

**Critères d'inclusion des patients dans la base de données du
Centre de Référence de la maladie de Willebrand**

Forme Constitutionnelle

Les patients susceptibles d'être inclus doivent avoir les caractéristiques biologiques suivantes (au moins 2 déterminations à 2 dates différentes) :

TYPE 3 :

- VWF:Ag et VWF:Activité < 5%

TYPE 2 :

- Tout patient avec un ratio VWF:Activité/VWF:Ag < 0,7
- Tout patient avec un ratio VWF:CB/VWF:Ag < 0,7
- Thrombopénie inexpliquée et/ou un test RIPA positif aux faibles concentrations de ristocétine (≤ 0.7 mg/ml) (suspicion d'un type 2B)
- Tout patient avec un ratio FVIII:C/VWF:Ag < 0,5 ET un VWF :FVIII B très diminué ou nul (suspicion d'un type 2N).

TYPE 1 :

- VWF:Ag \leq 40% (en l'absence des critères précédents)

Remarques :

1. Les patients doivent être étudiés de préférence en-dehors d'un syndrome inflammatoire, du post-partum, de la période néo natale, etc.... Les bilans réalisés en cours de grossesse sont ininterprétables.
2. **S'assurer de l'absence de toute cause de syndrome de Willebrand acquis** (par électrophorèse des protéines sériques, bilan cardio-vasculaire etc...)

Formulaire de demande à adresser

par Fax au 03 20 44 42 64 ou par mail CRMW.LILLE@chru-lille.fr par méthode cryptée (description page n°6)

PATIENT	DEMANDEUR
FAMILLE :	NOM :
Nom de naissance :	Service :
Nom d'usage :	Adresse :
Prénom :	Téléphone :
Date de naissance :	Fax :
Sexe : M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/>	E-mail :

1/Patient inclus dans le réseau FranceCoag : oui non N°RFC :

2/ Indiquer s'il existe un lien de parenté avec un patient déjà inclus par le CRMW : oui non

→ si oui, NOM : Prénom :

Joindre **impérativement un arbre généalogique** à ce formulaire de demande.

RENSEIGNEMENTS BIOLOGIQUES INDISPENSABLES : Donner au minimum 2 déterminations à 2 dates différentes

Groupe sanguin ABO	A <input type="checkbox"/>	B <input type="checkbox"/>	AB <input type="checkbox"/>	O <input type="checkbox"/>
	Date	Date	Date	
PFA EPI (sec)				
PFA ADP (sec)				
Plaquettes (Giga/L)				
FVIII:C (UI/dl ou %)				
VWF:Ag (UI/dl ou %)				
VWF:Act (UI/dl ou %)				
1) méthode utilisant la ristocétine (VWF:RCo ou VWF:GPIbR) <input type="checkbox"/> Agrégométrie <input type="checkbox"/> automatisée <input type="checkbox"/> ACUSTAR				
2) méthode sans ristocétine <input type="checkbox"/> VWF:Ab (HemosIL VWF activity) <input type="checkbox"/> VWF:GplbM (Innovance)				
VWF:CB (IU/dl ou %)				
Ratio VWF:Act/ VWF:Ag				
Ratio VWF:CB/ VWF:Ag				
Score ISTH BAT	Date recueil :	Commentaires:		
Agrégation plaquettaire en présence de ristocétine (Test RIPA)				Date :
Concentration ≤ 0.7 mg/ml de ristocétine : Agrégation présente <input type="checkbox"/> Agrégation absente <input type="checkbox"/>		Concentration 1-1.5 mg/ml: Agrégation présente <input type="checkbox"/> Agrégation \searrow ou nulle <input type="checkbox"/>		
Etude la liaison VWF:FVIII B				Date :
Liaison normale <input type="checkbox"/>	Liaison modérément diminuée <input type="checkbox"/>	Liaison très diminuée <input type="checkbox"/>	Liaison Nulle <input type="checkbox"/>	
Etude des multimères du VWF (technique maison <input type="checkbox"/> technique hydrasys <input type="checkbox"/>)				Date :
Profil normal <input type="checkbox"/>	Diminution des multimères de haut poids moléculaire <input type="checkbox"/>	Diminution des multimères de haut poids moléculaire et des formes intermédiaires <input type="checkbox"/>		Absence de bandes <input type="checkbox"/>

Autres résultats d'intérêt disponibles pour le patient

Formulaire à adresser par Fax au **03 20 44 42 64** ou par mail CRMW.LILLE@chru-lille.fr par méthode cryptée
(description page n°6)

<u>PATIENT</u>	<u>DEMANDEUR</u>
FAMILLE :	NOM :
Nom de naissance :	Service :
Nom d'usage :	Adresse :
Prénom :	Téléphone :
Date de naissance :	Fax :
Sexe : M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/>	E-mail :

	Date :	Date :
Dosage du propeptide		
Liaison à la Gplb plasmatique		
Liaison à la Gplb plaquettaire		
Electrophorèse des protéines sériques		
Biologie moléculaire du <i>VWF</i> , résultats antérieurs éventuellement disponibles		
Autre		
Autre		
Autre		
Commentaires		

RESULTAT DE L'ÉPREUVE THÉRAPEUTIQUE A LA DDAVP (par voie IV)

Formulaire à adresser par Fax au 03 20 44 42 64 ou par mail CRMW.LILLE@chru-lille.fr par méthode cryptée (description page n°6)

PATIENT	DEMANDEUR
FAMILLE :	NOM :
Nom de naissance :	Service :
Nom d'usage :	Adresse :
Prénom :	Téléphone :
Date de naissance :	Fax :
Sexe : M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/>	E-mail :

A réaliser en l'absence de contre-indication. Préciser la dose reçue (en microg/kg) :.....

Si l'épreuve n'a pas encore été réalisée lors de la demande de caractérisation phénotypique et génotypique, il est possible d'adresser ce résultat dans un second temps.

Les tests à l'OCTIM sont à éviter.

Pour être totalement informatifs et permettre en particulier d'analyser la clairance, les tests doivent inclure tous les temps indiqués ci-dessous (et non pas seulement celui au pic) mesurés APRES LA FIN de l'injection;

Date :	AVANT	T30 minutes après la FIN de la perfusion	T1 heure après la FIN de la perfusion	T2 heures après la FIN de la perfusion	T4 heures après la FIN de la perfusion	
PFA EPI (sec)						
PFA ADP (sec)						
Plaquettes (Giga/L)						
FVIII:C (UI/dl ou %)						
VWF:Ag (UI/dl ou %)						
VWF:Act (UI/dl ou%) 1) <u>méthode utilisant la ristocétine</u> (VWF:RCo ou VWF:GPIbR) <input type="checkbox"/> Agrégométrie <input type="checkbox"/> automatisée						
2) <u>méthode sans ristocétine</u> <input type="checkbox"/> HemosIL VWF activity (VWF:Ab)						
<input type="checkbox"/> Innovance (VWF GPIbM)						
VWF:CB (IU/dl ou %)						

Si évaluation au-delà (T6 heures, T8 heures...), l'indiquer dans la dernière colonne

Commentaires:

.....

.....

ARBRE GENEALOGIQUE

Rapporter un maximum de noms, prénoms même en l'absence d'antécédents hémorragiques connus dans la famille

Méthode d'envoi électronique sécurisée de documents nominatifs

Vous pouvez nous adresser vos documents par voie électronique plutôt que par fax, même nominatifs, sur le service de transfert sécurisé de documents du CHU de Lille, en respectant la procédure suivante.

Connectez-vous sur l'adresse suivante :

<https://chutransfert.chru-lille.fr/> et suivre les instructions.

En utilisant votre adresse mail, vous pouvez déposer des fichiers jusqu'à 20Go.

Renseignez l'adresse CRMW.LILLE@chru-lille.fr comme destinataire de vos fichiers.

Adressez-nous dans un second temps sur notre boîte mail le mot de passe afin de récupérer vos fichiers.

Types d'échantillons à prélever et consignes d'envoi

(Les échantillons ne seront adressés qu'après réponse positive à la demande d'étude)

Attention le circuit est différent des envois « classiques », ne pas mélanger envois CRMW et autres.

POUR L'ANALYSE PHÉNOTYPIQUE :

- Prélèvement de sang veineux sur citrate trisodique 0,109 M (3,2%) (tubes bouchon bleu)
- Centrifugation dans les meilleurs délais : **2500 g, 15 min.**
- Décantation du plasma en **aliquots de 0,25 ml** dans des **microtubes « spécial congélation »**, étiquettes tapées à la machine portant :
 - Nom de naissance, prénom, nom d'usage
 - Date de naissance
 - Date de prélèvement (qui doit correspondre à l'une des 3 dates du formulaire de demande d'inclusion)
- Conservation : -30°C à -80°C avant envoi
- **Nombre d'aliquots requis : 10 x 0,25 ml** (enfants < 5 ans : minimum 5 x 0,25 ml)

POUR L'ANALYSE GÉNOTYPIQUE :

- Prélèvement de sang veineux sur EDTA (tubes bouchon violet, de préférence plastique)
- **2 x 5 ml** (enfants 2 x 2,5 ml)
- Etiquettes tapées à la machine portant :
 - Nom de naissance, prénom, nom d'usage
 - Date de naissance
 - Date de prélèvement
- Conservation : - 20°C à -80°C avant envoi

ENVOI :

- **Joindre obligatoirement la copie d'un consentement de génétique signé par le patient**
- Les échantillons seront placés dans un sac plastique (1 sac plastique par patient, sur lequel vous apposerez l'étiquette « CRMW » qui vous aura été envoyée après acceptation de l'inclusion), en carboglace dans un container étanche tapissé par un matériau absorbant, et l'ensemble placé dans un emballage extérieur résistant, portant les nom et adresse du laboratoire destinataire et de l'expéditeur, selon les normes définies par l'arrêté du 26/11/1999 relatif au GBEA.
- Acheminement par le transporteur de votre choix, à vos frais, selon la réglementation en vigueur concernant le transport des matières dangereuses (arrêté du 5/12/1996 modifié par les arrêtés du 16/12/1997, du 27/2/1998 et du 17/12/1998).

ENVOYER du lundi au mercredi pour une réception en heures ouvrables au plus tard le jeudi et en dehors des jours fériés au :

CHU de Lille
Centre de Biologie Pathologie
Réception des Analyses Extérieures
(Hématologie-Hémostase-CRMW)
Rue Paul Neyrac
59037 LILLE Cedex

Pour tout renseignement, nous contacter : par Téléphone au 03 20 44 48 91 ou par E-mail : CRMW.LILLE@chru-lille.fr

PRESCRIPTION DE CARACTÉRISATION PHÉNOTYPIQUE ET GÉNÉTYPIQUE D'UNE MALADIE DE WILLEBRAND

Envoi centralisé des échantillons sanguins à la plateforme biologique du :

CHU de Lille
Centre de Biologie Pathologie
Réception des Analyses Extérieures
(Hématologie-Hémostase-CRMW)
Rue Paul Neyrac
59037 LILLE Cedex

Ce document doit accompagner obligatoirement les échantillons et le consentement signé de génétique

PRÉLÈVEMENT :

Date du prélèvement : |_|_| |_|_| |_|_|_|_|_|

Date d'envoi du prélèvement : |_|_| |_|_| |_|_|_|_|_|

Nature : Plasma congelé : nombre d'échantillons : |_|_|

Sang total congelé : nombre d'échantillons : |_|_|

Concernant le patient :

NOM DE NAISSANCE: NOM D'USAGE : PRÉNOM : NÉ(E) : SEXE : Ou coller une étiquette
--

hospitalisé ou consultant dans le Service de :

et demandé par le Docteur :

Signature du médecin :

Les résultats des examens seront à adresser à (précisez l'adresse) :

--

Bleeding score ISTH BAT

SYMPTOMS (up to the time of diagnosis)	SCORE				
	0 ^s	1 ^s	2	3	4
Epistaxis	No/trivial	- > 5/year or - more than 10 minutes	Consultation only*	Packing or cauterization or antifibrinolytic	Blood transfusion or replacement therapy (use of hemostatic blood components and rFVIIa) or desmopressin
Cutaneous	No/trivial	For bruises 5 or more (> 1cm) in exposed areas	Consultation only*	Extensive	Spontaneous hematoma requiring blood transfusion
Bleeding from minor wounds	No/trivial	- > 5/year or - more than 10 minutes	Consultation only*	Surgical hemostasis	Blood transfusion, replacement therapy, or desmopressin
Oral cavity	No/trivial	Present	Consultation only*	Surgical hemostasis or antifibrinolytic	Blood transfusion, replacement therapy or desmopressin
GI bleeding	No/trivial	Present (not associated with ulcer, portal hypertension, hemorrhoids, angiodysplasia)	Consultation only*	Surgical hemostasis, antifibrinolytic	Blood transfusion, replacement therapy or desmopressin
Hematuria	No/trivial	Present (macroscopic)	Consultation only*	Surgical hemostasis, iron therapy	Blood transfusion, replacement therapy or desmopressin

	0	1	2	3	4
Tooth extraction	No/trivial or none done	Reported in $\leq 25\%$ of all procedures, no intervention**	Reported in $>25\%$ of all procedures, no intervention**	Resuturing or packing	Blood transfusion, replacement therapy or desmopressin
Surgery	No/trivial or none done	Reported in $\leq 25\%$ of all procedures, no intervention**	Reported in $>25\%$ of all procedures, no intervention**	Surgical hemostasis or antifibrinolytic	Blood transfusion, replacement therapy or desmopressin
Menorrhagia	No/trivial	Consultation only* or - Changing pads more frequently than every 2 hours or - Clot and flooding or - PBAC score $>100^{\#}$	- Time off work/school $> 2/\text{year}$ or - Requiring antifibrinolytics or hormonal or iron therapy	- Requiring combined treatment with antifibrinolytics and hormonal therapy or - Present since menarche and > 12 months	- Acute menorrhagia requiring hospital admission and emergency treatment or - Requiring blood transfusion, Replacement therapy, Desmopressin, or - Requiring dilatation & curettage or endometrial ablation or hysterectomy)
Post-partum hemorrhage	No/trivial or no deliveries	Consultation only* or - Use of syntocin or - Lochia > 6 weeks	- Iron therapy or - Antifibrinolytics	- Requiring blood transfusion, replacement therapy, desmopressin or - Requiring examination under anaesthesia and/or the use of uterin balloon/package to tamponade the uterus	- Any procedure requiring critical care or surgical intervention (e.g. hysterectomy, internal iliac artery legation, uterine artery embolization, uterine brace sutures)
Muscle hematomas	Never	Post trauma, no therapy	Spontaneous, no therapy	Spontaneous or traumatic, requiring desmopressin or replacement therapy	Spontaneous or traumatic, requiring surgical intervention or blood transfusion
Hemarthrosis	Never	Post trauma, no therapy	Spontaneous, no therapy	Spontaneous or traumatic, requiring desmopressin or replacement therapy	Spontaneous or traumatic, requiring surgical intervention or blood transfusion

	0	1	2	3	4
CNS bleeding	Never	-	-	Subdural, any intervention	Intracerebral, any intervention
Other bleedings [^]	No/trivial	Present	Consultation only*	Surgical hemostasis, antifibrinolytics	Blood transfusion or replacement therapy or desmopressin

In addition to the guidance offered by the table, it is mandatory to refer to the text for more detailed instructions.

§ Distinction between 0 and 1 is of critical importance. Score 1 means that the symptom is judged as present in the patient's history by the interviewer but does not qualify for a score 2 or more

* Consultation only: the patient sought medical evaluation and was either referred to a specialist or offered detailed laboratory investigation

** Example: 1 extraction/surgery resulting in bleeding (100%): the score to be assigned is 2; 2 extractions/surgeries, 1 resulting in bleeding (50%): the score to be assigned is 2; 3 extractions/surgeries, 1 resulting in bleeding (33%): the score to be assigned is 2; 4 extractions/surgeries, 1 resulting in bleeding (25%): the score to be assigned is 1

If already available at the time of collection

[^] Include: umbilical stump bleeding, cephalohematoma, cheek hematoma caused by sucking during breast/bottle feeding, conjunctival hemorrhage or excessive bleeding following circumcision or venipuncture. Their presence in infancy requires detailed investigation independently from the overall score