



CONGRÈS
NATIONAL DE L'AFH
2022

10
11
12
JUN

ACCOMPAGNER
LA transformation

Demain N'EST PAS SI loIn



Association française
des hémophiles

LILLE

Diagnostiques précoces des maladies hémorragiques rares à travers des dispositifs existants

Sophie Susen

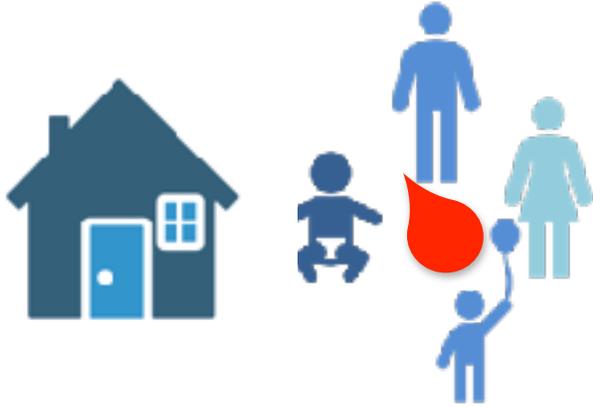
CHU de Lille

sophie.susen@chu-lille.fr



Les étapes du Diagnostic

CONGRÈS
NATIONAL DE L'AFH
2022
10
11
12
JUN



Symptômes cliniques/
biologiques

Examens de
première ligne



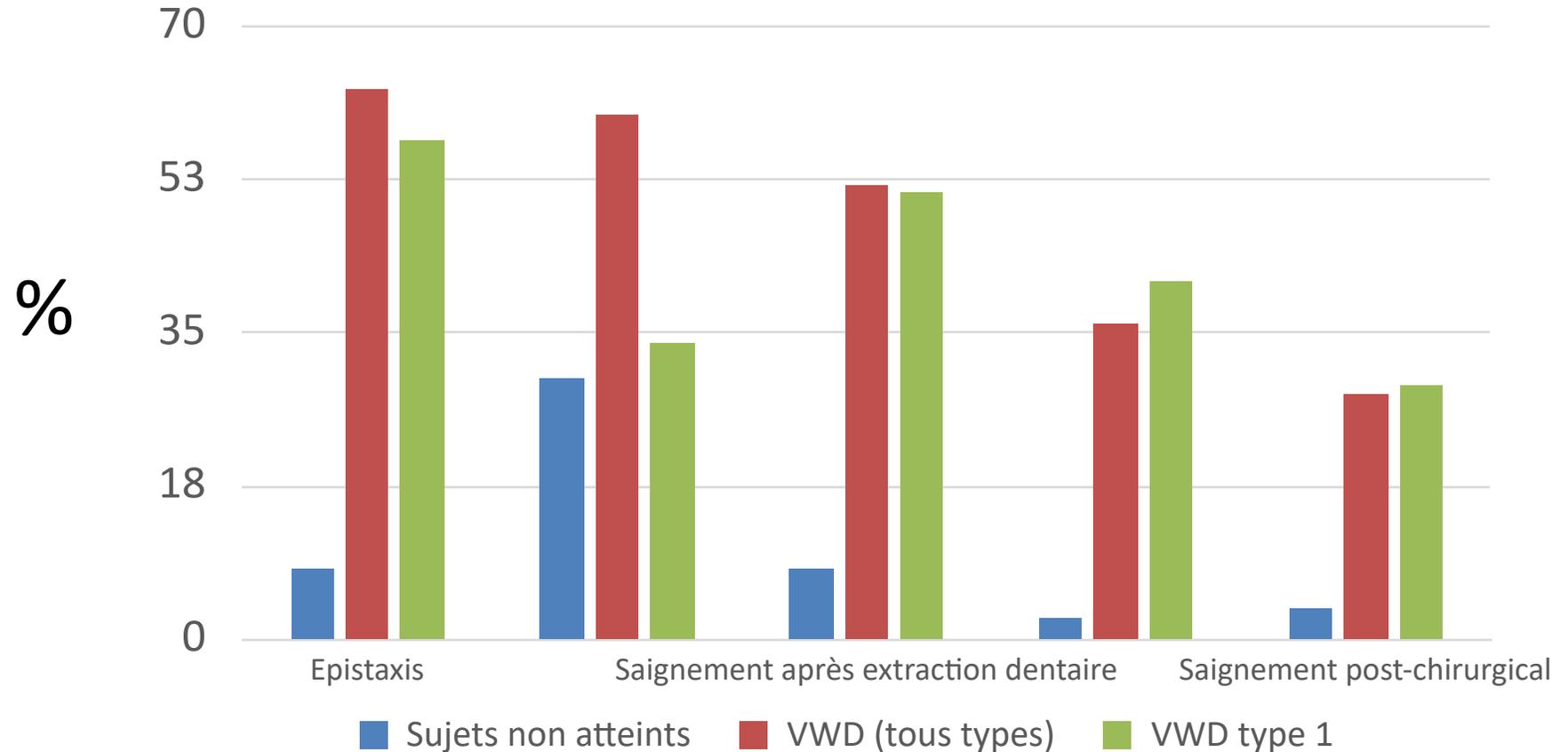
*Médecins généralistes
Gynécologues
Pédiatres*

....

Ville

**La difficulté de reconnaître une symptomatologie anormale quand les symptômes sont peu sévères:
Chez qui rechercher une maladie de Willebrand ?**

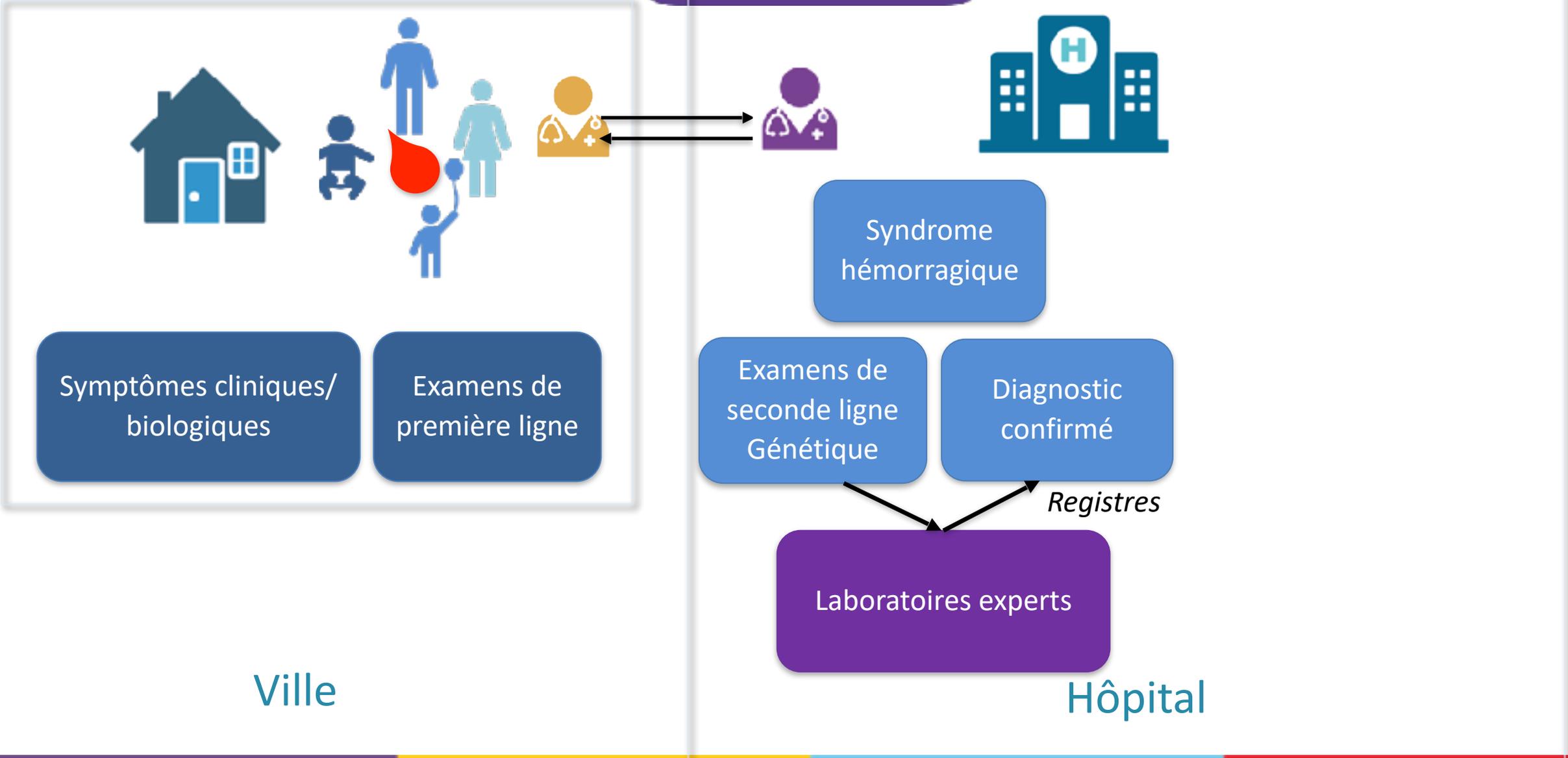
Des manifestations hémorragiques peuvent survenir chez des sujets non atteints, mais les manifestations hémorragiques sont plus fréquentes au cours de la maladie de Willebrand



Scoring pour chaque catégorie de saignement ISTH Bleeding Assessment Tool

0	1	2	3	4
Pas d'épistaxis ou symptômes modérés	>5X/an ou >10min	A nécessité une consultation médicale	Cautérisation méchage antifibrinolytiques	Transfusion DDAVP Traitement substitutif
Pas d'ecchymoses ou symptômes modérés	>5 et >1cm	A nécessité une consultation médicale	Ecchymose extensive	Hématome spontané nécessitant une transfusion
Pas de saignement Saignement mineur ou pas de chirurgie	Saignement dans <25% des procédures	Saignement dans >25% des procédures	Hémostase chirurgicale ou antifibrinolytiques	Transfusion DDAVP Traitement substitutif

Les étapes du Diagnostic

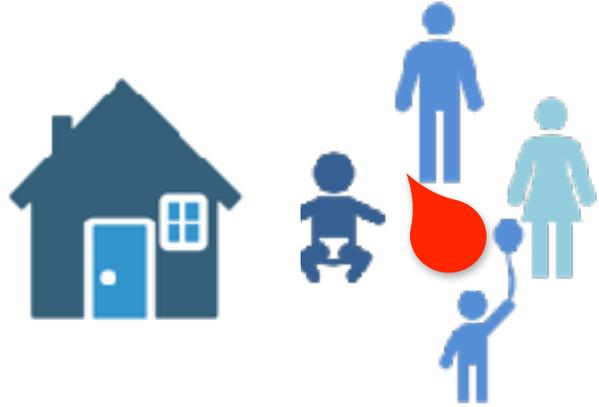


Ville

Hôpital

Les étapes du Diagnostic

CONGRÈS
NATIONAL DE L'AFH
2022
10 11 12
JUN



Symptômes cliniques/
biologiques

Examens de
première ligne

Examens de
seconde ligne
Génétique

Diagnostic
confirmé

Laboratoires experts



Syndrome
hémorragique
confirmé

Proposition
thérapeutique

Education
thérapeutique

SUIVI



Enquête
familiale

Information
Pré-
conceptionnelle

Ville

Hôpital

Registres

PLAN NATIONAL MALADIES RARES 2018-2022

Partager l'innovation,
un diagnostic et un traitement
pour chacun

Le 3^{ème} plan national maladies rares (PNMR3) est porteur de 5 ambitions :

- **Permettre un diagnostic rapide pour chacun, afin de réduire l'errance et l'impasse diagnostiques ;**
- **Innover pour traiter, pour que la recherche permette l'accroissement des moyens thérapeutiques ;**
- **Améliorer la qualité de vie et l'autonomie des personnes malades ;**
- **Communiquer et former, en favorisant le partage de la connaissance et des savoir-faire sur les maladies rares ;**
- **Moderniser les organisations et optimiser les financements nationaux.**



L'action protocole national de diagnostic et de soins (PNDS)

Les PNDS explicitent aux professionnels concernés la **prise en charge diagnostique et thérapeutique optimale et le parcours de soins des personnes atteintes** :

- ✓ Maladie de Willebrand
- ✓ Maladie de Willebrand type 3

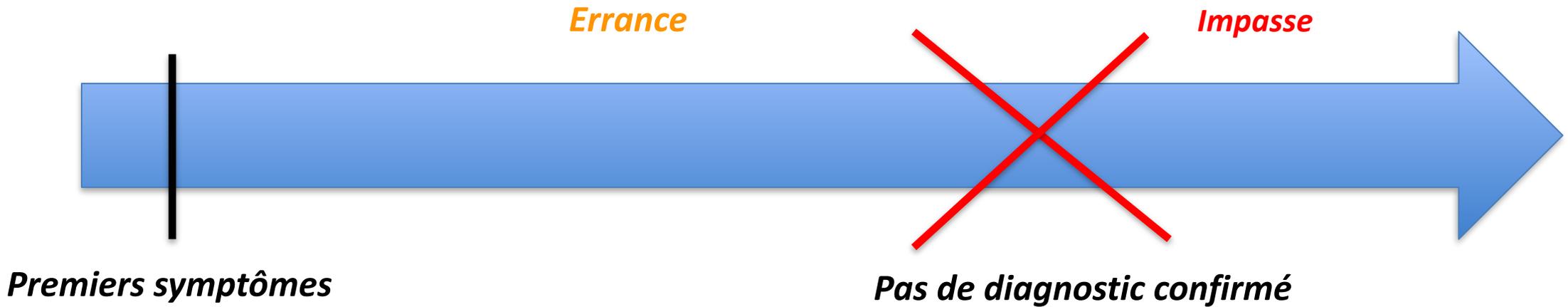
- ✓ Hémophilie
- ✓ Déficits rares en protéines de la coagulation

- ✓ Thrombasthénie de Glanzmann
- ✓ Syndrome MYH9.



www.has-sante.fr

Définitions



Définitions de l'errance et l'Impasse

Tableaux des analyses phénotypiques

3 catégories d'analyses:

- 1ere intention (en vert)
- pouvant être nécessaires pour éliminer/confirmer l'impasse (en saumon),
- pour compléter le diagnostic clinique (en bleu)

Coagulation	Consommation prothrombine, FVIII chromo, TFPI
Exploration plaquettaire	Granules denses plaquettaires appréciés par 2 méthodes différentes : Numération des granules denses en microscopie électronique, sérotonine, ATP/ADP(= ATP intraplaquettaire dans Annexe 1), Marqueurs granulaires de surface par CMF (Cytométrie en Flux), Mépacrine microscopie fluorescence

Coagulation	F VIII:Ag , Fibrinogène Ag, électrophorèse Fg (Fibrinogène), TGT (Test Génération Thrombine sur PPP et PRP faible concentration de TF) ou la Thromboélastographie (=TEG=ROTEM=QUANTRA dans Annexe 1)
Facteur Willebrand	VWF multimères, test liaison GP1b, test de liaison au FVIII, TSH (Thyroid Stimulation Hormone)
Exploration plaquettaire	CMF plaquettaire pour les récepteurs de surface, VASP (VASodilatator Stimulated Phosphoprotéin) Annexine V par CMF après Ca ionophore Etude structurale des plaquettes par microscopie électronique
Exploration de la fibrinolyse	D dimères dans le sérum (syndrome Québec) Alpha2 antiplasmine PAI-1 sérique (diag déficience PAI-1 et déficit granules alpha) (=PAI dans Annexe 1) Urokinase plaquettaire (syndrome Québec)

Réunion de Concertation pluridisciplinaire (RCP) - Impasse Diagnostique

Objectif final de la RCP:

➤ **proposer s'il y a lieu une analyse du génome** dans le cadre du PFMG2025 afin d'identifier des anomalies moléculaires qui n'auraient pas été détectées par les techniques de phénotypage ou génotypage habituelles

Patients concernés ayant une symptomatologie hémorragique :

- avec anomalie quantitative ou qualitative de la coagulation ou de l'hémostase primaire, pour laquelle le médecin ne peut se prononcer sur le diagnostic,
- un authentique syndrome hémorragique inexpliqué, avec des examens biologiques non contributifs.

Merci !

PNMR3 =====> PNMR4