

## **La maladie de von Willebrand chez le chien**

La maladie de von Willebrand est une pathologie courante de dysfonctionnement héréditaire de l'hémostase chez le chien. Pas moins de 50 races sont reconnues comme étant atteintes de cette maladie, les plus touchés étant les Doberman. Elle est due à une déficience ou à une synthèse anormale de facteur de von Willebrand (vWf). Résultant de ce trouble primaire de l'hémostase, il survient une augmentation du temps de saignement.

### **1. le facteur de Von Willebrand : structure et fonction**

Le vWf est une glycoprotéine plasmatique qui synthétisée et stockée par les cellules de l'endothélium vasculaire. Il est d'abord produit sous la forme d'une chaîne protéique simple (le monomère), qui s'associe spontanément en dimère, puis en polymère dans le cytoplasme des cellules. Ces polymères possèdent un très haut poids moléculaire.

Le vWf joue un rôle essentiel dans l'adhésion et l'aggrégation des plaquettes en cas de lésion de la paroi des vaisseaux. Il est important pour la formation du clou thrombocytaire réversible en favorisant :

- *l'adhésion plaquettaire* : le vWf est chargé de former un pont entre le récepteur glycoprotéique Ib de la plaquette et le collagène sous-endothéliale (mise à nu par la lésion au niveau de la paroi vasculaire).
- *l'aggrégation plaquettaire* : le vWf agit comme pont entre les récepteurs GPIIb/IIIa des plaquettes adjacentes, bien que le fibrinogène soit l'agent principal de l'aggrégation plaquettaire normalement.
- *l'apport de facteur VIII au site de la lésion* : le vWf est une protéine de transport du facteur VIII, protégeant ce dernier de la dégradation par des éléments sanguins (le facteur VIII participant à la cascade de la coagulation).

Ainsi, il est aisé de comprendre qu'une déficience tant en qualité, qu'en quantité, du vWf diminue l'adhésion et l'aggrégation plaquettaire.

### **2. l'étiologie**

La maladie de von Willebrand est classé en 3 types :

- le type 1 : il se caractérise par une diminution de la concentration plasmatique de polymères de vWf de toutes les tailles. Toutes les tailles de polymères sont présentes dans le sang mais en quantité anormalement basse. Le mode de transmission prête encore à discussion. Certains auteurs pensent que le gène muté est autosomal dominant avec pénétrance incomplète ; d'autres pensent que la transmission se fait via un mode autosomal récessif. En effet, cliniquement, on constate que les homozygotes avec l'allèle muté ont des concentrations très basses et que les hétérozygotes ont des concentrations qui peuvent aller de très bas jusqu'à la normale.
- le type 2 : il se caractérise par une diminution de la concentration plasmatique de polymères ayant le plus haut poids moléculaire. La diminution en polymères est donc disproportionnée d'un point de vue de leur taille.
- le type 3 : il se caractérise par une absence complète de vWf chez les homozygotes avec l'allèle muté. Les hétérozygotes ont quant à eux, des concentrations normales en vWf et sont donc asymptomatiques. La transmission se fait sous un mode autosomal récessif.

### **3.les signes cliniques**

L'animal atteint de la maladie de von Willebrand va se caractériser par un syndrome hémorragique. Cependant, l'intensité des saignements est variable d'un chien atteint à un autre. En général, on aura des hémorragies spontanées au niveau des muqueuses (épistaxis, hématurie, etc...). Chez le chiot, ces saignements excessifs pourront se manifester lors de la chute des dents déciduales ou lors du tatouage. Chez les animaux moins affectés, les saignements anormaux seront visibles uniquement lors d'un trauma ou d'une chirurgie. Par ailleurs, des conditions de stress peuvent amener à exacerber fortement ces hémorragies. Il s'agira par exemple d'une infection (virale ou bactérienne), d'une fluctuation hormonale due à une gestation, d'un désordre endocrinien, d'une administration de médicaments, etc... Enfin, il est important de noter que les hémorragies pétéchiales sont rarement observées dans la maladie de von Willebrand, le diagnostic différentiel devant préférentiellement s'orienter vers une thrombocytopénie dans ce cas.

### **4.le diagnostic**

Tout d'abord, il est important de signaler que pour diagnostiquer une maladie de von Willebrand chez le chien, il faudra recourir à des tests spécifiques au laboratoire car les chiens malades possèdent souvent un comptage plaquettaire et des profils de coagulation normaux (temps de prothrombine, etc...).

Cliniquement, le praticien mettra en évidence la maladie par un BMBT (Buccal Mucosal Bleeding Time) prolongé (5 à 10 minutes pour le type 1 ; normale : 2 à 4 minutes).

Au laboratoire, on procédera à un dosage quantitatif du vWf par un test ELISA (pour distinguer un type 1 ou 2 d'un type 3) et à un dosage qualitatif des polymères de vWf (pour distinguer un type 1 d'un type 2).

### **5.relation maladie de von Willebrand-hypothyroïdisme**

Beaucoup de races présentent conjointement à la maladie de von Willebrand, une hypothyroïdie, laissant supposer une relation entre les deux phénomènes. En effet, il a été rapporté qu'une supplémentation orale en hormone thyroïdienne diminue les anomalies de vWf. Il semble donc exister un lien de causalité entre la régulation de la synthèse et/ou du métabolisme du vWf et de l'hormone thyroïdienne.

### **6.le traitement**

Les hémorragies peuvent être contrôlées avec la transfusion de plasma frais ou congelé. Des transfusions de sang complet sont plutôt à réserver pour les chiens en hypoxie due l'anémie. Un autre traitement consiste en l'administration d'acétate de desmopressine ou DDAVP, qui stimule le relargage de vWf à partir des stocks cellulaires de l'endothélium vasculaire.

### **7.contrôle et management : recommandations aux éleveurs**

Contrairement à l'hémophilie dont l'héritabilité est liée au sexe via le chromosome X, la maladie de von Willebrand se transmet par un gène autosomal. En revanche, on ignore encore si la transmission se fait selon un mode récessif ou selon un mode de codominance avec pénétrance incomplète. Malgré cette incertitude, il n'est pas impossible de donner quelques conseils à un éleveur confronté à cette pathologie afin qu'il puisse diminuer la prévalence de la maladie dans son élevage:

- ne jamais mettre un animal atteint de maladie à la reproduction : en effet, dans le cas où il est autosomal récessif pour le gène muté, il transmettra le gène à toute sa descendance. Dans le cas où il est codominant, il transmettra la maladie à la moitié de sa descendance. Dans les deux cas, le gène se maintiendra dans l'élevage.

- accoupler 2 asymptomatiques et tester la descendance : dans ce cas-ci, soit les parents sont homozygotes normaux et toute la descendance est normale ; soit un des parents est hétérozygote (c'est à dire porteur asymptomatique) et la moitié de la descendance sera porteur du gène muté ; soit les 2 parents sont hétérozygotes et seulement un quart des chiots seront homozygotes normaux. Dans tous les cas, en testant les chiots, on pourra éliminer de la reproduction les porteurs asymptomatiques. Ainsi, en quelques générations, la combinaison du dépistage et de la sélection permettra de faire disparaître le gène muté de l'élevage. Il conviendra alors de tester systématiquement tout animal reproducteur entrant dans l'élevage.

### **8.conclusion**

En conclusion, il est important de noter que la maladie de von Willebrand possède une prévalence élevée (on estime par exemple qu'un doberman sur deux est porteur du gène de la maladie), mais qu'une stratégie de dépistage combinée à une politique de reproduction sélective permet de prévenir une dissémination du gène.

### **9.références**

-W. Jean Dodds, DMV. Von Willebrand's disease in dogs.

<http://www.canineonline.com/articles/vonwillebrand.pdf>

-John K. Dunn MA BVM&S MVetSc DSAM Dip ECVIM MRCPPath MRCVS. Von Willebrand's disease in dobermanns.

[http://www.dogstuff.info/vwd\\_dunn.html](http://www.dogstuff.info/vwd_dunn.html)