréditaire [29]

-La prise en charge de la maladie de willebrand acquise repose sur deux objectifs principaux : le traitement de la maladie sous-jacente et le contrôle et la prévention des saignements

Conclusion

Le syndrome de von Willebrand acquis est un trouble de la coagulation rare et sous-estimé dont les caractéristiques cliniques et biologiques ne sont pas très différentes de celles de la maladie de von Willebrand héréditaire

Chez les patients présentant des saignements d'apparition récente, des examens cliniques et biologiques approfondis sont nécessaires pour déterminer la cause sous-jacente. Des analyses systématiques pour la détection d'un inhibiteur du vWF doivent être effectuées.

Références

- [1] Menegatti M, Biguzzi E, Peyvandi F. Management of rare acquired bleeding disorders. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2019;2019(1):80-86.
- [3] Mital A. Acquired von Willebrand syndrome. Adv Clin Exp Med 2016;25(November-December (6)):1337-44.
- [6] Ruggeri, Z.M. & Zimmerman, T.S. (1980) Variant of Willebrand's disease. Characterization of two subtypes by analysis of multimeric composition of factor VIII/von Willebrand factor in plasma and platelets. Journal of Clinical Investigation, 65, 1318-1325.
- [13] Wilde JT, Cook RJ. Von Willebrand disease and its management in oral and maxillofacial surgery. B J Oral Max Surg 1998;36:112-8.
- [14] John M. Hanratty et al. ROYAL VICTORIA HOSPITAL 2010; 110:337-340
- [18] Augusto B. Federici, Jacob H. Rand, Paolo Bucciarelli I, Ulrich Budde, Perry J. J. van Gendern, Hiroshi Mohri, Dominique Meyer, Francesco Rodeghiero, J. Evan Sadler. Thromb Haemost 2000; 84: 345-9
- [20] Richard C. Cuadrado MA, Prieto M, et al. Acquired von Willebrand disease in multiple myeloma secondary to adsorption of von Willebrand factor by plasma cells. Am J Hematol. 1990;35(2):114-117.
- [29] Mannucci PM. New therapies for von Willebrand disease. Blood Adv. 2019;3(21):3481-3487.