



Femmes et filles atteintes d'hémophilie

Publié par la **Fédération mondiale de l'hémophilie** (FMH) © Fédération mondiale de l'hémophilie, 2023

La FMH encourage toute organisation à but non lucratif œuvrant dans le domaine de l'hémophilie ou des troubles de la coagulation à traduire et à diffuser ses publications.

Pour obtenir l'autorisation d'imprimer, de diffuser ou de traduire la présente publication, veuillez contacter le service Recherche et Éducation à l'adresse ci-dessous.

La présente publication est disponible en format PDF sur le site Internet de la FMH : www.wfh.org. Il est également possible de commander des exemplaires papier sur le site Internet de la FMH ou à l'adresse ci-dessous.

Fédération mondiale de l'hémophilie

1425, boul. René-Lévesque Ouest,
bureau 1200, Montréal
(Québec) H3G 1T7, CANADA

La Fédération mondiale de l'hémophilie ne pratique pas la médecine et ne recommande en aucun cas un traitement quelconque à des personnes en particulier. La FMH ne garantit pas, de manière expresse ou implicite, l'exactitude des posologies ou des autres recommandations de traitement figurant dans la présente publication. Il est donc fortement recommandé aux personnes de solliciter l'avis d'un professionnel de santé et/ou de consulter la notice fournie par le laboratoire pharmaceutique avant d'administrer l'un des médicaments mentionnés dans la présente publication. La Fédération mondiale de l'hémophilie ne cautionne aucun médicament ni aucun fabricant en particulier ; toute référence à un nom de produit ne constitue pas une caution de la part de la FMH.

Tél. : 1 514 875-7944
Télec. : 1 514 875-8916
Courriel : wfh@wfh.org
www.wfh.org

Table des matières

Introduction	2	Traitement des saignements	17
Symptômes hémorragiques	5	Options chirurgicales en cas de ménorragie.....	18
Diagnostic	7	Enjeux psychosociaux et qualité de vie	19
Planification familiale et grossesse.....	11	Références.....	20
Travail et accouchement : considérations pour la mère et l'enfant	15		

Femmes et filles atteintes d'hémophilie

Introduction

L'hémophilie est un trouble rare de la coagulation. On a longtemps cru que seules les personnes de sexe masculin pouvaient manifester les symptômes de l'hémophilie, tels que des saignements et des saignements articulaires, et que les personnes de sexe féminin se contentaient de « porter » le gène de l'hémophilie et n'avaient pas de symptômes.

Aujourd'hui, on sait que de nombreuses femmes porteuses, quel que soit leur âge, ressentent les symptômes de l'hémophilie. Au fil du temps, nous avons appris à mieux connaître la pathologie, notamment les raisons et les mécanismes qui affectent ces femmes. Certaines d'entre elles éprouvent des symptômes pendant des années sans être diagnostiquées, ni ne soupçonnent qu'elles soient atteintes d'un trouble de la coagulation. C'est par l'éducation et la sensibilisation que la Fédération mondiale de l'hémophilie œuvre à combler le fossé dans leur prise en charge.

QU'EST-CE QUE L'HÉMOPHILIE ?

L'hémophilie est un trouble de la coagulation. Les personnes atteintes d'hémophilie ne saignent pas plus vite que la normale, mais elles saignent plus longtemps parce que leur sang ne contient pas assez de facteur de coagulation ou que ledit facteur de coagulation ne fonctionne pas correctement. Les facteurs de coagulation sont des protéines présentes dans le sang qui ont pour fonction de maîtriser les saignements.

Il existe deux types d'hémophilie : l'hémophilie A et l'hémophilie B. L'hémophilie A est la forme la plus courante. Dans ce cas, il s'agit d'un manque de facteur VIII (facteur 8). Pour l'hémophilie B, le sang ne contient pas assez de facteur IX (facteur 9).

L'hémophilie est habituellement héréditaire, à savoir qu'elle est transmise à l'enfant par les gènes d'un des parents. Les gènes sont porteurs de messages qui dictent le développement des cellules. Ils déterminent, par exemple, la couleur des cheveux et des yeux. Chez les personnes atteintes d'hémophilie, les gènes responsables de la production des facteurs de coagulation ont changé, de sorte que l'organisme ne produit pas de facteur de coagulation ou que le facteur produit est déficient.

GÉNÉTIQUE ET TRANSMISSION DE L'HÉMOPHILIE

À l'intérieur de chaque cellule du corps, les informations transmises et les instructions pour fabriquer les protéines des parties du corps (yeux, cheveux, peau, sang, etc.) sont transportées dans une structure enroulée appelée ADN (acide désoxyribonucléique). Les gènes sont de petits segments d'ADN et sont regroupés sur des structures appelées chromosomes. Il existe 23 paires de chromosomes, dont une

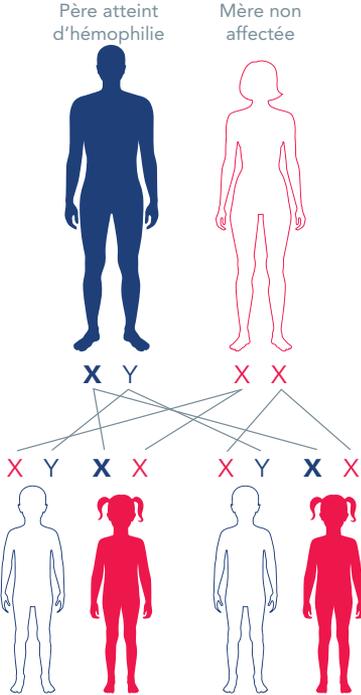
paire de « chromosomes sexuels » appelés chromosomes X et Y. Les gènes impliqués dans l'hémophilie sont situés sur le chromosome X.

Le chromosome X est appelé « chromosome sexuel » parce qu'il joue un rôle dans la détermination de la nature masculine ou féminine d'une personne. Les hommes ont un chromosome X, qu'ils héritent de leur mère, et un chromosome Y, qu'ils héritent de leur père. Les femmes ont deux chromosomes X : un hérité de chaque parent.

Si un homme dont le chromosome X hérité de la mère comporte le gène altéré, muté ou modifié qui empêche le fonctionnement correct de la protéine de coagulation ou sa production totale, il sera atteint d'hémophilie. Si une femme hérite d'une copie du gène altéré de l'un de ses parents, elle aura une copie normale et une copie altérée (ou mutée) du gène.

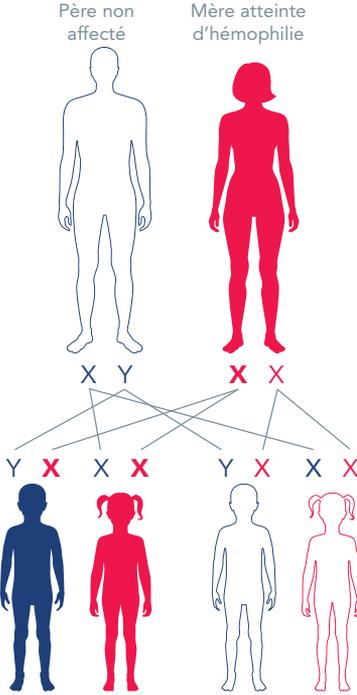
TRANSMISSION DE L'HÉMOPHILIE

PÈRE avec une seule copie du gène de l'hémophilie altéré



Toutes les filles d'un père atteint d'hémophilie hériteront de la copie altérée du chromosome X de ce dernier. Aucun des fils ne sera affecté, car ils héritent du seul chromosome X de leur mère.

MÈRE avec une seule copie du gène de l'hémophilie altéré



Les mères possédant un gène altéré et un autre non altéré ont 50 % de risques de transmettre le gène altéré à chaque enfant. Les garçons qui héritent du gène altéré de leur mère seront hémophiles ; les filles qui héritent du gène altéré de leur mère auront également une copie normale de leur père.

Lorsque le père est atteint d'hémophilie et que la mère possède une copie du gène de l'hémophilie altéré, une fille peut hériter de deux copies altérées du gène.

Lyonisation

Dans chaque cellule du corps de la femme, l'un des deux chromosomes X est inactivé ou « mis en veille ». C'est ce qu'on appelle la « lyonisation », d'après Mary Lyon, la première à avoir décrit ce processus qui reste encore à comprendre pleinement.

Si le chromosome inactif possède le gène altéré, la cellule produira des niveaux normaux de facteur de coagulation. Si c'est le chromosome avec le gène non altéré qui est inactivé, la cellule ne produira pas de facteur de coagulation ou le facteur de coagulation produit ne fonctionnera pas correctement.

En moyenne, les femmes porteuses d'une copie du gène altéré disposent d'environ la moitié de la quantité normale de facteur de coagulation, dans la mesure où le gène non altéré est inactivé dans environ la moitié de leurs cellules. Chez certaines femmes, les taux de facteur sont beaucoup plus bas parce qu'un plus grand nombre de chromosomes X portant le gène non altéré sont inactivés.

DÉFINITIONS ET TERMINOLOGIE

Dans le domaine de l'hémophilie, il existe trois degrés de gravité : mineure, modérée et sévère. La gravité de l'hémophilie dépend du taux de facteur de coagulation présent dans le sang.

Hémophilie mineure	Hémophilie modérée	Hémophilie sévère
5 % à 40 % du taux normal de facteur de coagulation	1 % à 5 % du taux normal de facteur de coagulation	Moins de 1 % du taux normal de facteur de coagulation

En 2021, l'*International Society of Thrombosis and Haemostasis* a mis en place une nouvelle nomenclature afin de qualifier l'hémophilie dont sont atteintes certaines femmes et filles et dans la mesure où le fait de les désigner comme « porteuses de l'hémophilie » peut freiner le diagnostic, la prise en charge et la recherche. La nouvelle nomenclature est basée sur les symptômes hémorragiques et les taux de facteur, ce qui donne lieu à cinq catégories pertinentes sur le plan clinique :

- Femmes et filles atteintes d'**hémophilie mineure** (5 à 40 % du taux normal de facteur de coagulation) ;
- Femmes et filles atteintes d'**hémophilie modérée** (1 à 5 % du taux normal de facteur de coagulation) ;
- Femmes et filles atteintes d'**hémophilie sévère** (moins de 1 % du taux normal de facteur de coagulation) ;
- **Porteuses symptomatiques de l'hémophilie** (plus de 40 % du taux normal de facteur de coagulation **avec** symptômes hémorragiques). Certaines femmes présentent des symptômes de l'hémophilie même si leur taux de facteur de coagulation est supérieur à 40 % ;
- **Porteuses asymptomatiques de l'hémophilie** (plus de 40 % du taux normal de facteur de coagulation **sans** symptômes hémorragiques). Une femme dont le taux de facteur de coagulation est supérieur à 40 % et qui ne présente pas de symptômes hémorragiques peut cependant transmettre le gène altéré à sa descendance.



Les porteuses de l'hémophilie, quel que soit leur taux de facteur, doivent être enregistrées auprès d'un centre de traitement de l'hémophilie. Celles ayant un taux de facteur bas doivent être traitées et prises en charge au même titre que les hommes atteints d'hémophilie.

Adapté des recommandations 9.2.1 et 9.2.2 des Lignes directrices pour la prise en charge de l'hémophilie de la FMH, 3^e édition

Symptômes hémorragiques

Environ le tiers des femmes et des filles porteuses du gène altéré ont un taux de coagulation inférieur à 40 % de la normale, ce qui peut éprouver des saignements atypiques. Les femmes dont les taux sont supérieurs à 40 % de la normale peuvent également présenter des symptômes hémorragiques. Dans la plupart des cas, leurs symptômes sont les mêmes que ceux des hommes atteints d'hémophilie mineure. Viennent toutefois s'ajouter d'autres symptômes propres aux femmes, comme des saignements menstruels plus abondants et plus longs que la normale.

Les femmes porteuses symptomatiques, ainsi que les femmes et filles atteintes d'hémophilie, peuvent :

- faire plus facilement des ecchymoses (bleus) et saigner fréquemment du nez et de la bouche ;
- saigner plus longtemps après une chirurgie ;
- souffrir de saignements graves après un traumatisme ;
- avoir des saignements menstruels plus abondants et plus longs (ménorragie), et être plus susceptibles de souffrir de carences en fer nécessitant des compléments ou de subir une hystérectomie ;
- présenter plus souvent une hémorragie post-partum après un accouchement ;
- saigner dans les articulations et les muscles ;
- souffrir d'un mauvais capital osseux, d'ostéoporose, d'ostéoartrite et de fractures.

SAIGNEMENTS APRÈS UN TRAUMATISME OU UNE CHIRURGIE

Des études ont montré que, la plupart du temps, les femmes souffrent de saignements prolongés après un acte chirurgical, comme une extraction dentaire, une amygdalectomie, la pose d'un dispositif intrautérin, une hystérectomie, une césarienne, une appendicectomie ou, par exemple, une biopsie du sein. Elles risquent également de souffrir de saignements graves après un accident ou une blessure.

SAIGNEMENTS MENSTRUELS ABONDANTS (MÉNORRAGIES)

Les femmes porteuses dont le taux de facteur est bas sont plus susceptibles d'avoir des saignements menstruels abondants et prolongés (ménorragie). Les saignements peuvent être particulièrement abondants lors des premiers cycles.

Les saignements excessifs peuvent provoquer une anémie en raison d'une carence en fer dans le sang, ce qui cause faiblesse et fatigue.

DYSMÉNORRHÉE, CRAMPES ET DOULEUR À MICYCLE

Les femmes atteintes de troubles de la coagulation sont plus susceptibles d'éprouver des douleurs pelviennes lors de leurs saignements menstruels (dysménorrhée). Elles peuvent aussi avoir de petites hémorragies internes au milieu de leur cycle menstruel et au moment de l'ovulation, ce qui peut causer des douleurs abdominales et pelviennes. De tels saignements peuvent être graves ou même engager un pronostic vital, surtout chez les femmes porteuses dont les taux de facteur de coagulation sont très faibles, et ils peuvent exiger une intervention médicale d'urgence.

SAIGNEMENTS EN PÉRIMÉNOPAUSE

La ménopause correspond au moment où les saignements menstruels cessent définitivement chez la femme. La périménopause est la période de trois à dix ans qui précède la ménopause naturelle, lorsque les hormones sont « en transition ». Les saignements menstruels abondants et irréguliers sont plus fréquents chez toutes les femmes à l'approche de la ménopause. Les troubles gynécologiques (par exemple, fibromes, polypes, etc.) sont aussi plus fréquents à cette étape de la vie. Les femmes porteuses de l'hémophilie sont plus susceptibles d'éprouver des symptômes hémorragiques plus graves qui nécessitent une prise en charge spécifique.

AUTRES PROBLÈMES GYNÉCOLOGIQUES

Pendant l'ovulation, les femmes sont susceptibles de présenter des kystes ovariens simples (ou kystes fonctionnels). Ces kystes sont généralement petits, ne causent pas de problèmes et disparaissent d'eux-mêmes. Les femmes porteuses de l'hémophilie semblent courir un risque plus important de saigner à cause de ces kystes simples, qui deviennent alors des kystes ovariens « hémorragiques ». Les kystes ovariens hémorragiques peuvent être très douloureux et nécessiter une intervention médicale urgente.

Certaines femmes atteintes d'hémophilie ou porteuses symptomatiques peuvent aussi souffrir d'endométriose, une pathologie douloureuse où le tissu endométrial qui tapisse l'utérus se développe à l'intérieur de l'abdomen et d'autres parties du corps. Les causes de l'endométriose ne sont pas encore comprises, mais les femmes qui ont des saignements menstruels abondants courent un plus grand risque de présenter cette maladie.

TROUBLES ARTICULAIRES

Les femmes et les filles atteintes d'hémophilie, ainsi que les femmes porteuses symptomatiques de l'hémophilie, sont susceptibles de souffrir de lésions et de maladies articulaires. Il est possible d'observer les changements dans les articulations grâce à la radiographie, à l'IRM ou à toute autre technologie d'imagerie. En outre, ces femmes peuvent voir l'amplitude de leur mouvement articulaire réduite et éprouver des douleurs articulaires parfois confondues avec de l'arthrite. Certaines femmes présentent également des saignements articulaires parfois difficiles à identifier physiquement (saignements articulaires subcliniques).

Diagnostic

Il existe deux types de femmes atteintes d'hémophilie : celles qui ont nécessairement le gène de l'hémophilie, qu'elles héritent de leur père, et celles qui peuvent être identifiées en établissant des antécédents familiaux détaillés (un arbre généalogique, en somme).

Les femmes nécessairement porteuses du gène de l'hémophilie sont :

- toutes les filles d'un père atteint d'hémophilie ;
- les mères ayant au moins un fils atteint d'hémophilie et au moins un autre membre de la famille atteint d'hémophilie (frère ou sœur, grand-père ou grand-mère, oncle ou tante, neveu ou nièce, ou cousin ou cousine, y compris les porteurs symptomatiques et asymptomatiques de l'hémophilie) ;
- les mères ayant au moins deux fils atteints d'hémophilie.

Les femmes identifiées par étude généalogique détaillée sont :

- toutes les filles d'une femme atteinte d'hémophilie ;
- les mères d'un fils atteint d'hémophilie, mais dont aucun autre membre de la famille n'est atteint d'hémophilie (ou n'est porteur) ;
- les sœurs, mères, grands-mères maternelles, tantes, nièces et cousines des porteuses de l'hémophilie.

De nombreuses femmes, même celles ayant beaucoup de parents proches atteints d'hémophilie, n'ont pas conscience de leur statut. Le diagnostic des filles est souvent plus tardif que celui des garçons.



OUTILS D'ÉVALUATION DES SAIGNEMENTS, GRILLE D'ÉVALUATION ILLUSTRÉE DES SAIGNEMENTS ET EXAMENS EN LABORATOIRE

Les outils d'évaluation des saignements sont des questionnaires sur les symptômes hémorragiques qui permettent d'obtenir une mesure quantitative des saignements. Ils constituent des moyens efficaces d'évaluation de la gravité des saignements grâce à une série de questions sur la présence ou l'absence de symptômes hémorragiques et le niveau d'attention et d'intervention médicale requis pour chacun d'entre eux.

Les femmes et les filles atteintes d'hémophilie, ainsi que les femmes porteuses symptomatiques de l'hémophilie, obtiennent un score plus élevé que les femmes sans trouble de la coagulation. L'outil d'évaluation le plus couramment utilisé est celui validé par l'International Society on Thrombosis and Haemostasis et appelé Scientific and Standardization Committee (ISTH-SSC) BAT.

La grille d'évaluation illustrée des saignements est un outil d'évaluation des pertes sanguines quotidiennes qui surviennent lors des saignements menstruels. Elle

GRILLE D'ÉVALUATION DES MENSTRUATIONS

Date du début des menstruations Score

jour mois année

Serviettes hygiéniques	1	2	3	4	5	6	7	8	GRILLE D'ÉVALUATION Serviettes hygiéniques <hr/> 1 point par serviette légèrement imbibées 5 points par serviette modérément imbibées 20 points si la serviette est complètement imbibée de sang Tampons hygiéniques <hr/> 1 point par tampon légèrement imbibés 5 points par tampon modérément imbibés 10 points points si le tampon est complètement imbibée de sang Caillot <hr/> 1 point pour les petits caillots 5 points pour les groscaillots
									
									
									
Clots/flooding Clots: size									
Tampons hygiéniques	1	2	3	4	5	6	7	8	
									
									
									
Caillots Taille du caillot									

permet de dénombrer les serviettes hygiéniques et les tampons utilisés chaque jour, ainsi que d'évaluer l'intensité des pertes sur les serviettes et les tampons. Cette grille détermine si une femme ou une fille a des pertes normales ou abondantes. Un score supérieur à 100 indique des pertes abondantes.

Il existe deux types d'examen en laboratoire pour diagnostiquer les femmes susceptibles d'être atteintes d'hémophilie : le dosage des facteurs et les tests génétiques.

Le **dosage des facteurs** mesure la quantité ou le niveau de facteur de coagulation dans le sang. Cette information est certes utile, mais certaines femmes ont un taux normal de facteur de coagulation. Par conséquent, ce dosage peut fournir des informations faussement rassurantes ou incorrectes à des femmes qui pourraient en réalité être atteintes d'hémophilie ; il ne peut être utilisé pour exclure l'hémophilie.

- Les membres d'une même famille peuvent avoir des taux de facteur très variables. Par exemple, une femme dont le taux de facteur est très bas peut avoir une fille dont le taux est proche de la normale. Les dosages de facteur doivent donc être effectués pour chaque femme au sein d'une même famille.
- Le stress, toute inflammation, les infections, certains médicaments, la pilule contraceptive et la grossesse peuvent faire augmenter le taux de facteur VIII et donc affecter les résultats des tests. Le taux de facteur VIII a également tendance à augmenter avec l'âge.

Les **tests génétiques**, tels que l'analyse des mutations, recherchent directement le gène altéré responsable de l'hémophilie. C'est la seule façon de confirmer qu'une femme est atteinte d'hémophilie (ou qu'elle est porteuse symptomatique ou asymptomatique de l'hémophilie). Les informations obtenues grâce aux tests génétiques peuvent être utiles pour diagnostiquer d'autres membres de la famille. Toutefois, les tests génétiques peuvent s'avérer onéreux et ne sont pas systématiquement proposés dans tous les centres.

QUAND EFFECTUER LES TESTS ?

Le dépistage diagnostique des femmes et des filles est une démarche complexe. Bien qu'il soit important, pour des raisons de sécurité, de connaître les taux de facteur d'une femme potentiellement concernée par un trouble de la coagulation, la question des tests génétiques soulève des interrogations d'ordre moral et culturel.

Les femmes hémophiles et les porteuses symptomatiques de l'hémophilie étant plus susceptibles de saigner à la suite d'un traumatisme, d'une extraction dentaire ou de toute autre intervention chirurgicale, mieux vaut doser les taux de facteur chez toutes les femmes porteuses potentielles ou identifiées dès que possible, afin de pouvoir prendre des précautions supplémentaires si les taux de facteur sont bas. En cas de suspicion d'hémophilie A, le dosage du facteur VIII peut être réalisé à la naissance à partir d'un échantillon de sang du cordon. Par contre, dans le cas de l'hémophilie B, les taux de facteur IX sont naturellement bas à la naissance et n'atteignent la normale que vers six mois. Toutefois, les taux de facteur ne suffisent pas à eux seuls à confirmer le diagnostic d'une femme.

La décision de se soumettre à un test génétique dépend non seulement des perceptions de la famille et d'enjeux d'ordre culturel, mais aussi de la disponibilité des tests et/ou d'une autorisation par les organismes de réglementation (à savoir le gouvernement, les assureurs). Dans certains pays, la femme elle-même est la seule à pouvoir consentir à des tests génétiques – ce n'est donc pas une décision que des parents peuvent prendre pour leur fille.

Là où les tests génétiques sont disponibles avant que l'enfant n'atteigne l'âge du consentement, les familles ont souvent du mal à déterminer à quel moment il convient de procéder au test de dépistage de l'hémophilie. Beaucoup se demandent si elles doivent faire tester leurs filles pendant l'enfance, plus précisément avant qu'elles n'aient leurs premières règles, ou attendre qu'elles soient adultes et puissent prendre la décision elles-mêmes. Dans la mesure du possible, le dépistage devrait être effectué avant toute grossesse ou toute intervention chirurgicale.

Pour certains parents, le fait de retarder le dépistage est une forme de déni qui vise à se protéger tout comme à protéger leur fille de ce qu'ils perçoivent comme étant une mauvaise nouvelle. Les enjeux d'ordre culturel, comme les mariages arrangés ou la possibilité que la fille ait elle-même un enfant atteint d'hémophilie, peuvent décourager certaines familles de faire dépister leur fille. D'autres préfèrent systématiquement procéder à un dépistage, ce qui permet ainsi à leurs filles de grandir en connaissant leur statut. Connaître son statut relativement jeune peut également aider une fille à intégrer progressivement la complexité que suppose le fait d'être atteinte d'hémophilie ou d'être porteuse symptomatique ou asymptomatique de l'hémophilie.

Avant de prendre une décision, les parents doivent se demander si leur fille est prête à connaître son statut d'hémophilie potentielle. Il convient de prendre en compte des paramètres comme l'âge, la maturité émotionnelle, le niveau de compréhension et l'intérêt pour une telle information de la fille. Une fille peut être plus inquiète si elle a vu un membre de sa famille souffrir à cause de l'hémophilie ou si elle ignore être porteuse ou non de l'hémophilie. La fratrie peut éprouver de la colère ou de la jalousie vis-à-vis d'un frère ou d'une sœur nécessitant une attention plus particulière en raison du trouble de la coagulation dont il ou elle est atteint(e). Le fait d'avoir un enfant atteint d'un trouble de la coagulation peut également susciter une forte anxiété. Il s'agit là de réactions normales et courantes.

Quoi qu'il en soit, il est conseillé aux familles de consulter les spécialistes d'un centre de traitement de l'hémophilie, notamment un conseiller en génétique ou un professionnel du champ psychosocial, qui peuvent les aider à prendre une décision éclairée et leur offrir, le cas échéant, un suivi.

Planification familiale et grossesse

Bien avant d'envisager une grossesse, les femmes atteintes d'hémophilie et les porteuses de l'hémophilie devraient recevoir des conseils, notamment génétiques, afin de connaître les risques de donner naissance à un enfant atteint d'hémophilie. Elles devraient également consulter un obstétricien dès qu'elles pensent être enceintes. L'obstétricien doit collaborer étroitement avec le personnel du centre de traitement de l'hémophilie pour dispenser les meilleurs soins au cours de la grossesse et lors de l'accouchement et minimiser le risque de complications pour la mère et le nouveau-né.

Les porteuses de l'hémophilie doivent se voir proposer un conseil génétique comprenant les options disponibles et les implications sur le plan reproductif.

Recommandation 9.2.4 des Lignes directrices pour la prise en charge de l'hémophilie de la FMH, 3^e édition

Avant toute grossesse, la femme doit disposer d'informations claires et précises sur :

- les risques de transmettre l'hémophilie (une chance sur deux) à l'enfant ;
- les conséquences pour l'enfant s'il y a transmission, aussi bien dans le cas d'une fille que d'un garçon ;
- la façon de prendre en charge l'hémophilie, les soins disponibles localement et le coût d'une telle prise en charge ;
- la gestion de la grossesse, du travail et de l'accouchement afin de réduire les risques aussi bien pour la mère que pour l'enfant ;
- les options en matière de procréation et de diagnostic prénatal.

OPTIONS EN MATIÈRE DE PROCRÉATION

Certaines personnes acceptent tout simplement l'éventualité d'avoir un enfant atteint d'hémophilie. Dans les pays où il existe des soins de qualité avec des concentrés de facteur de coagulation sûrs, l'hémophilie est souvent considérée comme une maladie gérable. Là où il n'existe pas de soins adéquats, la décision est en revanche plus difficile à prendre. Certaines familles choisissent d'adopter ou de recueillir un enfant, ou elles optent pour d'autres alternatives (voir le tableau de la page 13) pour éviter tout risque d'avoir un enfant atteint d'hémophilie. Cependant, ces options ne sont pas toujours disponibles ou sont refusées pour des raisons religieuses, éthiques, financières ou culturelles.

DIAGNOSTIC PRÉNATAL

Il est possible que certains couples ayant conçu leur enfant naturellement souhaitent savoir s'il est atteint d'hémophilie avant sa naissance.

Seules des interventions invasives, comme l'amniocentèse ou le prélèvement de villosités choriales, permettent un diagnostic prénatal précis. Certains centres n'offrent ces procédures que si le couple est disposé à interrompre la grossesse si le fœtus s'avère être atteint d'hémophilie. La décision d'interrompre une grossesse est une décision extrêmement difficile à prendre, qui n'est parfois pas envisageable pour des raisons personnelles, religieuses, morales ou culturelles.

Amniocentèse : une petite quantité de liquide amniotique est prélevée à l'aide d'une fine aiguille insérée à travers l'abdomen jusque dans l'utérus.

L'amniocentèse est effectuée sous guidage échographique, entre la 15^e et la 20^e semaine de grossesse. Le liquide amniotique contient des cellules du fœtus qui peuvent être analysées pour détecter l'hémophilie.

Biopsie des villosités choriales : sous anesthésie locale et sous guidage échographique, une fine aiguille est insérée dans l'abdomen ou un fin cathéter est inséré dans le vagin de la mère pour prélever un échantillon de cellules des villosités choriales du placenta. Ces cellules contiennent les mêmes informations génétiques que le fœtus lui-même et peuvent être utilisées pour déterminer si le fœtus est atteint d'hémophilie. Cette procédure est effectuée tôt, entre la 11^e et la 14^e semaine de grossesse. Il s'agit de la méthode la plus largement utilisée pour le diagnostic prénatal de l'hémophilie et d'autres troubles héréditaires de la coagulation.

Le risque de fausse couche associé à la biopsie des villosités choriales ou à l'amniocentèse est inférieur à 1 %.

Les femmes enceintes peuvent également se voir proposer un test non invasif pour déterminer le sexe du fœtus qu'elles portent. Ce test consiste à rechercher dans le plasma de la mère des cellules fœtales contenant de l'ADN fœtal.



AIDE À LA PROCRÉATION POUR LES FEMMES PORTEUSES DE L'HÉMOFILIE

PROCÉDURE	DÉROULEMENT	CE QU'IL FAUT SAVOIR
Fertilisation in vitro (FIV) avec diagnostic préimplantatoire (DPI)	<p>Les ovules de la femme sont prélevés et fertilisés en laboratoire avec le sperme de son conjoint. C'est ce qu'on appelle la fertilisation in vitro (FIV).</p> <p>Lorsque les embryons sont à un stade de développement peu avancé, on effectue un test pour déterminer s'ils portent le gène altéré de l'hémophilie. Seuls les embryons qui ne contiennent pas le gène altéré de l'hémophilie sont implantés dans l'utérus de la mère.</p>	<p>Cette intervention est onéreuse et elle n'est pas disponible partout.</p> <p>Le taux de réussite de la FIV est d'environ 30 % par tentative.</p> <p>La biopsie des villosités choriales ou l'amniocentèse sont des procédures toujours recommandées pour confirmer que le fœtus n'est pas porteur du gène altéré.</p>
FIV avec don d'ovules	<p>Il est possible d'utiliser les ovules d'une donneuse qui n'est pas porteuse de l'hémophilie. Dans ce cas, l'enfant ne court pas le risque d'hériter du gène de l'hémophilie de sa mère.</p>	<p>Là encore, la FIV est onéreuse et le taux de réussite est d'environ 30 % par tentative. Il est plus élevé si la donneuse est jeune.</p>
Tri du sperme	<p>Seul le sperme porteur du chromosome X est utilisé, ce qui garantit la naissance d'une fille.</p>	<p>La fille peut tout de même hériter du gène altéré et pourrait être porteuse. Elle pourrait éprouver des symptômes hémorragiques et transmettre à son tour le gène altéré à ses enfants. Cette méthode n'est proposée que dans des centres spécialisés, à titre d'outil de recherche, et est encore en cours d'évaluation.</p>

Source : Adapté de « Tout sur les porteuses », Société canadienne de l'hémophilie.

Détermination du sexe du fœtus

La détermination du sexe du fœtus, à savoir le fait de découvrir si le bébé est un garçon ou une fille, est une procédure relativement simple. Connaître le sexe du fœtus ne permet pas de savoir s'il est atteint d'hémophilie, mais fournit des informations utiles.

Si le fœtus est de sexe masculin et qu'il a donc une plus grande probabilité d'être atteint d'hémophilie, il est possible de proposer une biopsie des villosités chorales ou une amniocentèse aux parents qui souhaitent savoir si l'enfant à naître est atteint d'hémophilie. Si les parents décident de ne pas faire de biopsie des villosités chorales ou d'amniocentèse, ou si ces tests ne sont pas disponibles, les médecins doivent planifier le travail et l'accouchement de manière à minimiser les risques hémorragiques chez un fœtus de sexe masculin (voir « Travail et accouchement : considérations pour la mère et l'enfant » sur la page 15).

Si le fœtus est de sexe féminin, le diagnostic prénatal n'est pas nécessaire, car même si l'enfant de sexe féminin est atteint d'hémophilie, le risque de saignement pour le bébé pendant le travail et l'accouchement est très faible.

Il existe deux moyens de connaître le sexe du fœtus :

- **Détermination du sexe du fœtus à partir du plasma de la mère** : un échantillon de sang est prélevé sur la mère dès la huitième semaine de grossesse. Le sexe peut être déterminé à partir du matériel génétique du fœtus, qui se trouve dans le sang de la mère. Cette procédure peut être effectuée au cours du premier trimestre de la grossesse, mais n'est disponible que dans des unités spécialisées.
- **Echographie** : le sexe d'un fœtus peut être déterminé avec précision par échographie à partir de la 15^e semaine de grossesse. À ce stade, l'amniocentèse est la meilleure option pour déterminer si un fœtus de sexe masculin est atteint d'hémophilie.

Pour les porteuses attendant un enfant, l'accouchement doit avoir lieu dans un hôpital ayant un accès à des spécialistes de l'hémophilie, où il est possible de prendre en charge rapidement toute complication lors du travail et de l'accouchement. La FMH recommande de ne pas recourir aux instruments d'aide à l'accouchement.



Adapté des recommandations 9.2.6 et 9.2.7 des Lignes directrices pour la prise en charge de l'hémophilie de la FMH, 3^e édition

Les porteuses de l'hémophilie doivent faire l'objet d'une surveillance pour détecter toute hémorragie primaire ou secondaire post-partum, qui doit être prise en charge par des mesures hémostatiques appropriées.

Recommandation 9.2.8 des Lignes directrices pour la prise en charge de l'hémophilie de la FMH, 3^e édition

PRÉCAUTIONS À PRENDRE PENDANT LA GROSSESSE

La plupart des femmes atteintes d'hémophilie ou porteuses de l'hémophilie n'ont pas de problèmes hémorragiques particuliers au cours de leur grossesse. Le taux de facteur VIII augmente de manière considérable pendant la grossesse, ce qui réduit le risque de saignement pour l'hémophilie A. Tel n'est pas le cas pour le taux de facteur IX, qui ne varie généralement pas.

Les taux de facteur doivent être dosés au cours du troisième trimestre de la grossesse, lorsqu'ils sont les plus élevés. Si les taux sont bas, des précautions doivent être prises pendant le travail pour réduire le risque de saignement excessif. Les femmes atteintes d'hémophilie sont exposées à un risque d'hémorragie post-partum, non seulement celles dont les taux sont faibles, mais aussi celles dont les taux de FVIII/IX sont proches de la normale. Une hémorragie post-partum survient dans environ 20 à 50 % des accouchements.

L'obstétricien doit travailler en étroite collaboration avec les membres du centre de traitement de l'hémophilie pour s'assurer que la grossesse est correctement prise en charge.

Travail et accouchement : considérations pour la mère et l'enfant

La planification de l'accouchement dépend des besoins de la mère et de son enfant potentiellement affecté.

Comme il est difficile de mesurer les taux de facteur de coagulation pendant le travail, le dosage doit être effectué au cours du dernier trimestre de la grossesse. Si les taux de facteur sont faibles, un traitement peut être administré pendant le travail pour réduire le risque de saignement excessif pendant et après l'accouchement. Le taux de facteur de coagulation peut également déterminer si une femme peut bénéficier d'une anesthésie locale (péridurale).

Il existe un risque accru d'hémorragie crânienne chez les bébés de sexe masculin atteints d'hémophilie, surtout si le travail et l'accouchement ont été longs ou

compliqués. Les femmes atteintes d'hémophilie peuvent accoucher par voie basse, mais le travail prolongé doit être évité et l'accouchement doit se dérouler de la manière la moins traumatisante possible. Les techniques de surveillance invasives, comme l'application d'électrodes sur le cuir chevelu du fœtus et les prélèvements de sang fœtal, doivent être évitées dans la mesure du possible. L'extraction du bébé par aspiration et par forceps doit également être évitée.

Dès la naissance du bébé, un échantillon de sang du cordon ombilical doit être prélevé pour doser les taux de facteur de coagulation. Il faut éviter toute injection intramusculaire, ainsi que toute autre procédure chirurgicale, comme la circoncision, tant que les résultats de ces tests sanguins ne sont pas connus.

SOINS POST-PARTUM

Après l'accouchement, le taux de facteur de coagulation de la femme revient au niveau précédant la grossesse et le risque d'hémorragie est alors à son maximum.

L'hémorragie post-partum est une cause majeure de décès et d'invalidité de la mère, en particulier dans certaines régions du monde. Par conséquent, les femmes atteintes d'hémophilie et porteuses symptomatiques de l'hémophilie doivent être suivies dans un service d'obstétrique en étroite collaboration avec l'équipe spécialisée en hémophilie. Un concentré de facteur doit être administré pour prévenir les saignements chez celles dont les taux sont faibles ou celles qui subissent une césarienne. Après clampage du cordon ombilical et contrôle des fluides, il est possible d'administrer de la desmopressine (DDAVP). L'acide tranexamique, un antifibrinolytique, a prouvé son efficacité dans la prévention des hémorragies post-partum. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) recommande l'administration d'acide tranexamique par voie intraveineuse dans les trois heures suivant un accouchement par voie basse ou par césarienne dans tous les cas d'hémorragie post-partum, quelle qu'en soit la cause.

Certaines précautions peuvent être prises pour réduire le risque d'hémorragie post-partum : des médicaments visant à contracter l'utérus peuvent être administrés et l'évacuation du placenta doit être réalisée par traction contrôlée du cordon ombilical. Il s'agit d'une « prise en charge active de la délivrance », intervention qui a démontré une réduction considérable du risque d'hémorragie post-partum.

Les femmes atteintes d'hémophilie et les porteuses symptomatiques sont exposées au risque d'hémorragie post-partum jusqu'à six semaines après l'accouchement et il faut leur conseiller de consulter immédiatement leur médecin si les saignements sont abondants pendant cette période. Un traitement peut être recommandé à titre préventif, en particulier chez les femmes dont le taux de facteur de coagulation est bas.

Traitement des saignements

Les femmes atteintes d'hémophilie et les porteuses symptomatiques ne ressentent généralement pas de symptômes au quotidien. Elles peuvent toutefois saigner de façon prolongée après un accident ou une intervention médicale. Dans ce cas, elles doivent être prises en charge de la même manière que les hommes atteints d'hémophilie.

Desmopressine (DDAVP)

La desmopressine est une hormone synthétique qui peut aider à contrôler les saignements en cas d'urgence ou lors d'une intervention chirurgicale. Elle peut être injectée par voie intraveineuse, administrée sous la peau (par voie sous-cutanée) ou administrée avec un vaporisateur nasal.

La desmopressine ne fonctionne pas chez toutes les femmes. Pour celles atteintes d'hémophilie A et dont le taux de facteur de coagulation est inférieur à 50 %, il convient de tester l'efficacité du médicament avant qu'elles ne l'utilisent. La desmopressine n'est pas efficace pour l'hémophilie B, car elle n'augmente pas le taux de facteur IX.

La desmopressine est déconseillée dans certains cas, par exemple en cas de traumatisme crânien et chez les femmes présentant un risque cardiaque. Les médecins devraient connaître le médicament et son mode d'utilisation avant de le prescrire.

Concentrés de facteur de coagulation

Chez les femmes pour qui la desmopressine est inefficace ou déconseillée, des injections de concentrés de facteur de coagulation peuvent être nécessaires lorsque le risque d'hémorragie grave est élevé, par exemple avant ou pendant une intervention chirurgicale.

Agents antifibrinolytiques

Administrés par voie orale ou intraveineuse, l'acide tranexamique et l'acide aminocaproïque sont des agents antifibrinolytiques, qui sont utilisés pour empêcher la dégradation des caillots sanguins dans certaines parties du corps comme la bouche et l'utérus. Ils peuvent également être utilisés pour contrôler les saignements menstruels abondants et lors de chirurgies mineures et de procédures dentaires.

Hormonothérapie

L'hormonothérapie peut être utilisée pour aider à contrôler les saignements menstruels abondants. Il s'agit notamment des contraceptifs hormonaux combinés (qui peuvent être administrés par voie orale, sous forme de timbres cutanés ou par voie vaginale) et du stérilet ou dispositif intra-utérin à libération de lévonorgestrel.



Options chirurgicales en cas de ménorragie

En dépit des traitements médicamenteux, certaines femmes continuent à avoir des saignements menstruels abondants. Bien que toute intervention chirurgicale comporte certains risques, elle peut être envisagée dans de rares cas.

Ablation de l'endomètre (ou endométrectomie)

Le but de cette intervention est de détruire définitivement la muqueuse de l'utérus (l'endomètre), qui est éliminée pendant les règles. L'opération s'effectue par voie vaginale et ne nécessite donc aucune incision chirurgicale. Bien que très efficace pour réduire le flux menstruel, cette procédure réduit les chances d'une femme de tomber enceinte et de mener à bien une grossesse normale. Elle est donc déconseillée aux femmes qui souhaitent avoir des enfants.

Hystérectomie

Une hystérectomie est l'ablation complète de l'utérus afin d'arrêter définitivement les saignements menstruels. Il s'agit d'une procédure importante qui n'est pas une option envisageable chez les personnes désirant des enfants. Parfois, on retire également les ovaires et les trompes de Fallope. Une femme qui a subi une hystérectomie ne peut plus avoir d'enfants.

Enjeux psychosociaux et qualité de vie

Être « porteuse de l'hémophilie » peut avoir de lourdes conséquences sur la santé d'une femme, sur sa scolarité, son parcours professionnel et sa vie sociale. Le diagnostic survient souvent tardivement en raison d'un manque de sensibilisation des personnes concernées ou des professionnels de santé.

Les saignements menstruels abondants ou prolongés peuvent être particulièrement éprouvants pour les filles, qui peuvent s'isoler de leur famille et de leurs amis, manquer des jours d'école ou des activités sociales en raison de la douleur, de l'inconfort ou par crainte de tacher leurs vêtements. L'image et l'estime de soi d'une fille peuvent être affectées négativement si elle éprouve de la honte ou de l'embarras à cause de saignements menstruels abondants.

De nombreuses femmes et filles ignorent que leurs symptômes ne sont pas normaux et ne consultent donc pas un médecin. Même lorsqu'elles le font, les soignants ne sont pas toujours bien informés sur les troubles de la coagulation et le bon diagnostic peut être négligé. En outre, la prise en charge des femmes reste insuffisante dans de nombreux pays. Des tabous et des obstacles culturels peuvent empêcher les femmes de demander de l'aide, surtout s'agissant des saignements menstruels abondants. Le délai dans le diagnostic dépend, entre autres, de l'accessibilité, de la gravité de la maladie, de l'âge, de la stigmatisation et des barrières linguistiques.

Les règles abondantes et prolongées, ainsi que la douleur, peuvent affecter la sexualité d'une femme et causer des problèmes dans le couple. Les femmes peuvent également être contraintes de s'absenter du travail à chaque cycle en raison de saignements abondants, ce qui peut avoir des répercussions sur leur choix de carrière ou leur réussite professionnelle.

À l'instar d'autres personnes risquant de transmettre une maladie génétique, de nombreuses femmes, qu'elles soient atteintes d'hémophilie, porteuses symptomatiques ou porteuses asymptomatiques de l'hémophilie, se sentent coupables. Elles estiment parfois qu'il serait préférable qu'elles n'aient pas d'enfants pour ne pas risquer de leur transmettre un trouble de coagulation ou de donner naissance à une fille qui devra à son tour faire face à cette éventualité.

Pour les hommes ou leur famille pouvant ne pas accepter le risque d'avoir un enfant atteint de la maladie, la perspective d'un mariage peut se voir affectée. La naissance d'un enfant atteint d'hémophilie et les besoins de ce dernier peuvent avoir des répercussions sur tous les membres de la famille, notamment la fratrie.

De nombreux centres de traitement de l'hémophilie peuvent offrir aux femmes et aux filles des conseils pertinents. Les professionnels qui y travaillent peuvent les informer et les soutenir pour les aider à gérer ces sentiments complexes et leur donner les moyens de prendre en charge leur maladie et de réclamer un traitement approprié. La création d'un réseau de soutien composé d'autres femmes confrontées aux mêmes problèmes, par l'intermédiaire du centre de traitement de l'hémophilie ou d'une association locale de patients, peut être une grande source de réconfort.

Références

- Citla-Sridhar D, Sidonio RF Jr, Ahuja SP. *Bone health in haemophilia carriers and persons with von Willebrand disease: A large database analysis*. Haemophilia. 2022 Jul;28(4):671-678. Doi : 10.1111/hae.14565. Epub 2022 Apr 13. PMID : 35416396.
- d'Oiron R, O'Brien S, James AH. *Women and girls with haemophilia: Lessons learned*. Haemophilia. 2020 ; 00:1–7. <https://doi.org/10.1111/hae.14094>
- James PD. *Women and bleeding disorders: diagnostic challenges*. The American Society of Hematology. 2020. DOI 10.1182/hematology.2020000140
- Leebeek FWG, Duvekot J, Kruip MJHA. *How I manage pregnancy in carriers of hemophilia and patients with von Willebrand disease*. Blood. 2020 ; 136(19) :2143-2150. DOI : 10.1182/blood.2019000964.
- Organisation mondiale de la santé, et al. *Updated WHO Recommendations on Tranexamic Acid for the Treatment of Postpartum Haemorrhage*. Organisation mondiale de la santé. 2017.
- Relke N, Chornenki NLJ, Sholzberg M. *Tranexamic acid evidence and controversies: An illustrated review*. Res Pract Thromb Haemost. 2021;5:e12546. <https://doi.org/10.1002/rth2.12546>
- Srivastava A., Santagostino E., Dougall A., et al. *Lignes directrices pour la prise en charge de l'hémophilie, 3^e édition*. Haemophilia. 2020 : 26(Suppl 6) : 1 - 158. <https://doi.org/10.1111/hae.14046>
- van Galen KPM, d'Oiron R, James P, et al. *A new hemophilia carrier nomenclature to define hemophilia in women and girls: Communication from the SSC of the ISTH*. J Thromb Haemost. 2021 ; 19:1883–1887. <https://doi.org/10.1111/jth.15397>

1425, boul. René-Lévesque Ouest
bureau 1200, Montréal
(Québec) H3G 1T7
CANADA
Tél. : 1 514 875-7944
Télec. : 1 514 875-8916
wfh@wfh.org
www.wfh.org

