



labmed
schweiz suisse svizzera



Filière d'analyses biomédicales

Troubles de l'hémostase

Maladie de von Willebrand

Hémophilie

présenté par

Stefano Barelli

Médecin, chef de clinique adjoint

Laboratoire d'hématologie du CHUV

Sommaire

- Physiologie du processus hémostatique
- Approche clinique
- Exploration de laboratoire
- Déficits factoriels
- Hémophilies A et B
- Maladie de Willebrand

Physiologie

Hémostase primaire, secondaire et
tertiaire

Formation du caillot

**hémostase primaire
(plaquettes)**



**hémostase secondaire
(coagulation)**



CAILLOT

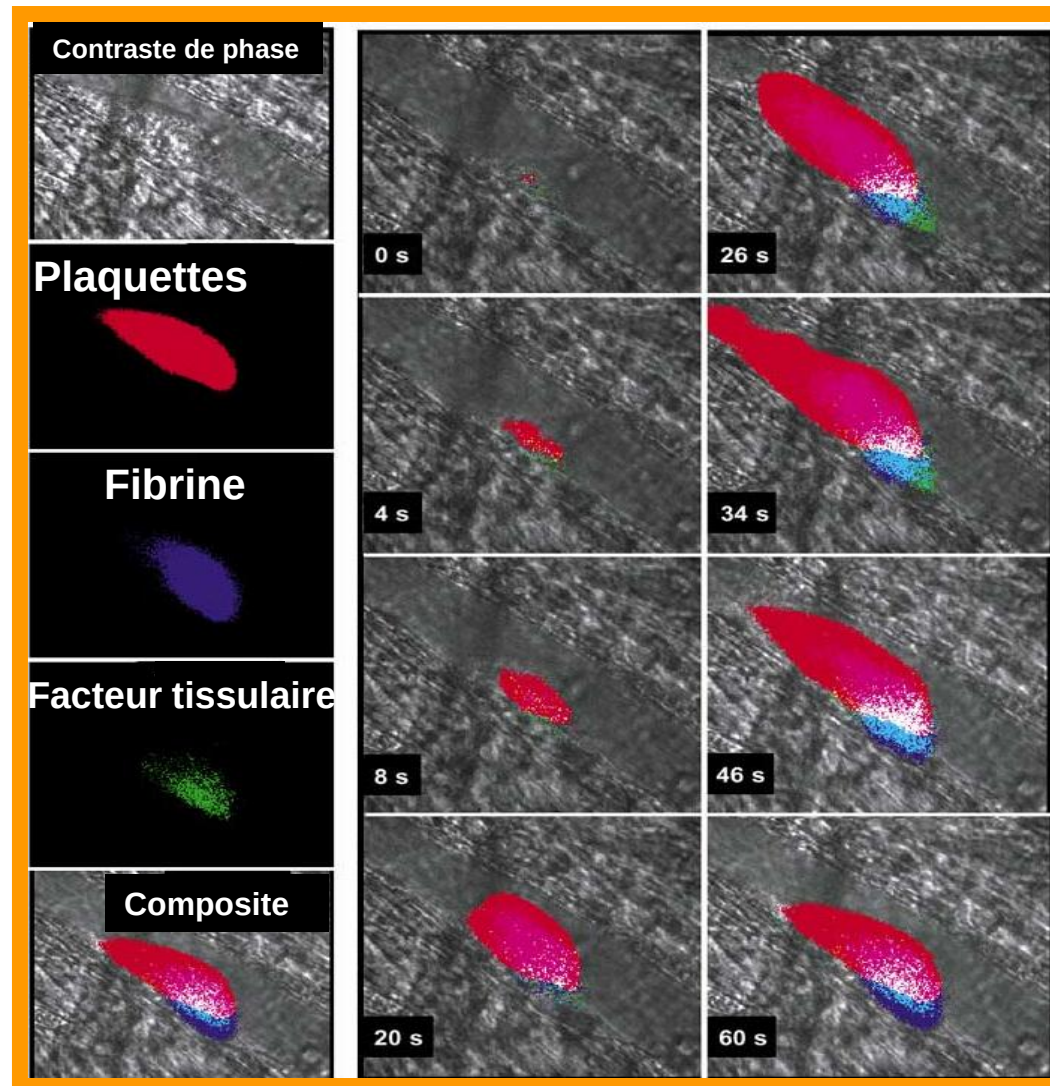


**hémostase tertiaire
(fibrinolysis)**

Acteurs de l'hémostase

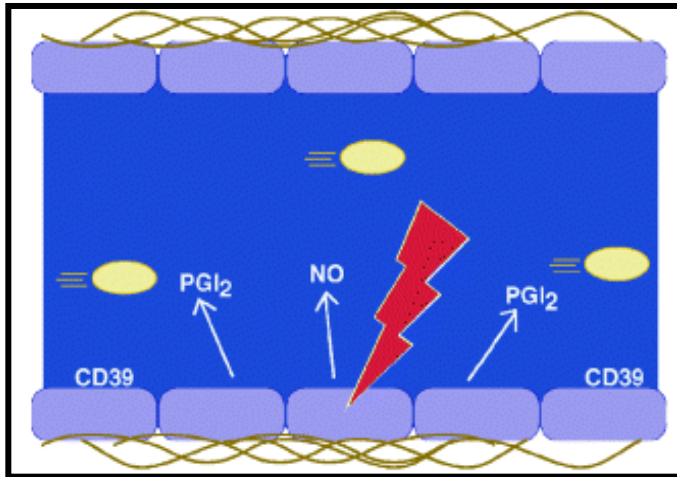
1. Les vaisseaux
2. Les plaquettes
3. Les facteurs de la coagulation

Structure du caillot durant sa formation

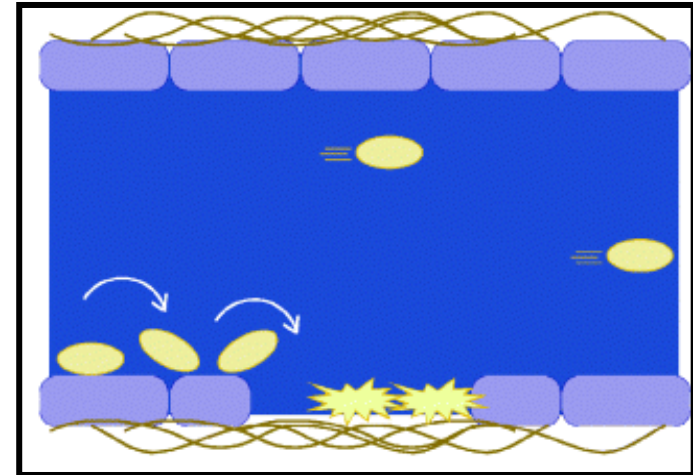


Plaquettes et hémostasie primaire

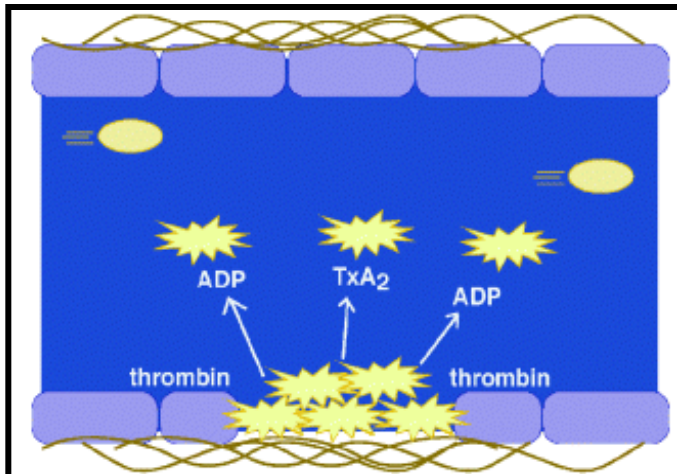
1) Lésion vasculaire



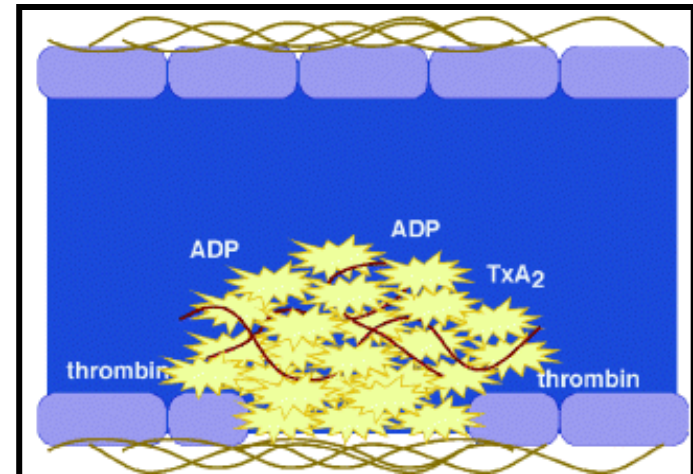
2) Activation plaquettaire



3) Recrutement

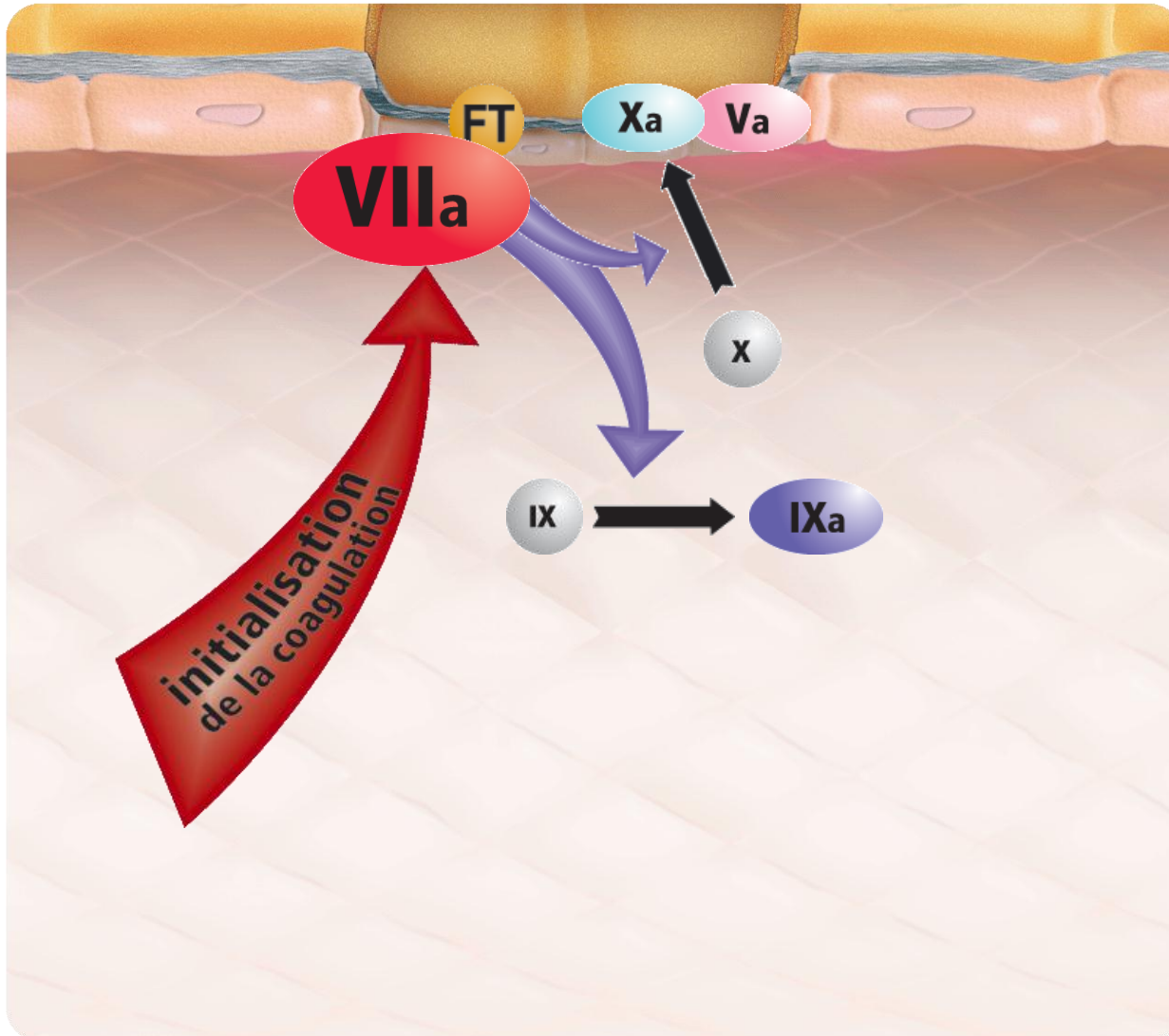


4) Perpétuation



COAGULATION

1. Phase d'initialisation



Une altération de la paroi vasculaire est à l'origine d'un contact entre le sang et le sous-endothélium.

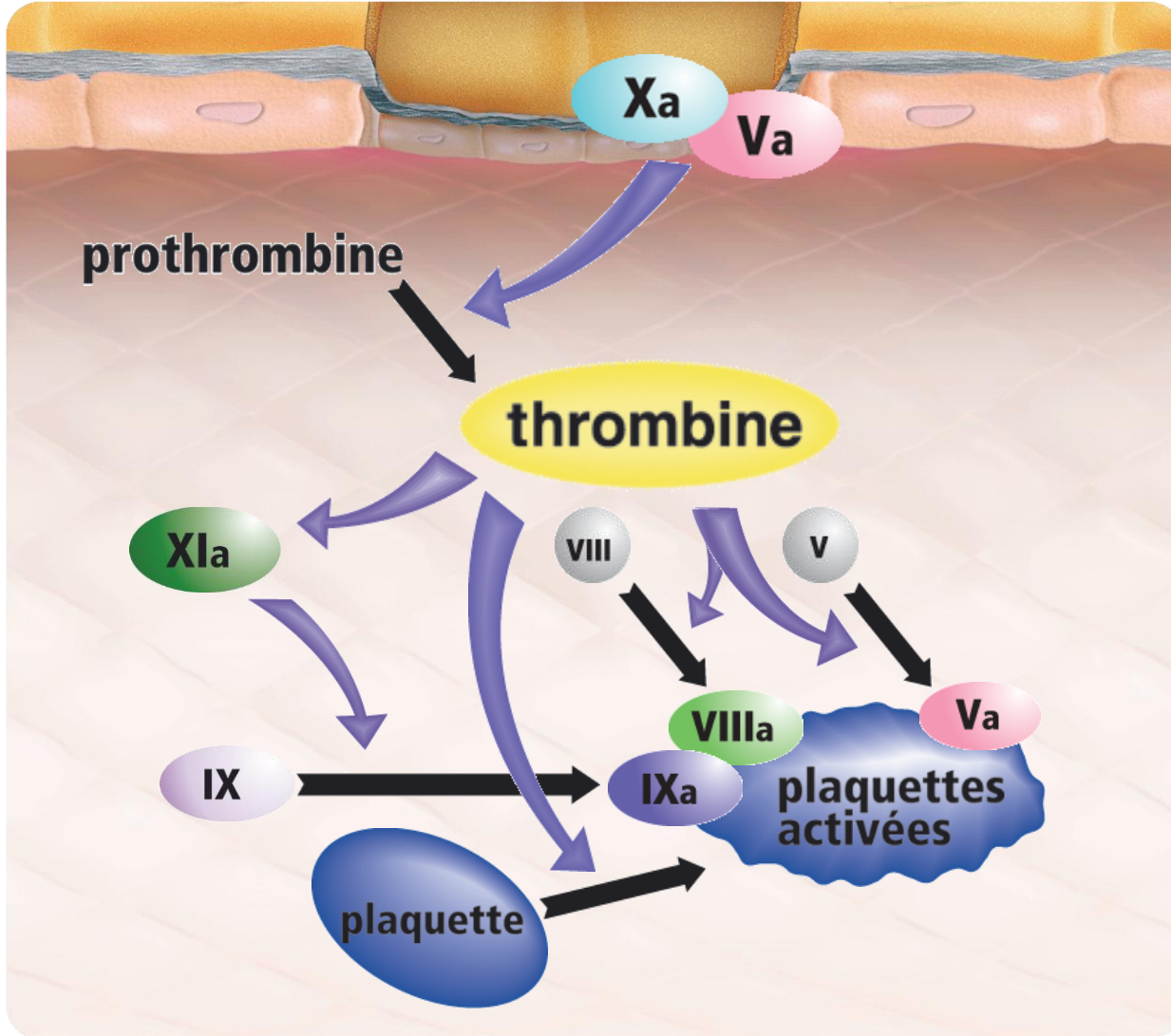
Le facteur tissulaire (FT) est exposé et se lie au FVIIa ou FVII, qui est ensuite activé en FVIIa.

Le complexe entre le FT et le FVIIa active le FIX et le FX.

Le FXa se lie au FVa sur la surface cellulaire.

COAGULATION

2. Phase d'amplification



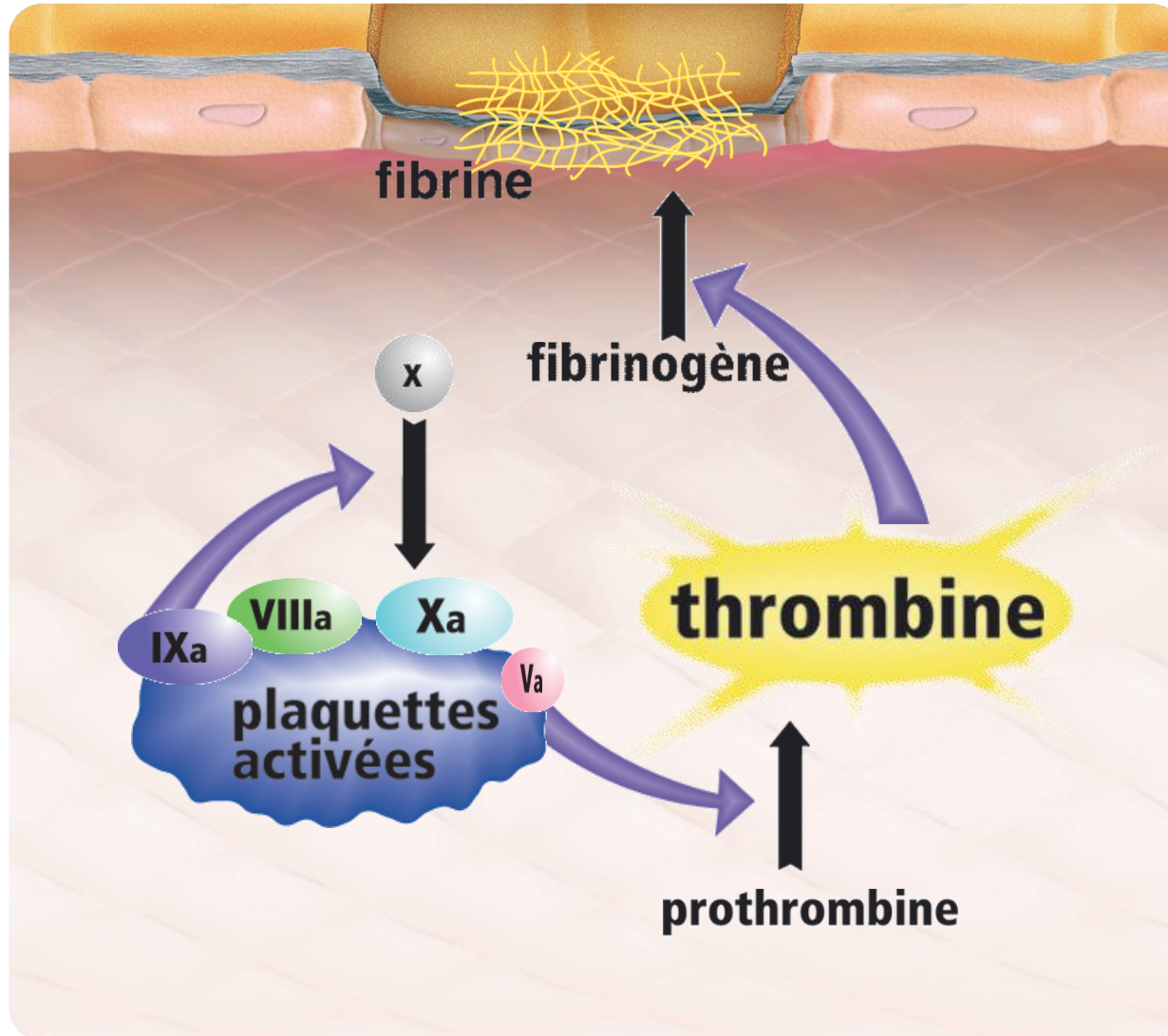
Le complexe FXa/FVa transforme de faibles quantités de prothrombine en thrombine.

La faible quantité de thrombine générée active localement les FVIII, FV, FXI et les plaquettes. Le FXIa transforme le FIX en FIXa.

Les plaquettes activées fixent les FVa, FVIIIa et FIXa.

COAGULATION

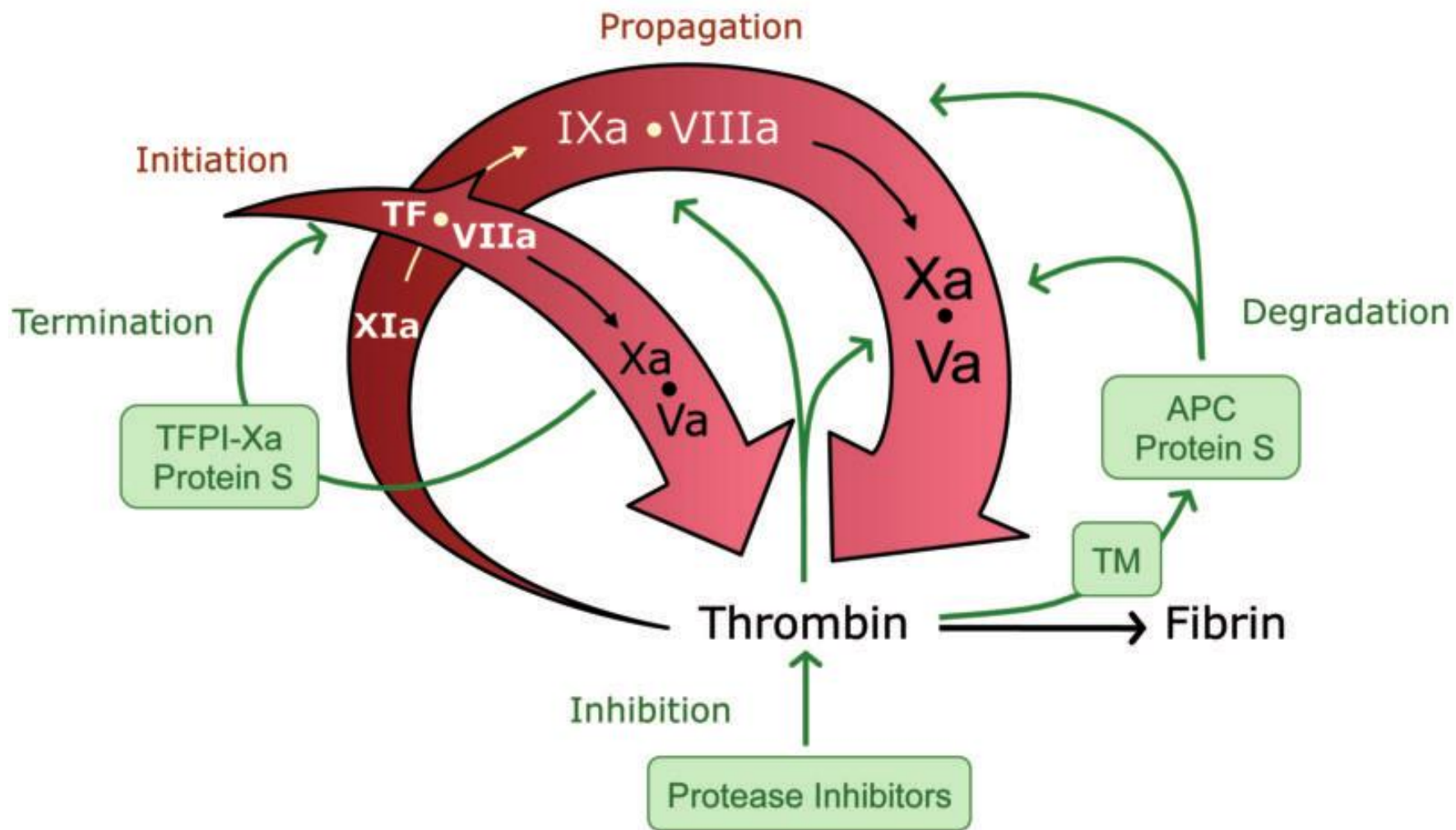
3. Phase de propagation

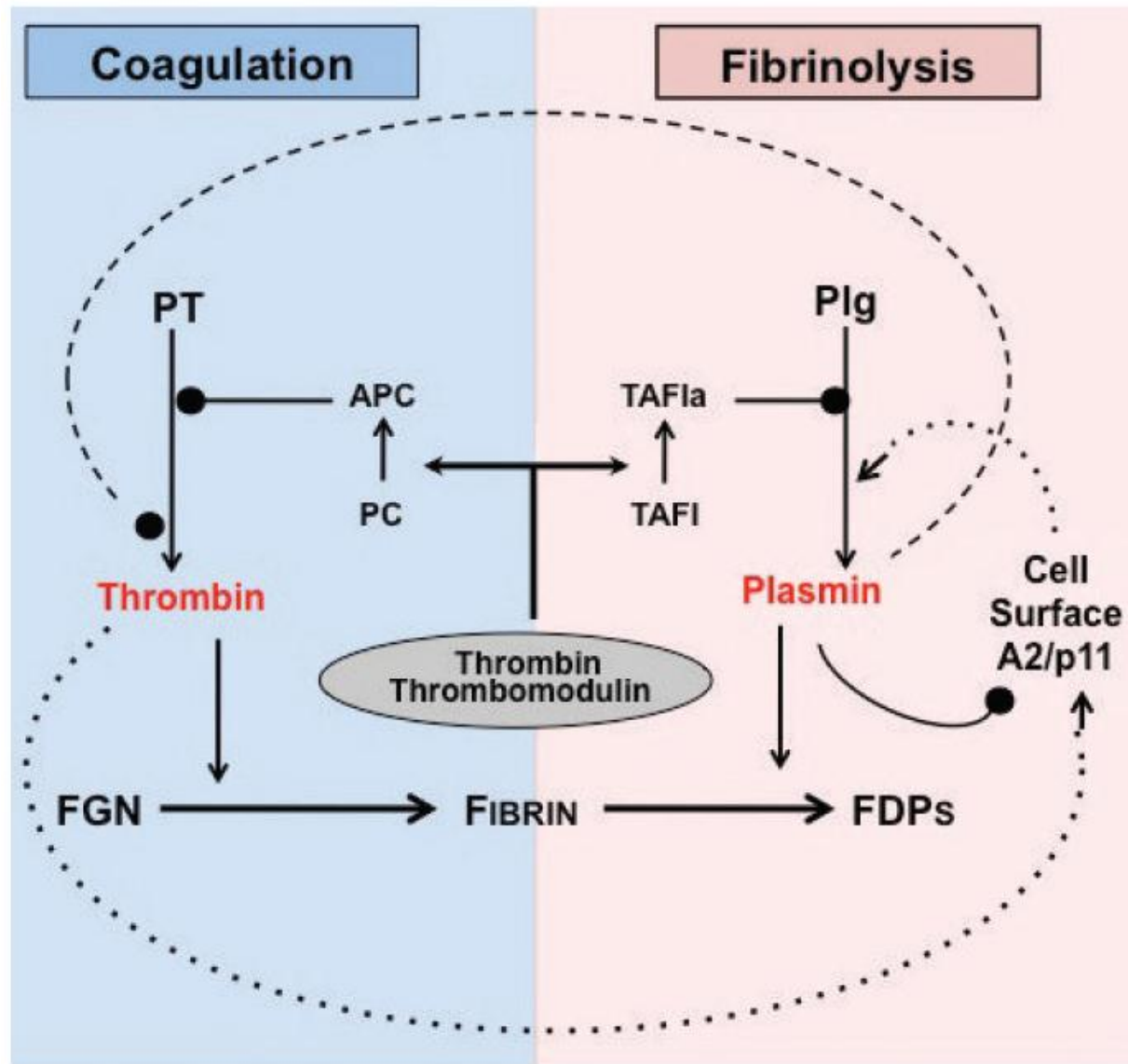


Le complexe FVIIIa/FIXa active le FX à la surface des plaquettes activées..

Le FXa, en association avec le FVa, transforme d'importantes quantités de prothrombine en thrombine, engendrant ainsi un **“pic de thrombine”**.

Le **“pic de thrombine”** provoque la transformation du fibrinogène en fibrine aboutissant à la formation d'un caillot de fibrine stable.





Approche clinique

Signes cliniques et drapeaux rouges

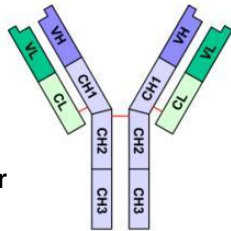
Généralités

	COAGULATION	PLAQUETTES
Pétéchies	Rares	Caractéristiques
Hématomes profonds disséquants	Caractéristiques	Rares
Ecchymoses	Communes; en général grandes et isolées	Caractéristiques; en général petites et multiples
Hémarthroses	Caractéristiques	Rares
Saignement retardé	Commun	Rare
Saignement à partir de petites plaies, d'égratignures	Minimal	Persistant, souvent profus
Sexe du patient	80-90% des maladies héréditaires surviennent exclusivement chez le sujet de sexe masculin	Relativement plus fréquents chez le sujet de sexe féminin
Histoire familiale positive	Habituelle	Rare (sauf maladie de Willebrand)

Maladies systémiques associées

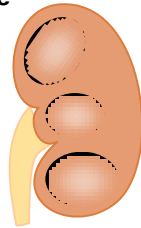
Inhibiteurs acquis des facteurs de coagulation

par ex., anticorps anti-facteur VIII dans le contexte d'une pathologie autoimmune



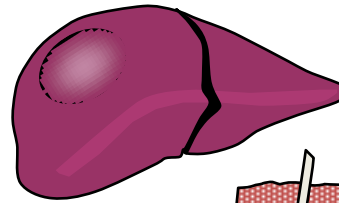
Urémie

dysfonction plaquettaire



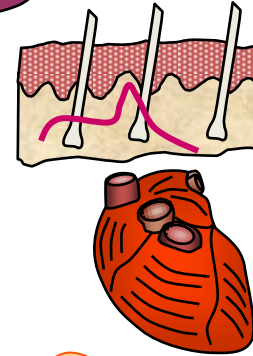
Insuffisance hépatique

thrombopénie, déficits factoriels multiples, hyperfibrinolyse



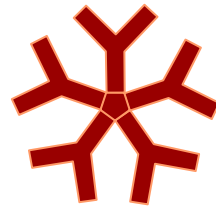
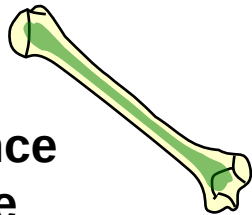
Amyloïdose

thrombopénie, hypofibrinogénémie, déficits factoriels multiples



Insuffisance médullaire

thrombocytopénie

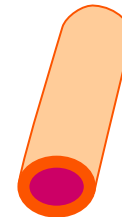


Paraprotéine IgM

insuffisance médullaire, troubles de la polymérisation de la fibrine

Coagulation intra-vasculaire disséminée

thrombopénie, hypofibrinogénémie, déficits factoriels multiples



Circonstances du saignement

- Chute des dents de lait / extraction dentaire
(nécessité d'une consultation, d'intervention locale, de transfusions)
- Sévérité des saignements après un traumatisme ou la chirurgie (transfusions)
- Récidive des saignements dans les 7 jours qui suivent le traumatisme / la chirurgie (anomalie de la coagulation)
- Certains déficits en facteurs entraînent également un retard de la cicatrisation (par ex., déficit en fibrinogène, facteur XIII)

5 caractères à rechercher

1. Mode d'apparition

spontané, traumatisme, chirurgie

2. Localisation

toujours la même, localisations multiples

3. Aspect

(saignements cutanéomuqueux, hématomes, hémarthroses)

4. Caractère récidivant

5. Antécédents familiaux

Ménorrhagies

The numbers 1-8 represent the consecutive days of your menstrual period. Please record for each day, the number of pads you used that match each illustration.

Pad	1	2	3	4	5	6	7	8
1 pt/pad 								
5 pts/pad 								
20 pts/pad 								
Clots (Yes/No)								

Tampon	1	2	3	4	5	6	7	8
1 pts/tampon 								
5 pts/tampon 								
10 pts/tampon 								
Clots (Yes/No)								

The numbers 1-8 represent the consecutive days of your menstrual period. Please record for each day, the number of tampons you used that match each illustration.

Total score > 185 points is consistent with menorrhagia (positive predicted value > 85%)

Médicaments

En particulier

- Anticoagulants
- Anti-inflammatoires non stéroïdiens et autres anti-agrégants plaquettaires

Relation entre l'introduction d'un médicament et le début des symptômes hémorragiques ?

Transfusions: un critère de gravité

- Culots globulaires
- Plasma frais congelé
- Plaquettes
- Produits de substitution

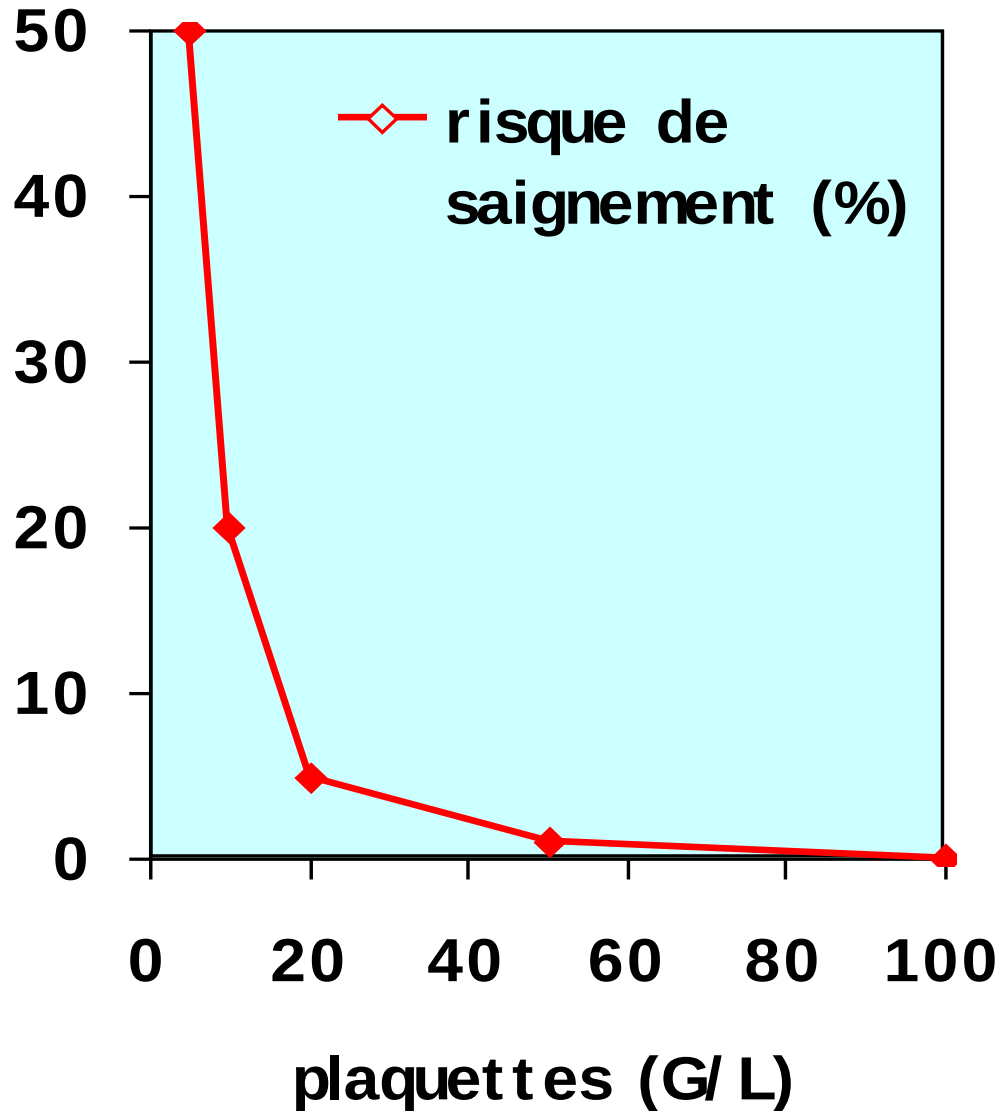
Exploration de laboratoire

Hémostase primaire et coagulation

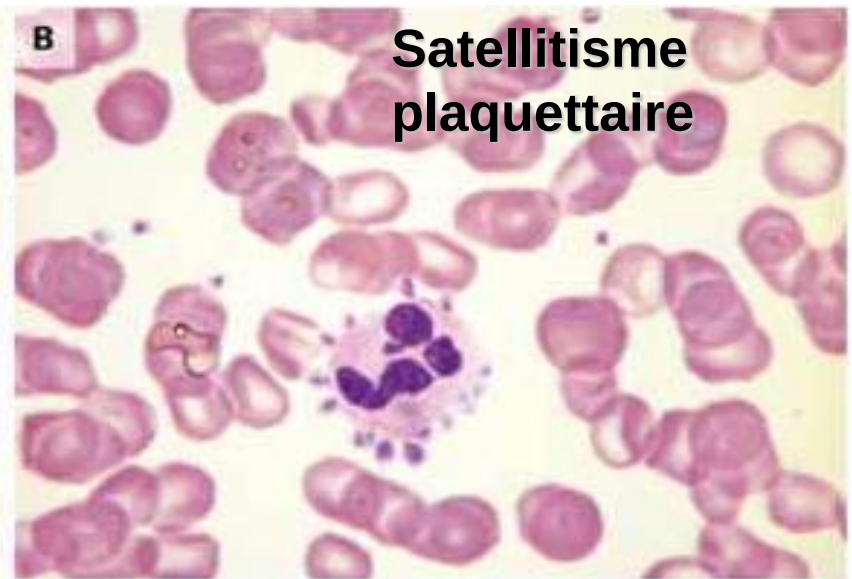
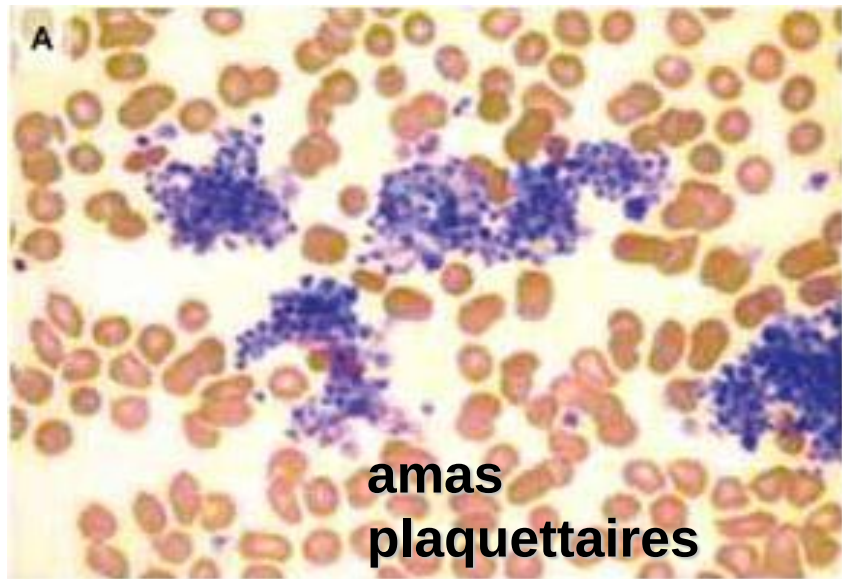
Exploration de l'hémostase primaire

- Compte plaquettaire
- Temps de saignement / PFA-100
- Test d'agrégation plaquettaire

Défaut quantitatif : thrombopénie



Vraie ou fausse thrombopénie ?



Bain B.J. *et al.*, NEJM, 2005 , 353:498-507

Défaut qualitatif : thrombopathie

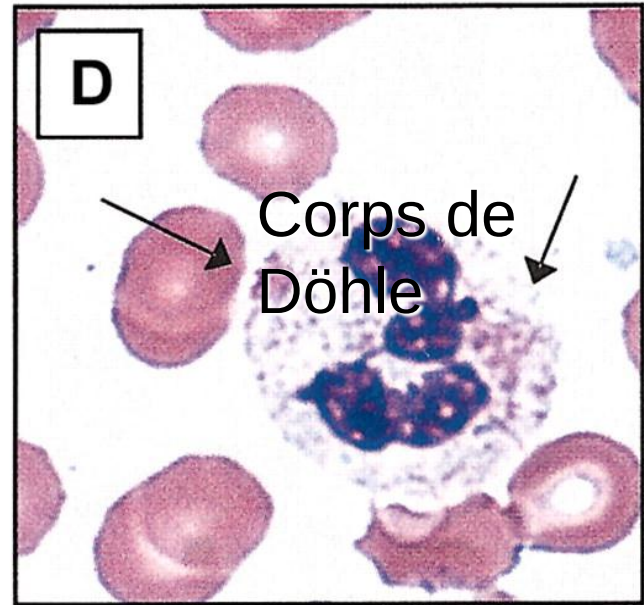
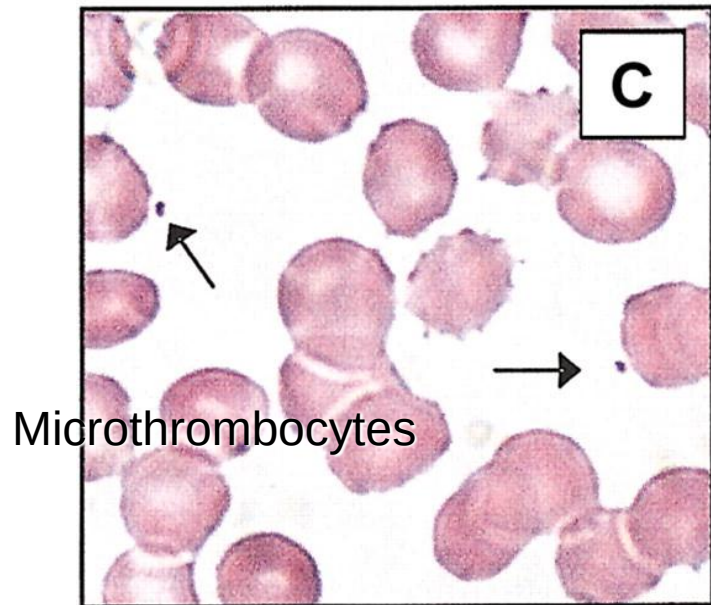
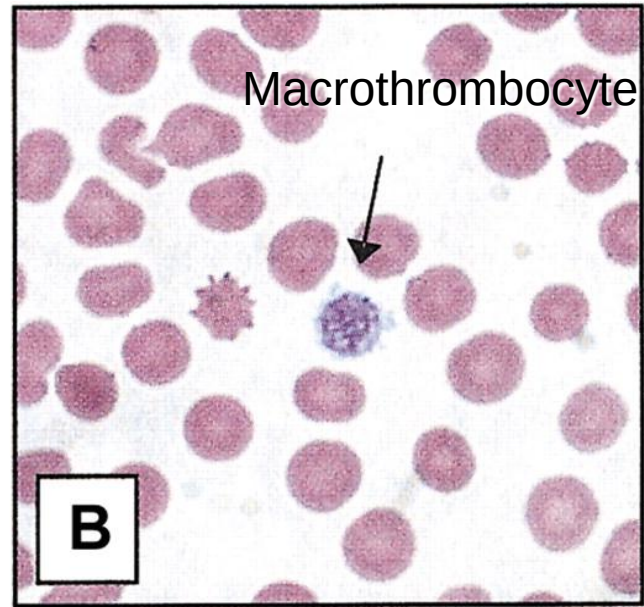
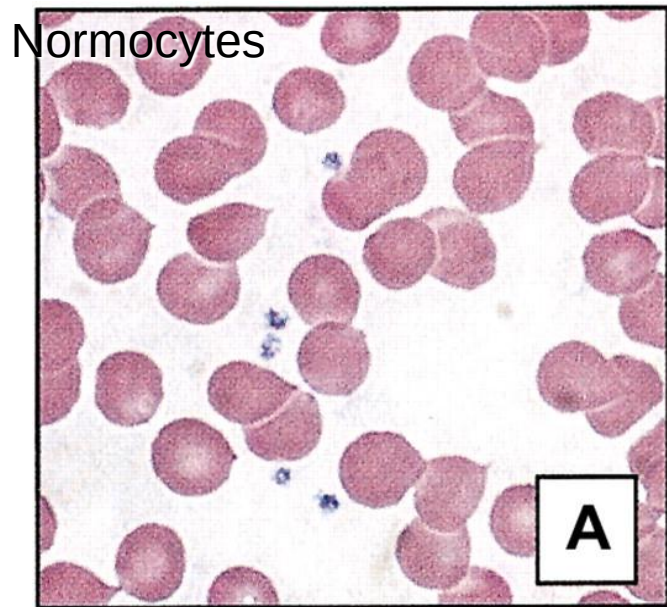
- Maladie de Willebrand/thrombopathies héréditaires
- Médicaments (antiplaquettaires, anti-inflammatoires non stéroïdiens)
- Alcool
- Urémie
- Hyperglobulinémies
- Produits de dégradation de la fibrine ou du fibrinogène
- Thrombocythémie essentielle
- Chirurgie cardiaque

Thrombopénies constitutionnelles

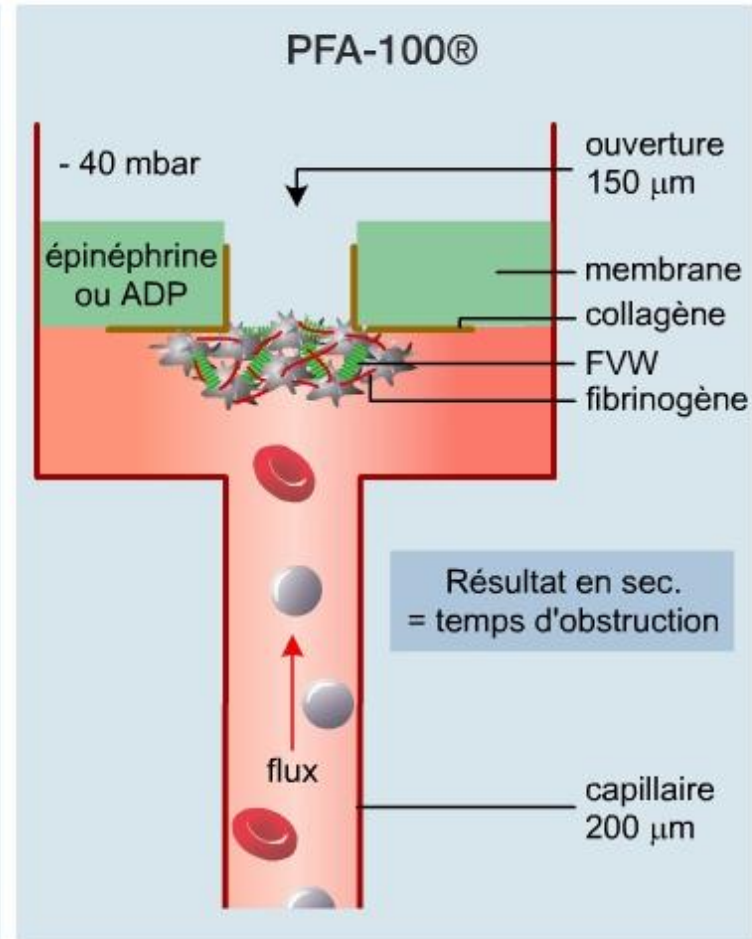
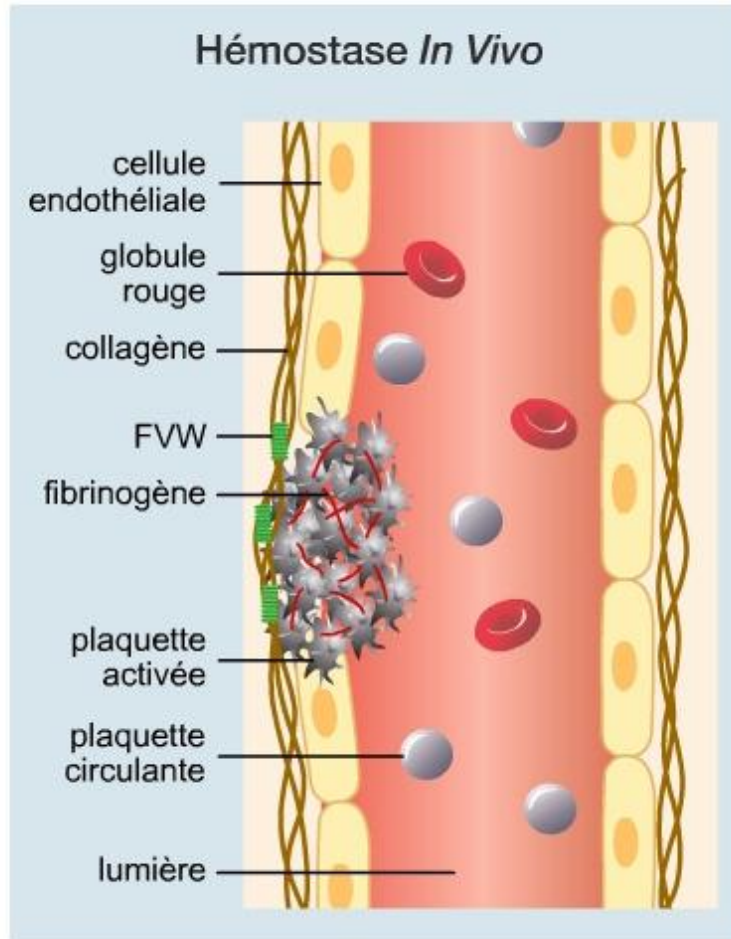
- évoquées après exclusion des causes de thrombopénie acquise
- pas de classification de référence, mais la classification qui se fonde sur la taille des plaquettes est utile

Thrombopénies constitutionnelles

	MPV
Microcytaires	< 7 fl
Normocytaires	7-11 fl
Macrocytaires	> 11 fl



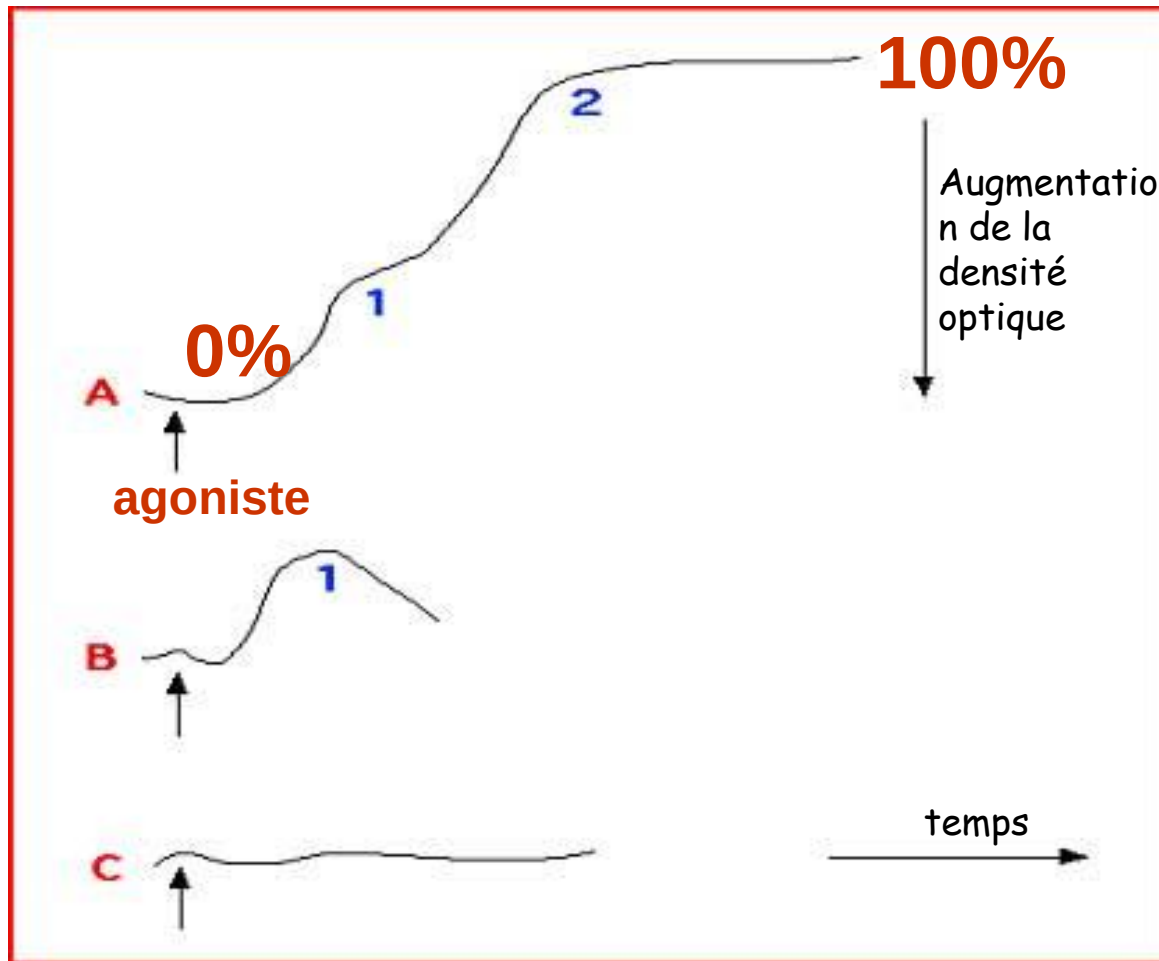
Platelet Function Assay



Utilisation du PFA-100®

- Sert à estimer la fonction plaquettaire.
- Pas suffisamment sensible et spécifique pour être utilisé comme test de dépistage pour les thrombopathies héréditaires
- Peut refléter d'autres anomalies comme la maladie de Willebrand
- Un temps de occlusion normal peut aider à exclure des dysfonctions plaquettaires sévères (par ex. thrombasthénie de Glanzmann, syndrome de Bernard Soulier, une maladie de Willebrand sévère)

Tests d'agrégation plaquettaire

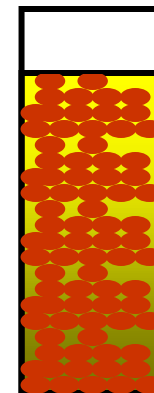


Plasma pauvre en plaquettes



100%

Plasma riche en plaquettes



0%

agoniste

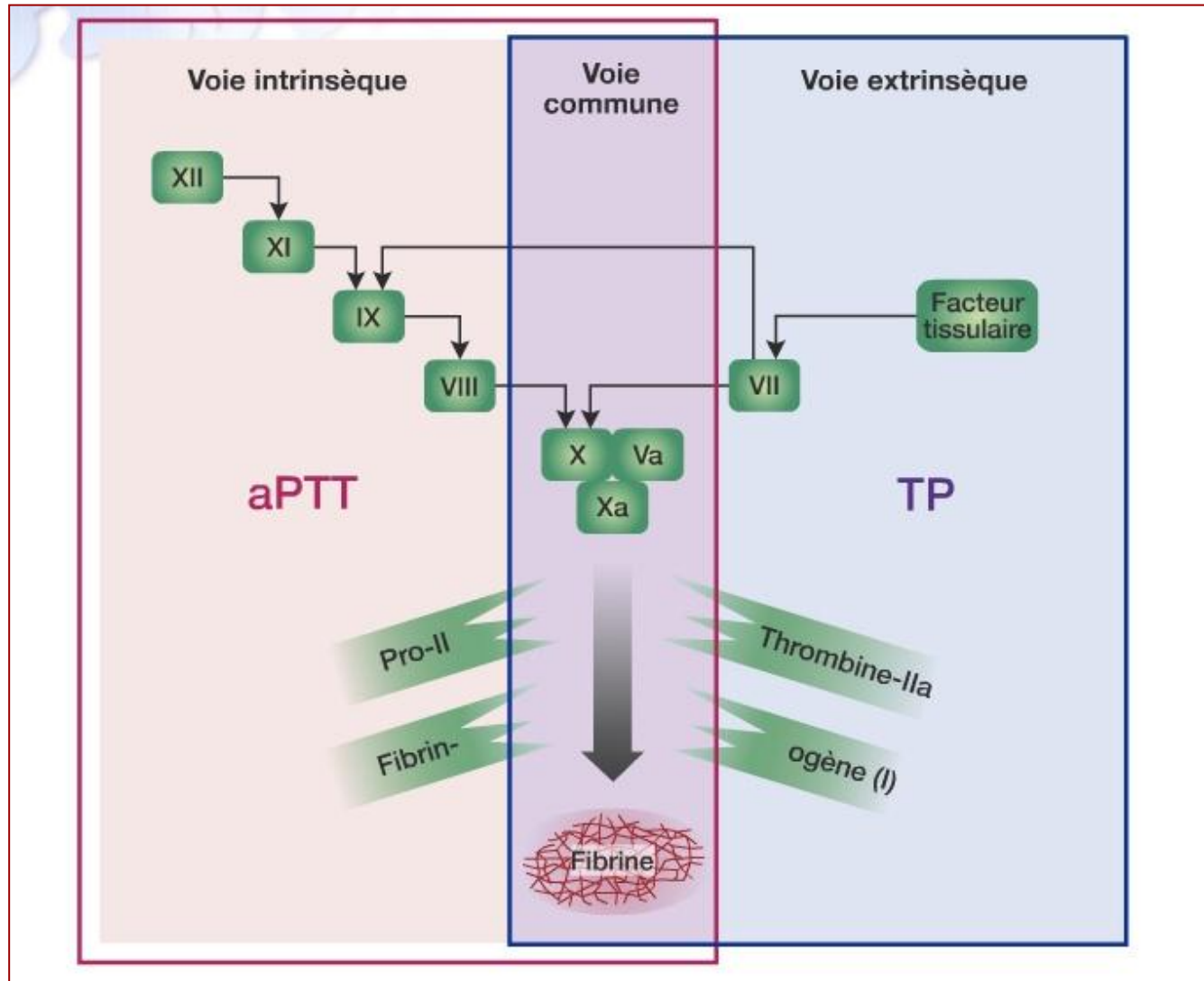


100%

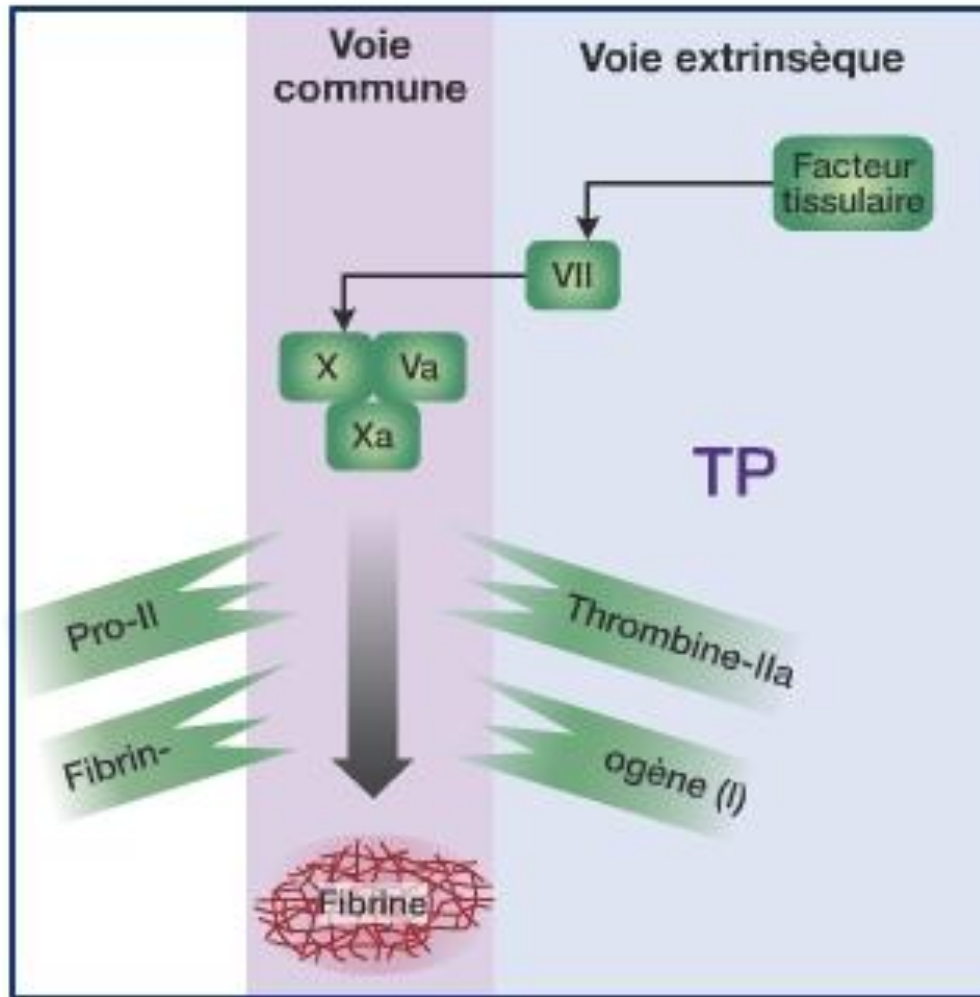
Tests de coagulation de première intention

- Temps de prothrombine (TP-Quick-INR)
- Temps de thromboplastine partielle activée (aPTT)
- Temps de thrombine (TT)
- Taux de fibrinogène

Théorie de la cascade de la coagulation

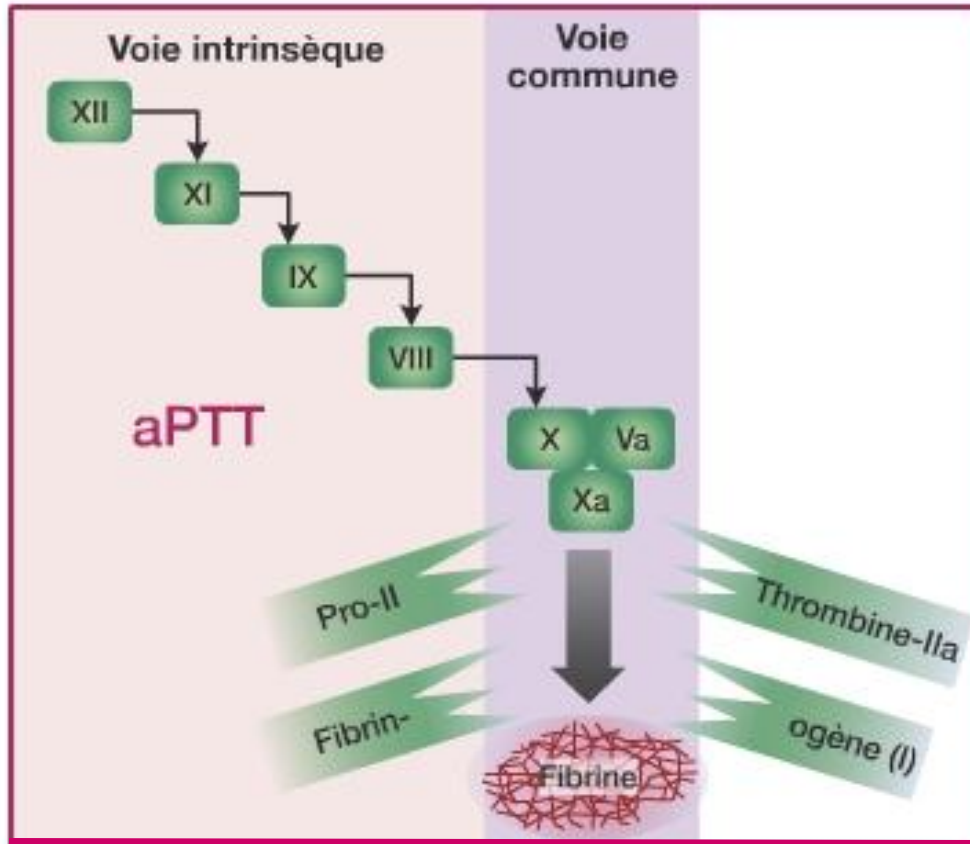


Causes d'un allongement isolé du TP



- **Constitutionnelles**
 - Déficit en facteur VII (saignement variable, d'habitude si < 15%)
- **Acquises**
 - Traitement par les antivitamines K
 - Carence en vitamine K
 - Insuffisance hépatique
 - Coagulation intravasculaire disséminée
 - Paraprotéinémie
 - Inhibiteur du facteur VII (rare)

Causes d'un allongement isolé de l'aPTT



- **Constitutionnelles**
 - Déficits en facteurs VIII, IX ou XI
 - Maladie de Willebrand (si facteur VIII abaissé)
- **Acquises**
 - Traitement par l'héparine
 - Inhibiteurs des facteurs VIII, IX, XI (rare)

Causes d'un allongement du TP et de l'aPTT

- Constitutionnelles

- Déficits en fibrinogène, facteurs II, V ou X (rare)

- Acquises

- Insuffisance hépatique
- Carence en vitamine K
- Coagulation intravasculaire disséminée
- Paraprotéinémie
- Amyloïdose
- Inhibiteur spécifique des facteurs V, II ou X

Tests de coagulation de seconde intention

- Test de mélange
- Temps de reptilase
- Mesure spécifique des facteurs de la coagulation des voies intrinsèque et extrinsèque
- Mesure du facteur XIII
- Mesure antigénique des facteurs de la coagulation
- Test permettant d'identifier un inhibiteur acquis de la coagulation

Résumé

- Avant de demander un bilan d'hémostase au laboratoire, il est nécessaire d'effectuer une anamnèse et un examen clinique dirigés pour mettre en évidence un syndrome hémorragique.
- Le choix des examens d'hémostase spéciaux se base sur l'analyse des résultats de la formule sanguine et des tests d'hémostase de base (TP, aPTT, fibrinogène).
- Les tests d'hémostase spéciaux permettent d'aboutir à un diagnostic.
- L'anamnèse dirigée à la recherche d'un syndrome hémorragique et le type d'intervention chirurgicale projetée permettent de décider du bilan d'hémostase pré-opératoire.

Maladies hémorragiques résultant de déficits factoriels

- Déficits constitutionnels
- Déficits acquis

Déficits constitutionnels

- Maladies héréditaires de la coagulation.
- Se transmettent du parent à l'enfant lors de la conception.
- La maladie est causée par un gène anormal.
- Si le gène défectueux est situé sur un chromosome qui n'est pas responsable du sexe de l'enfant, les filles peuvent être atteintes autant que les garçons.
- Si le gène défectueux est lié au sexe, les troubles de la coagulation touchent surtout les garçons.
- Un **porteur** (ou **porteuse**) est une personne qui porte le gène défectueux sans être atteinte par la maladie.

Prévalence

- Relativement fréquents :
 - Hémophilie A
 - Hémophilie B
- Relativement rares :
 - fibrinogène
 - II
 - V, V et VIII combinés
 - VII
 - X
 - XI
 - XIII

Traitement

- Produits sanguins
- **Substituts sanguins:** concentrés de facteurs ou facteurs recombinants obtenus par génie génétique
- Administré lors d'un saignement, mais aussi au moment de la chirurgie, dans le cas d'une hémarthrose, à la mère au cours de l'accouchement et durant le post-partum
- Les **concentrés de facteurs** sont extraits du plasma sanguin. Ils sont viro-inactivés.
- La préférence est donnée aux **facteurs recombinants** mais ceux-ci ne sont pas disponibles pour tous les déficits constitutionnels connus

Hémophilie A et B

Approche clinique

Généralités

- Incidence de l'hémophilie A: 1/10'000, 5x plus fréquente que l'hémophilie B
- Hémophilie A: déficit en facteur VIII
- Hémophilie B. déficit en facteur IX
- Transmission récessive liée à l'X
- La maladie ne touche en principe que des garçons
- Chez 30 % des hémophiles, on ne retrouve pas de contexte familial: *mutation de novo*

Sévérité

- Hémophilie sévère: facteur $< 1\%$
- Hémophilie modérée: facteur 1-5%
- Hémophilie légère: facteur 5-40%

Hémophilie sévère

- Plusieurs hémorragies par mois
- Souvent saignements spontanés
- Affecte surtout les hommes
- Les femmes ne sont gravement affectées que si le père est hémophile et la mère est porteuse
- Diagnostiquée souvent au cours de la première année de vie

Hémophilie modérée

- Les hémorragies résultent souvent d'un traumatisme léger (pratique d'un sport, par exemple)
- Diagnostiquée souvent au cours de la première année de vie

Hémophilie légère

- Hémorragies lors d'une intervention chirurgicale, une extraction dentaire ou lors d'un traumatisme grave
- Les femmes porteuses de l'hémophilie ont parfois les symptômes d'une hémophilie légère

**TOUS LES TYPES D'HEMORRAGIES
PEUVENT SE VOIR CHEZ UN
HEMOPHILE**

Hémarthrose

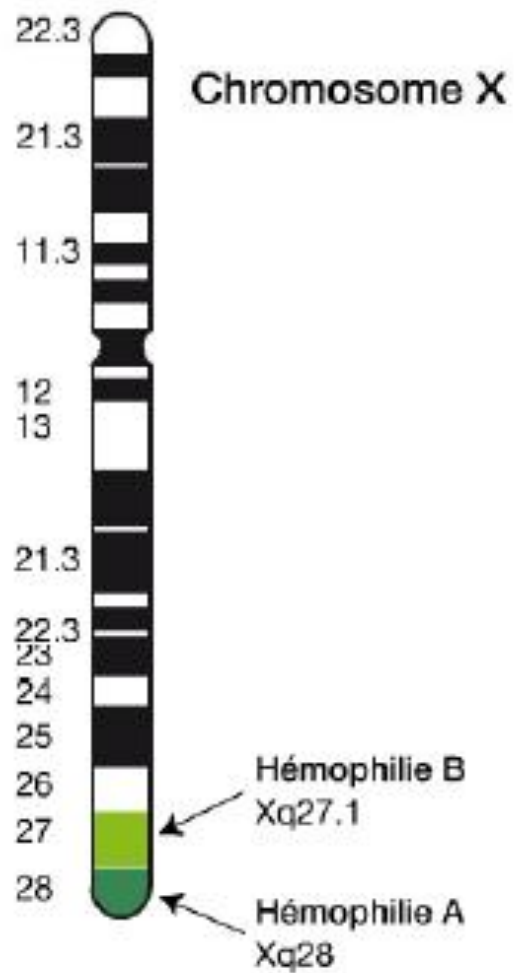
- Manifestation la plus fréquente de l'hémophilie
- Saignement articulaire
- Articulation inflammatoire en raison des récives des saignements
- L'articulation est progressivement détruite (*arthropathie hémophilique*)



Bilan d'hémostase

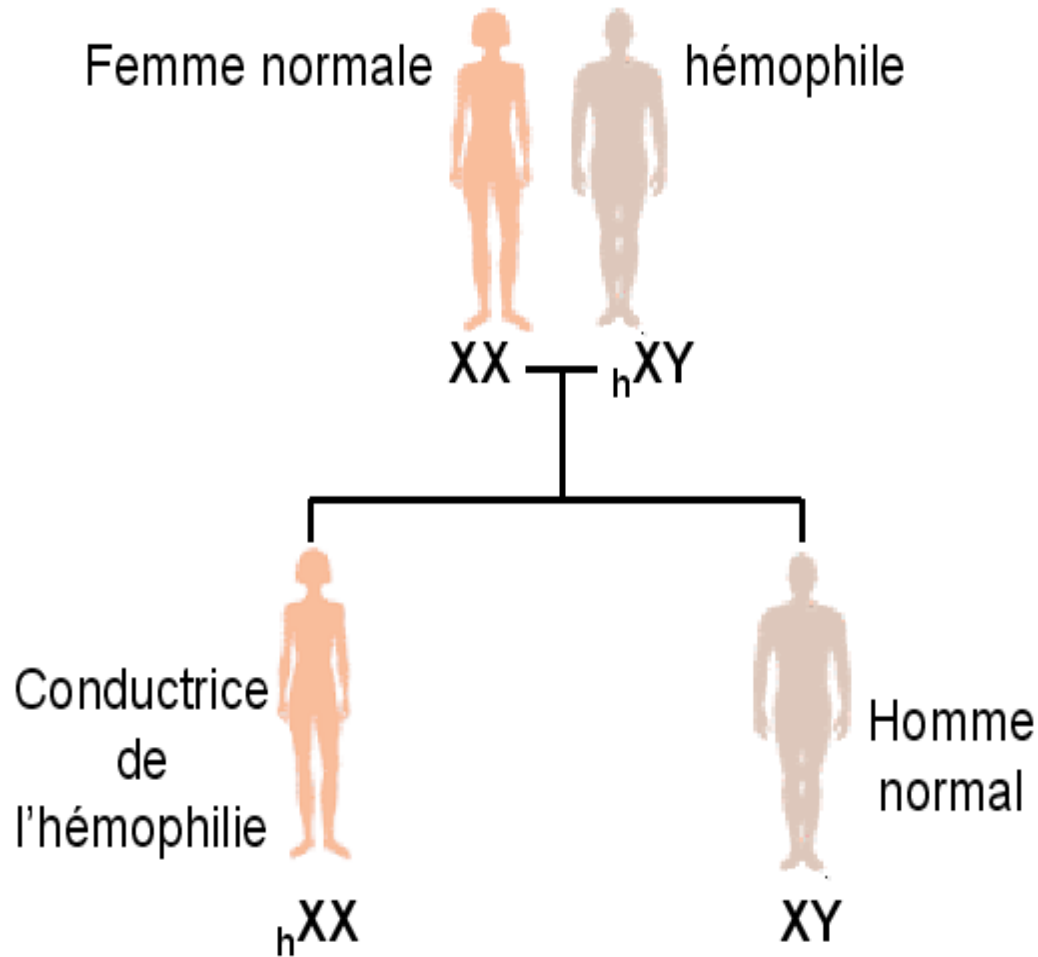
- Temps de saignement et PFA-100® normaux
- Numération et fonction plaquettaire normales
- Temps de prothrombine (TP) normal
- L'aPTT est d'autant plus allongé que le déficit est sévère
- Rapport FVIII/Fvon Willebrand ~ 1 (voire 0,8)
- *DD*: hémophilie acquise, anticorps neutralisant les FVIII ou IX (mais sujet âgé, contexte auto-immun)
- L'adjonction de plasma normal à celui du patient (**test de mélange**) corrige l'aPTT dans le cas de l'hémophilie constitutionnelle mais pas dans le cas de l'hémophilie acquise

Hérédité



**MALADIE HEREDITAIRE
LIEE AU SEXE**

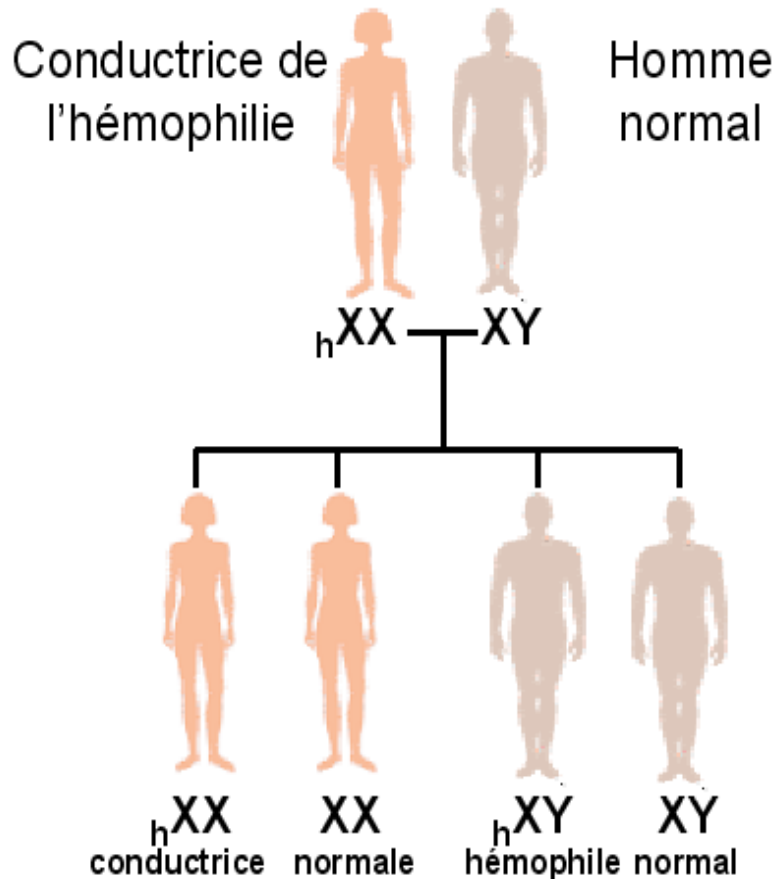
Père atteint



hX – chromosome X porteur de l'hémophilie

Toutes les filles sont porteuses (ou conductrices) de l'hémophilie, car elles reçoivent de leur père le chromosome X porteur de l'hémophilie. Tous les fils sont indemnes de l'hémophilie, étant donné qu'ils héritent de leur père le chromosome Y normal

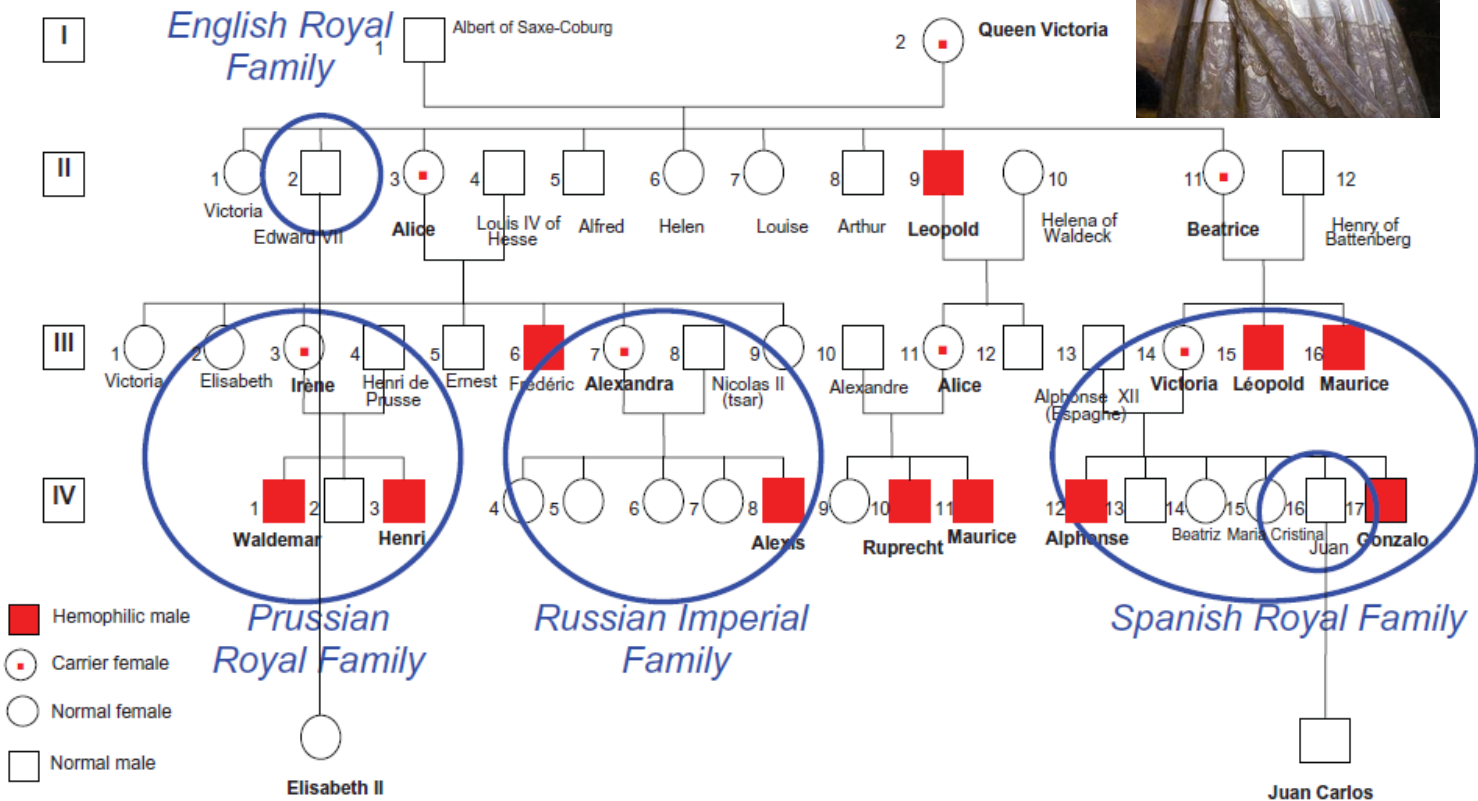
Mère atteinte



Leur fils court un risque de 50 % de souffrir d'hémophilie et leur fille risque dans une proportion de 50 %, d'être porteuse (ou conductrice) de l'hémophilie

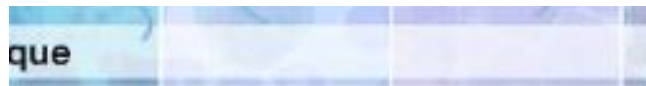
hX – chromosome X porteur de l'hémophilie

Transmission de l'hémophilie B par la reine Victoria (1819-1901)



Diagnostic génétique

- Etude de l'ADN du chromosome X à l'aide de sondes génétiques
- Diagnostic prénatal sur une biopsie du trophoblaste à 8 semaines d'aménorrhées



lu chromosome X à l'aide de sondes gé

tal sur une biopsie du trophoblaste à 8 :

ation du sexe de l'enfant, et s'il y a une
peut savoir si le garçon est hémophile c
ductrice).

Traitement

- **Substitution** en facteur VIII ou IX en cas d'hémorragie ou lors de la chirurgie
- En cas d'hémorragie des muqueuses de faible intensité, un **hémophile léger** peut être traité par de la **desmopressine** (DDAVP, Octostim® ou Minirin®) ± associée à un anti-fibrinolytique
- Les patients avec des **auto-anticorps** reçoivent des **facteurs de la coagulation activés** (FEIBA®, NovoSeven®), des immunosuppresseurs ou suivent une thérapie de tolérance immune
- Le risque de l' hépatite B est éliminé par la vaccination précoce
- Le risque d' hépatite C et d' infection par le VIH est actuellement éradiqué en raison de l' usage de **produits de substitution recombinants**

Décision thérapeutique:

- basée sur l'anamnèse
- basée sur la suspicion d'une hémorragie et non sur sa documentation (l'examen clinique est souvent normal dans les phases précoces d'un saignement chez l'hémophile)
- en cas de doute, TOUJOURS administrer un facteur de substitution
- Taux factoriel de base est inconnu: 0% par défaut pour le calcul de la dose à prescrire
- Les facteurs de substitutions doivent être administrés dans les 60 minutes qui suivent l'admission

Saignement sévère

- Hémophilie A:
50 UI/kg pour obtenir un taux de facteur VIII 80-100%
- Hémophilie B:
100-120 UI/kg pour obtenir un taux de facteur IX de 80-100%

Passeport d'hémophilie

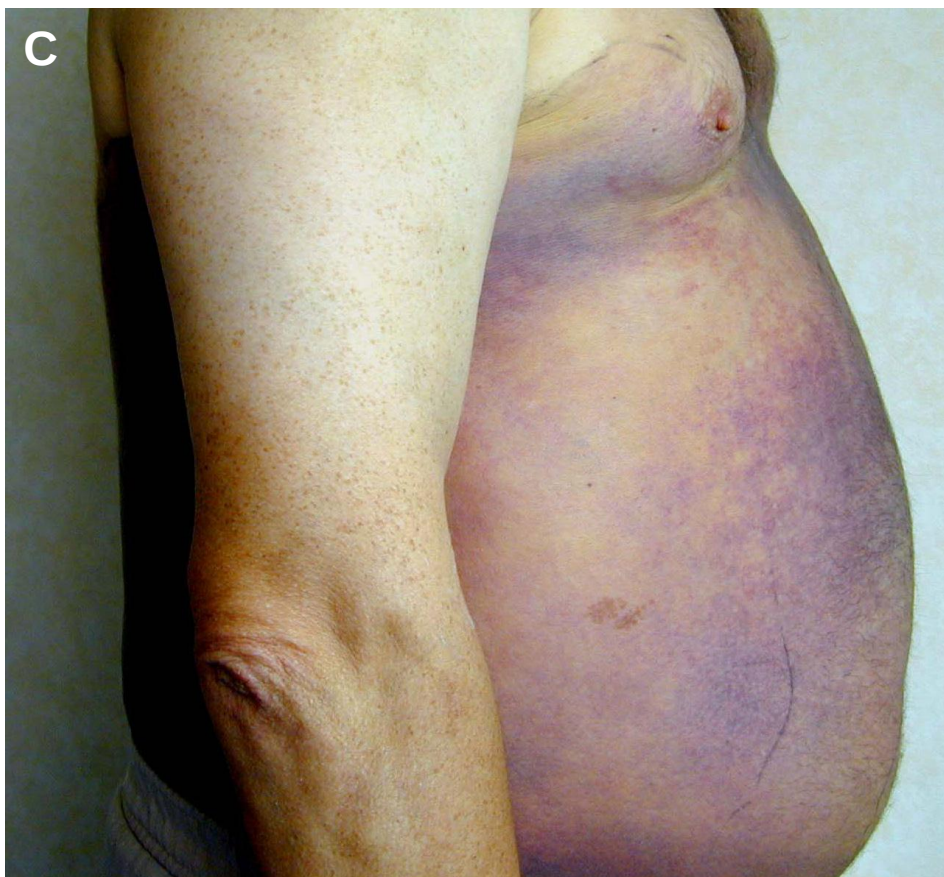
		Centre d'hémophilie: tampon + signature	
Date de la mise à jour	08 août 2008		
Nom		Tel. du centre d'hémophilie	021/314.42.59/021.314.11.11
Prénom		Spécialiste de l'hémostase	Prof. Anne Angelillo-Scherrer
Date de la naissance	01.07.1979	Numéro de tél.	021/314.42.27/021.314.42.59
Adresse	Av. de Chailly 24 1012 Lausanne	Numéro de fax	021/314.41.80
		e-mail	Anne-Angelillo-Scherrer@chuv.ch
Anomalie de la coagulation	Hémophilie A	Numéro d'urgence	de 08h30 à 18h00 : 021/314 42 59 En dehors de ces heures: 021 314 11 11 demander l'hématologue de garde
Sévérité	<1% 1-5% 5-40%		Traitement d'urgence
Résultats de laboratoire	05.05.08 : aPTT 50 sec.;	Médicament	Kogenate SF
	VIII 2%, TP 90%, Fi 2.0 g/l	Alternatives possibles	Helixate NexGen
	INH VIII < 0.1%	Dose d'urgence	3000 UI IV direct
		Remarques	
		Personne à contacter	
		Nom de la personne	
		Adresse	
		N° de la tél 1	
		N° de la tél 2	

**En premier,
substituer!**

En cas de situation peu claire, demander l'avis
du spécialiste de l'hémostase ou du centre
d'hémophilie!

Hémophilie A acquise

- Affection rare
- Prévalence augmente avec l'âge
- Diagnostic en règle aisé
 - PTT allongé
 - absence d'antécédents familiaux
 - Syndrome hémorragique
 - Pas de comédication pouvant expliquer le tableau
 - Y penser même si traitement par AVK
- Urgence thérapeutique



Critères diagnostiques

- Taux de FVIII < 30%
- Présence d'un inhibiteur du FVIII
- Titre > 1 UB/ml

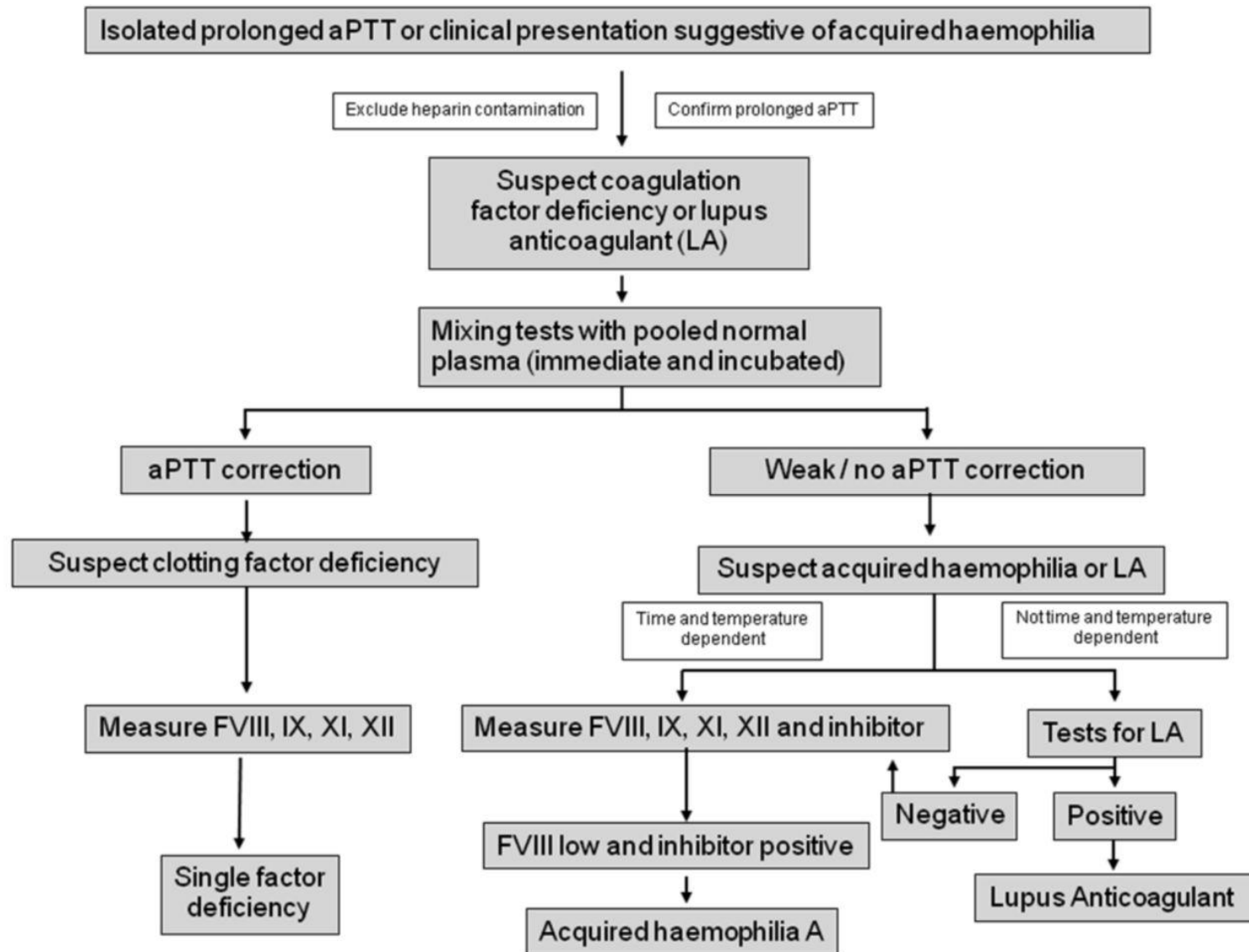
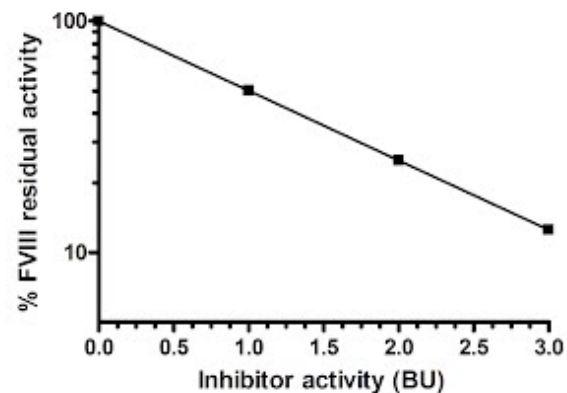


Figure 3. Investigation for possible acquired hemophilia A.

Unités Bethesda

- Test de mélange
- Incubation à 37°C pendant 2h
- Mesure de l'activité du FVIII résiduelle (AR)
- Contrôle : plasma N – solution tampon
- $BU = (2 - \log AR)(0.301)^{-1}$



Traitement : 2 objectifs

1. Arrêter le saignement aigu

- FEIBA (complexe prothrombinique activé)
- Novoseven (rFVIIa)
- DDAVP

2. Eradiquer l'inhibiteur

- Corticoïdes
- Immunosuppresseur type Endoxan/Rituximab

Affections associées	N = 319 (EACH 2)
Idiopathique	176 (55.2%)
Post-partum	27 (8.5%)
Maladies auto-immunes	23 (7.2%)
PR	9
LED	2
Sjögren	2
Phemphigus	1
Autres	9
Affections malignes	31 (9.7%)
- évolutives	9
- non évolutives	15
- Hématologique	7
- MGUS	8 (2.5%)
Autres : médicaments, infections, post-op, multiples	62 (19.4%)

Maladie de von Willebrand

Approche clinique

Généralités

- Caractérisée par une **anomalie quantitative ou qualitative du facteur de Willebrand**
- Transmission autosomale dominante ou récessive
- La plus communes des maladies hémorragiques constitutionnelles (touche env. **1% de la population**), la prévalence des sujets symptomatiques serait de 1/10'000.
- Les **saignements cutanéomuqueux** (épistaxis, ménorragies) sont typiques

Symptômes hémorragiques

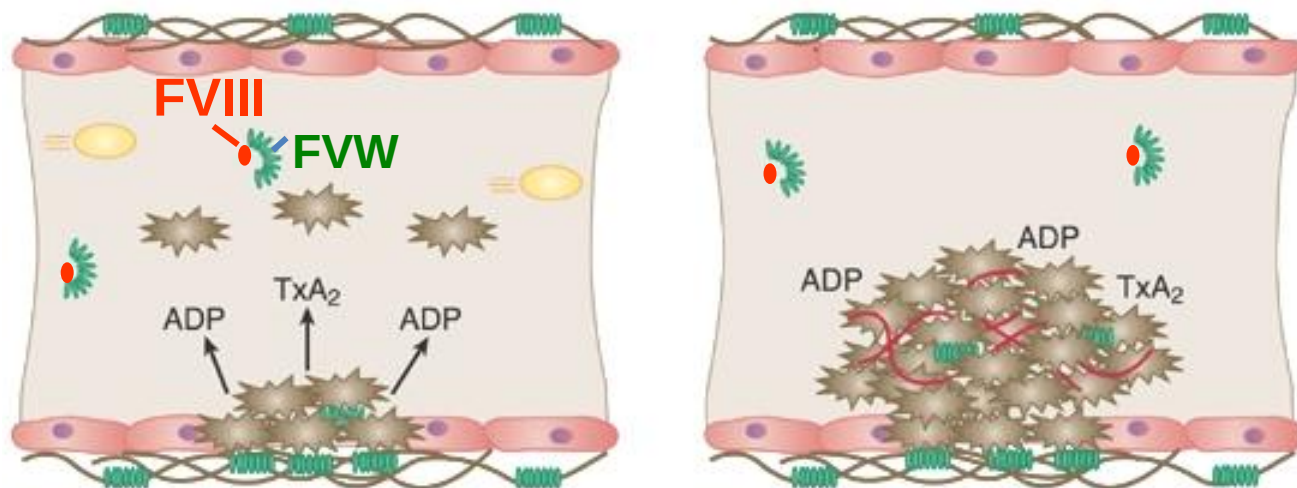
- Epistaxis
- Hématomes
- Saignement prolongé à partir de petites plaies
- Saignements de la cavité buccale
- Saignements gastro-intestinaux spontanés
- Saignements après extraction dentaire
- Ménorragies
- Saignements à partir d'autres surfaces cutanéomuqueuses

SSC official communication: provisional criteria for the diagnosis of vW type

1: Sadler, JE and Rodeghiero, JTH 3:775-777, 2005

Rôle du facteur de Willebrand dans l'hémostase

- Adhésion et agrégation plaquettaire.
- Transport du facteur VIII au site de la lésion vasculaire.
- En se liant au facteur VIII, le facteur de Willebrand le **protège d'une dégradation enzymatique** et lui permet d'avoir une durée de vie plus longue dans la circulation sanguine.
- La synthèse et la sécrétion du FVW est influencée par des **facteurs génétiques et environnementaux** (par ex. groupe sanguin ABO, stress)



FVW = facteur de Willebrand

Classification

Table 1. Phenotypic Classification and Genetic Transmission of von Willebrand's Disease.

Phenotype	Mechanism of Disease	Genetic Transmission
1	Partial quantitative deficiency of von Willebrand factor (and factor VIII)	Autosomal dominant*
2	Qualitative defects of von Willebrand factor	Autosomal dominant†
A	Defective platelet-dependent von Willebrand factor functions, associated with lack of larger multimers	
B	Heightened platelet-dependent von Willebrand factor functions, associated with lack of larger multimers	
M	Defective platelet-dependent von Willebrand factor functions, not associated with multimer defects	
N	Defective von Willebrand factor binding to factor VIII	
3	Severe or complete deficiency of von Willebrand factor and moderately severe factor VIII deficiency	Autosomal recessive

* This mode of transmission is sometimes not evident because of reduced penetrance and varied expressivity.

† Rare cases are characterized by autosomal recessive transmission.

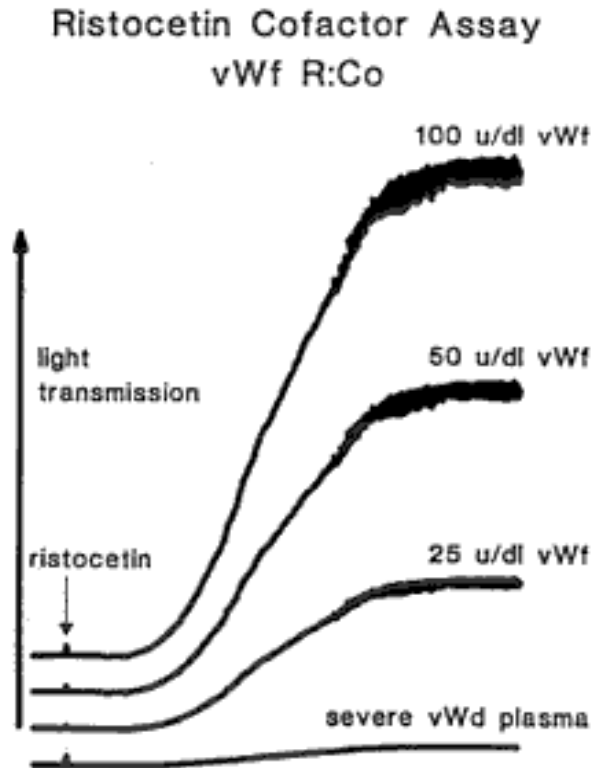
Bilan sanguin

- FSC
- Ferritine
- PFA-100
- TP, aPTT
- Dosage du facteur VIII
- Dosage du facteur de Willebrand (Ag + RCo)
- Groupe sanguin
- Fonctions plaquettaire
- Electrophorèse des multimères de vW

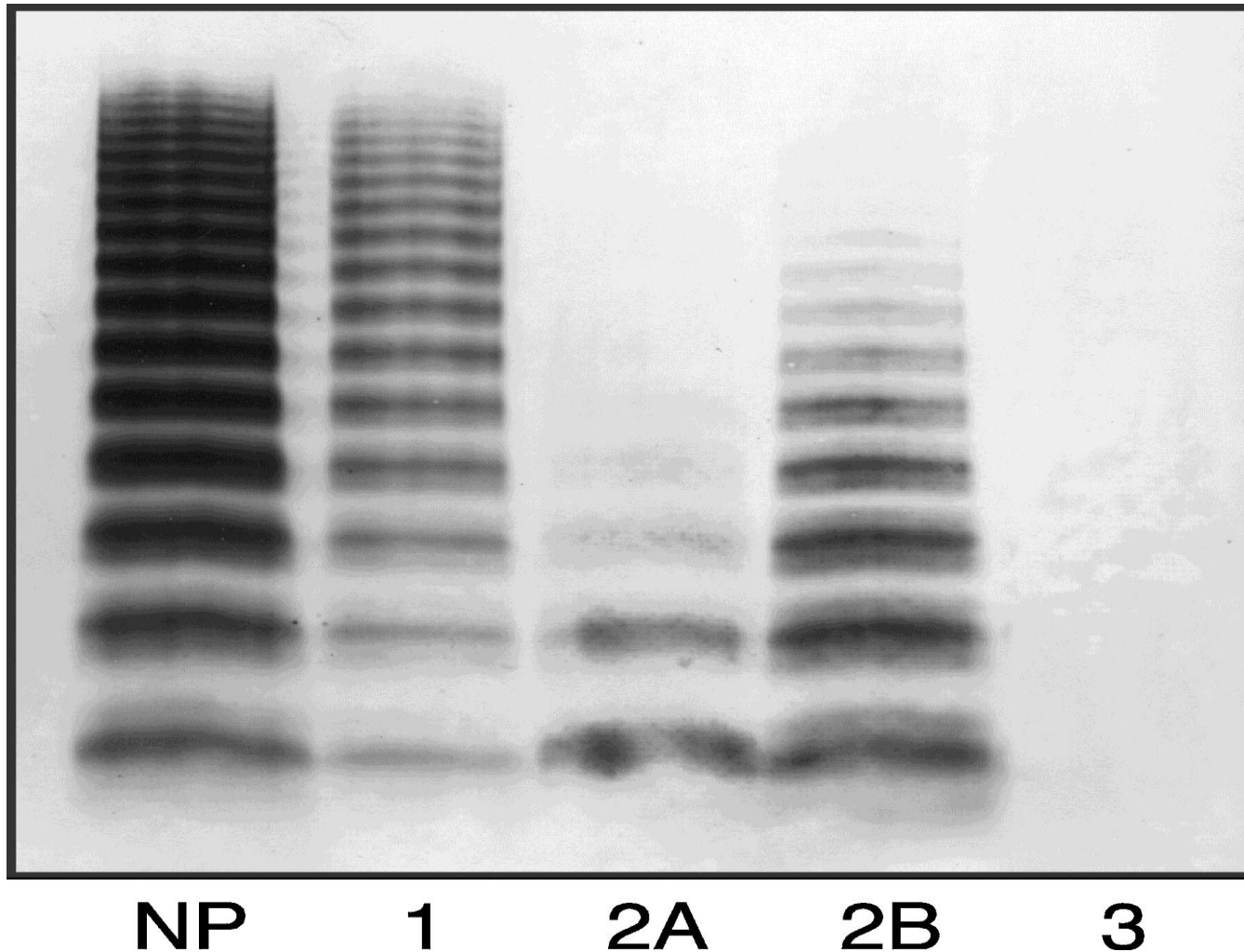
Mesures du facteur de vW

- Le taux plasmatique du facteur de Willebrand antigénique est mesuré par ELISA.
- La mesure du cofacteur à la ristocétine est basée sur l'agrégation plaquettaire à la ristocétine en présence de facteur de Willebrand.

Test des fonctions plaquettaires en présence de ristocétine

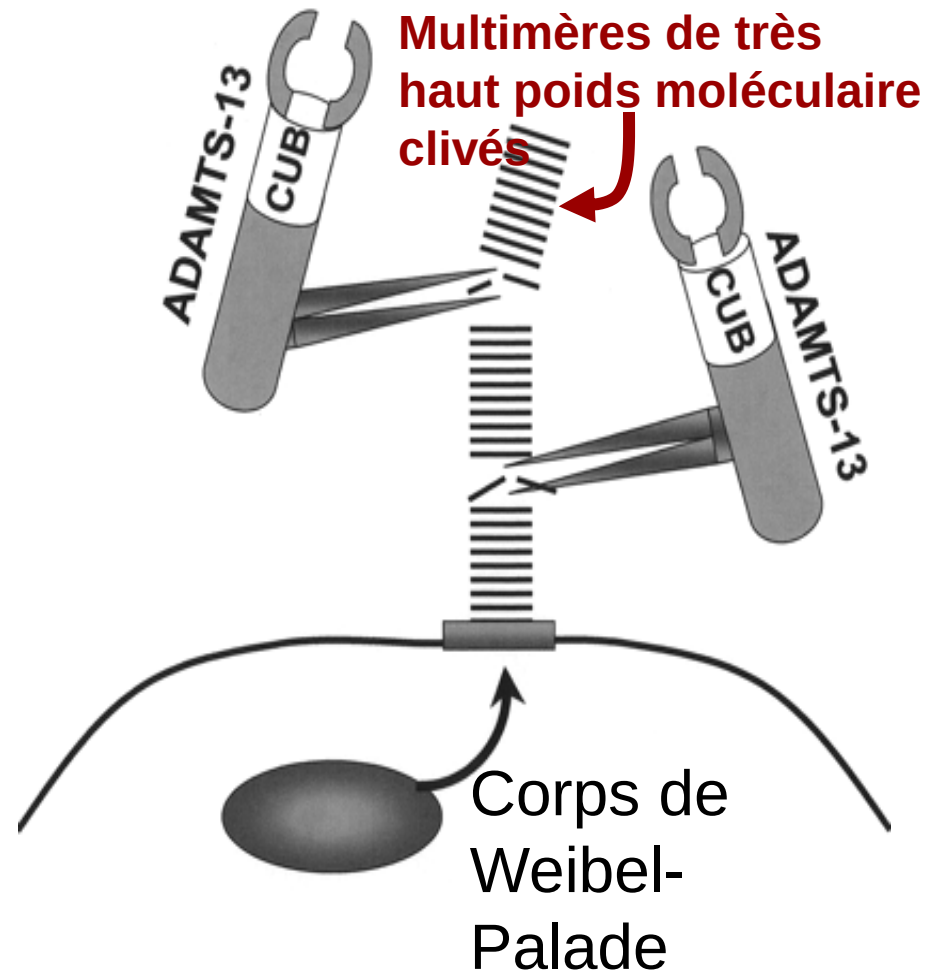


Electrophorèse des multimères



ADAMTS 13

- Le multimères de très haut poids moléculaire ne sont pas retrouvés dans la circulation, car une **protéase spécifique (ADAMTS13)** dégrade les multimères de très haut poids moléculaire.
- Cette protéolyse physiologique permet de **prévenir la formation spontanées d'agrégats plaquettaires**.



	Normal	Type 1	Type 2A	Type 2B	Type 2M	Type 2N	Type 3	PLT-VWD*
VWF:Ag	N	L, ↓ or ↓↓	↓ or L	↓ or L	↓ or L	N or L	absent	↓ or L
VWF:RCo	N	L, ↓ or ↓↓	↓↓ or ↓↓↓	↓↓	↓↓	N or L	absent	↓↓
FVIII	N	N or ↓	N or ↓	N or ↓	N or ↓	↓↓	1-9 IU/dL	N or L
RIPA	N	often N	↓	often N	↓	N	absent	often N
LD-RIPA	absent	absent	absent	↑↑↑	absent	absent	absent	↑↑↑
PFA-100® CT	N	N or ↑	↑	↑	↑	N	↑↑↑	↑
BT	N	N or ↑	↑	↑	↑	N	↑↑↑	↑
Platelet count	N	N	N	↓ or N	N	N	N	↓
VWF multimer pattern	N	N	abnormal	abnormal	N	N	absent	abnormal
								

The symbols and values represent prototypical cases. In practice, laboratory studies in certain patients may deviate slightly from these expectations.

L, 30-50 IU/dL; ↓, ↓↓, ↓↓↓, relative decrease; ↑, ↑↑, ↑↑↑, relative increase; BT, bleeding time; FVIII, factor VIII activity; LD-RIPA, low-dose ristocetin-induced platelet aggregation (concentration of ristocetin ≤ 0.6 mg/mL); N, normal; PFA-100® CT, platelet function analyzer closure time; RIPA, ristocetin-induced platelet aggregation; VWF, von Willebrand factor; VWF:Ag, VWF antigen; VWF:RCo, VWF ristocetin cofactor activity.

Traitement

- **Desmopressine (DDAVP, Octostim®, Minirin®)**
 - 0,3 µg/kg
 - indication: type 1
 - mécanisme: libération de facteur de Willebrand des cellules endothéliales
 - effets secondaires : flush, maux de tête, hyponatrémie, rétention hydrique
 - tachyphylaxie
 - son efficacité doit avoir été préalablement testée
- **Haemate P (concentré de FvW et FVIII)**
 - 40-80 UI de VWF:RCo/kg
 - indication: types 2 et 3

DDAVP

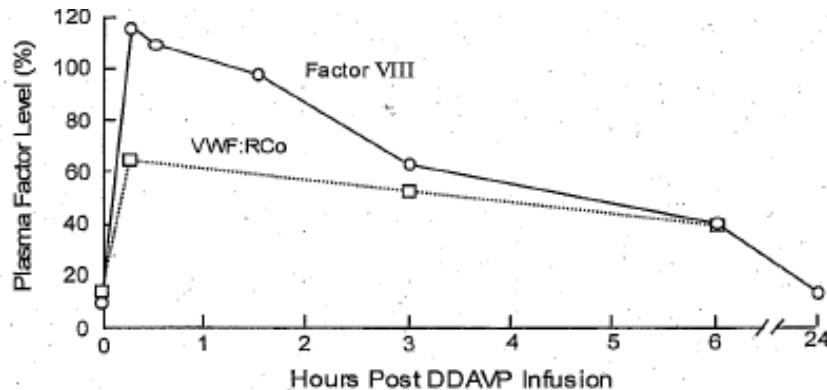


Figure 8. A good response to DDAVP, in a standard intravenous dose of 0.3 micrograms/kg. The patient had type 1 VWD with baseline FVIII and VWF:RCO levels of 10%.

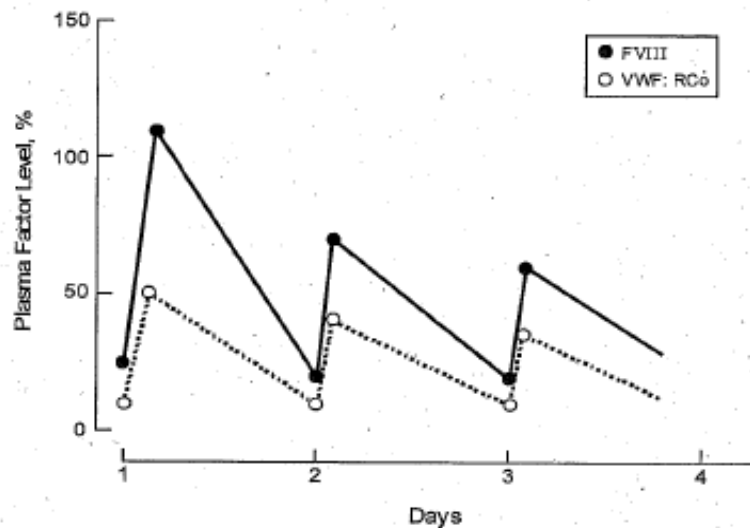


Figure 9. Tachyphylaxis. Hypothetical response of a patient with type 1 VWD given DDAVP on each of three consecutive days, showing a lower response on the second and third day than on the first.

