



Les problèmes hémorragiques chez la femme

*Préparé par le sous-comité sur les problèmes hémorragiques chez la femme
de l'Association des Directeurs de Cliniques Canadiennes de l'Hémophilie (ADCCH)*

MEMBRES DU SOUS-COMITÉ :

Dr Michèle David, Dr Christine Demers, Dr Diane Francœur, Dr Bernadette Garvey,
Dr Sara Israels, Dr David Lillicrap, Dr Georges-Étienne Rivard,
Dr Mary Frances Scully, et Dr Linda Vickars

2003

FOURNI À TITRE DE SERVICE ÉDUCATIF PAR LA SOCIÉTÉ CANADIENNE DE L'HÉMOPHILIE



Société canadienne de l'hémophilie
Arrêtons l'hémorragie



Solutions aux saignements

Table des matières

Introduction	3
1 Cliniques pluridisciplinaires à l'intention des femmes atteintes de problèmes hémorragiques	4
2 Analyses de laboratoire chez les femmes atteintes de problèmes hémorragiques	7
3 Le traitement médical de la ménorragie chez les femmes atteintes de problèmes hémorragiques	10
4 La grossesse chez les patients atteintes de problèmes hémorragiques	13
Références	17
Annexe 1	20
Annexe 2	22
Annexe 3	28

Introduction

Les femmes qui souffrent de problèmes hémorragiques vivent souvent leurs années fertiles avec un handicap occasionné par leurs saignements menstruels excessifs. En fait, dans la maladie de von Willebrand, qui est la maladie hémorragique la plus répandue, la ménorragie est sans contredit la principale cause de morbidité^{1,2} et peut même, dans de rares cas, entraîner la mort, comme ce fut le cas chez la toute première patiente identifiée aux îles Aaland.³

Selon plusieurs études récentes, la prévalence de la ménorragie se situerait entre 59 et 93 % chez les femmes qui souffrent de problèmes hémorragiques héréditaires^{4,8}. En comparaison, la ménorragie affecte environ 10 % des femmes normales. Une autre façon de mesurer la portée clinique de ce problème est de déterminer le nombre de femmes qui consultent un médecin pour ménorragie et qui, après analyses de laboratoire, se révèlent atteintes d'un problème hémorragique. On arrive de cette façon, à une proportion de 10 à 20 %, la maladie de von Willebrand étant en cause dans 70 % des cas, le déficit léger en facteur XI venant au deuxième rang^{9,11}.

On a aussi constaté que la ménorragie perturbe significativement la qualité de vie des femmes atteintes de problèmes hémorragiques héréditaires. De 40 à 50 % de ces femmes affirment que leurs activités s'en trouvent limitées et qu'il leur est plus difficile de travailler durant leurs règles¹².

Le but de ce document est d'offrir aux femmes souffrant de problèmes hémorragiques une meilleure prise en charge globale. On y retrouve des suggestions sur quatre aspects du problème soit

- 1) la prise en charge par des cliniques pluridisciplinaires;
- 2) les analyses de laboratoire nécessaires au dépistage des problèmes hémorragiques;
- 3) le traitement médical des ménorragies et
- 4) le suivi des grossesses.

Ce document ne doit pas être considéré comme un ouvrage exhaustif sur le sujet mais plutôt comme un guide pratique à l'intention de l'équipe médicale qui soignent ces patientes. Ce qu'il propose est le reflet des opinions du sous-comité sur les problèmes hémorragiques chez la femme de l'Association des Directeurs de Cliniques Canadiennes de l'Hémophilie (ADCCH) et ne représente pas une directive officielle de l'ADCCH.

Cliniques pluridisciplinaires à l'intention des femmes atteintes de problèmes hémorragiques

La ménorragie est à l'origine de 16 % des demandes de consultation en gynécologie¹³; or, 10 à 20 % des femmes atteintes de ménorragie souffrent d'un problème hémorragique héréditaire et environ 20 % ont un problème gynécologique définissable. Certaines femmes entrent dans ces deux catégories. L'approche idéale vis-à-vis de chaque cas est probablement de favoriser la collaboration entre l'omnipraticien, le gynécologue et l'hématologue.

Objectifs des cliniques pluridisciplinaires

Objectifs généraux :

- Améliorer la qualité de vie des femmes atteintes de problèmes hémorragiques.
- Créer un forum de discussion pour rapprocher les médecins et autres professionnels de la santé appartenant à diverses spécialités et concernés par le problème des femmes atteintes de troubles hémorragiques.
- Faire progresser les connaissances dans le domaine des troubles hémorragiques affectant les femmes.
- Renseigner les médecins, les patientes et la population en général.

Objectifs spécifiques :

- Offrir aux femmes atteintes de problèmes hémorragiques les analyses diagnostiques adéquates et identifier avec précision les maladies gynécologiques et/ou hématologiques sous-jacentes.
- Proposer des interventions thérapeutiques adéquates pour les problèmes hémorragiques; réévaluer ces interventions en temps opportun.
- Éviter les chirurgies inutiles.
- Éviter le recours inutile aux produits sanguins.
- Offrir une préparation optimum en vue de l'anesthésie, de la chirurgie, de la grossesse, de l'accouchement et de la période post-partum.
- Offrir des services de counselling et d'aide.

Structure

L'équipe clinique devrait se composer d'une infirmière, d'un hématologue, d'un gynécologue qui forment le noyau de base nécessaire pour la consultation clinique. Cette équipe se charge de rencontrer les patientes, de planifier l'approche diagnostique et thérapeutique et de maintenir le contact avec l'omnipraticien. Il est probablement préférable de prévoir des cliniques mensuelles ou bimensuelles, par contre, leur fréquence peut varier selon le nombre de patientes. Les cliniques peuvent être organisées au même endroit ou dans des lieux physiques différents.

L'équipe élargie pluridisciplinaire représente quant à elle un plus vaste éventail de spécialités, puisqu'on y retrouve des spécialistes en obstétrique-gynécologie, en anesthésie, en pratique générale, un pharmacien, un technologiste de laboratoire et (ou) d'autres professionnels de la santé que la question intéresse. L'équipe clinique de base rencontre les patients, tel que mentionné plus haut, alors que l'équipe élargie se réunit régulièrement pour discuter des patientes et standardiser les approches. Idéalement, cette équipe élargie devrait pouvoir contribuer à la formation et à l'approfondissement des connaissances sur la maladie.

Il est essentiel de pouvoir compter sur des services de secrétariat adéquats.

Les demandes de consultation

Les demandes de consultation se font de diverses façons selon la disponibilité des experts locaux et devraient pouvoir évoluer avec le temps. Dans certains cas, le gynécologue ou le médecin de famille demanderont pour leurs patientes une consultation après avoir écarté les causes non hématologiques de la ménorragie. Parfois, les patientes seront d'emblée dirigées à la clinique pour investigation, mais dans tous les cas, les patientes doivent être référées par un médecin.

Évaluation

Avant les tests de coagulation, les patientes devront subir une anamnèse complète, une revue de leurs antécédents personnels et familiaux et un examen physique comprenant un examen gynécologique dans la plupart des cas (qui n'est pas toujours nécessaire chez les adolescentes). Les examens initiaux complémentaires doivent inclure une échographie du bassin, une numération plaquettaire, un dosage du taux d'hémoglobine et de l'hématocrite, un bilan thyroïdien et des tests de fonction rénale et hépatique, de même qu'une mesure du taux de prolactine.

Il est souvent difficile de se fier à la perception qu'ont les femmes de leur propre flux menstruel. Ce paramètre est encore moins fiable si les patientes se comparent à d'autres femmes de leur propre famille, aussi atteintes d'une coagulopathie. La ménorragie se définit comme une perte sanguine de plus de 80 mL de sang par cycle menstruel. L'introduction d'un système d'évaluation graphique pour les saignements menstruels s'est avérée une façon plus pratique de quantifier les hémorragies¹⁴ (Annexe 1). L'échelle d'évaluation des saignements a une sensibilité de 86 % et une spécificité de 89 %¹⁴ et est facile à utiliser pour les patientes. L'échelle d'évaluation, de même qu'un questionnaire sur leurs antécédents personnels et familiaux, peuvent être envoyés aux patientes afin qu'elles les complètent avant leur première visite à la clinique, (annexe 2). Les patientes n'ont pas toujours besoin d'être vues en gynécologie et en hématologie, mais elles peuvent être orientées vers l'une ou l'autre de ces spécialités selon leurs besoins particuliers.

Formation/FMC

Les médecins résidents en médecine familiale, en obstétrique-gynécologie, en médecine interne et en hématologie gagneraient à effectuer un stage à la clinique. Des objectifs spécifiques doivent être formulés pour chacun des programmes. Les médecins de famille peuvent également participer à certaines des cliniques dans le cadre de leur formation médicale continue, si cela correspond à leurs besoins.

Analyses de laboratoire chez les femmes atteintes de problèmes hémorragiques

Étape I

Tests de dépistage habituellement effectués lors de l'examen initial pour ménorragie:

- numération plaquettaire
- hémoglobine/hématocrite

Étape II

Analyses de laboratoire habituellement indiquées dans les situations suivantes:

1. ménorragie sans cause locale
2. ménorragie de longue date (depuis le début des menstruations)
3. ménorragie entraînant de l'anémie
4. saignement après une intervention (extraction dentaire, chirurgie ou accouchement)
5. antécédents familiaux d'hémorragie.
 - temps de saignement/ PFA-100
 - temps de prothrombine (PT)
 - temps de thromboplastine partielle activée (APTT ou TCA)
 - tests pour la maladie de von Willebrand:
 - facteur VIIIc
 - antigène du facteur von Willebrand
 - dosage fonctionnel du facteur von Willebrand
 - dosage des multimères ou immuno-électrophorèse croisée
 - groupe sanguin
 - taux de facteur VIII, de facteur IX ou de facteur XI chez des patientes porteuses d'un déficit familial connu.

Étape III

Analyses plus approfondies au besoin (p. ex., antécédents positifs en l'absence de maladie de von Willebrand)

- analyses de la fonction plaquettaire:
 - agrégation plaquettaire en réponse à l'ADP, à l'épinéphrine, au collagène, à l'acide arachidonique et à la ristocétine
- dosages des facteurs de la coagulation suite à un APTT ou d'un PT prolongé
- déficits rares en facteurs de la coagulation qui ne sont pas identifiés par les tests de dépistage (p. ex., facteur XIII ou α_2 -antiplasmine)

Examens spécialisés :

- tests génétiques permettant d'identifier certaines mutations spécifiques chez les porteuses de l'hémophilie
 - examens chez d'autres membres de la famille
 - recherche d'anomalies spécifiques de la fonction plaquettaire : microscopie électronique, flux-cytométrie.
-

LACUNES

- La plupart de ces tests sont influencés par les techniques de prélèvement sanguin. Le sang doit être obtenu par ponction veineuse atraumatique pour réduire l'activation des facteurs de coagulation et des plaquettes.
- Les facteurs de la coagulation sont labiles et se détériorent après quelques heures. Si les échantillons doivent être expédiés vers un laboratoire spécialisé, le sang doit donc être centrifugé (10 000 g x 10 minutes à 4°C). Le plasma extrait des globules rouges est congelé immédiatement, puis expédié sur de la glace sèche au laboratoire qui fait les tests.
- Les taux de facteur von Willebrand subissent l'influence des traitements hormonaux, y compris des contraceptifs oraux, de la grossesse et même peut-être des fluctuations mensuelles des taux d'hormones.
- Les taux de facteur von Willebrand et de facteur VIII sont affectés par l'exercice vigoureux, par le stress, de même que par les chirurgies et les infections. Étant donné ces effets, il est parfois nécessaire de répéter les tests chez les patientes qui ont une histoire positive de saignements et des résultats de laboratoire équivoques. Les taux de facteur von Willebrand varient selon le groupe sanguin ; les personnes qui sont de type O ont naturellement des taux de 25-30 % inférieurs à ceux des individus qui ont des groupes sanguins A, B ou AB.
- La fonction plaquettaire est influencée par divers médicaments, notamment les salicylates, les AINS, les antihistaminiques et certains médicaments dits naturels. Les taux de facteurs de la coagulation dépendants de la vitamine K peuvent être diminués en raison d'une carence en vitamine K (qui provoque une prolongation du PT et (ou) de l'APTT). La carence en vitamine K est parfois due à un apport insuffisant, à un problème de malabsorption ou à une inhibition causée par des médicaments.
- Certains déficits légers en facteurs de la coagulation (facteur XI) ne sont pas toujours identifiés lors de tests de dépistage.

Test à la desmopressine (DDAVP®) :

- Si une femme se révèle porteuse d'un trouble de l'hémostase pour lequel un traitement à la desmopressine est indiqué (p. ex., la maladie de von Willebrand de type 1), il peut être utile de vérifier si elle répond au traitement avant de l'utiliser.
- Analyses de laboratoire effectuées avant, puis 30 minutes après l'administration intraveineuse de desmopressine :
 - temps de saignement/PFA-100
 - facteur VIIIc
 - antigène du facteur von Willebrand
 - dosage fonctionnel du facteur von Willebrand

Le traitement médical de la ménorragie chez les femmes atteintes de problèmes hémorragiques

La qualité de vie de bien des femmes atteintes de problèmes hémorragiques est perturbée par la ménorragie. Beaucoup de stratégies thérapeutiques existent mais la pratique varie considérablement et des études s'imposent si l'on veut définir avec précision la place relative de chacun des traitements. La prise en charge doit être individualisée et il est préférable qu'elle soit assurée conjointement par les hématologues et les gynécologues. Cette approche devrait donner lieu à une réduction substantielle du nombre d'hystérectomies et à une amélioration significative de la qualité de vie des patientes.

Apparition des premières règles :

Les saignements menstruels excessifs dès le déclenchement des premières règles sont une source importante de stress pour les adolescentes atteintes de problèmes hémorragiques. Il est préférable d'aborder la situation à l'avance avec la jeune fille afin de la rassurer sur le fait que diverses solutions thérapeutiques lui sont offertes.

Options thérapeutiques :

Hormonothérapie

Chez bien des femmes, les contraceptifs oraux combinés permettent de contrôler la ménorragie de façon efficace et sécuritaire, puisqu'ils réduisent d'environ 50 % le flux menstruel¹⁵. Ces produits agissent, du moins en partie, en faisant augmenter les taux plasmatiques de facteur VIII et de facteur von Willebrand. Les contraceptifs oraux combinés sont, bien sûr, surtout appropriés pour les femmes qui recherchent aussi une contraception efficace. Plus récemment, un autre mode d'administration prolongée des progestatifs a fait son apparition sur le marché sous la forme du stérilet à libération de lévonorgestrel (Mirena®)¹⁶. Ce système a été évalué de façon approfondie chez les femmes en attente d'une hystérectomie et s'est révélé capable de réduire les pertes menstruelles dans une proportion de 74 à 97 %, d'où une diminution de 64 à 82 % du nombre d'hystérectomies¹⁷⁻¹⁹. Ce stérilet est parfois difficile à utiliser chez les adolescentes en raison de la petite taille de leur cavité utérine.

Antifibrinolytiques

L'acide tranéxamique, un antifibrinolytique, atténue les pertes sanguines menstruelles d'environ 50 % en moyenne²⁰. L'avantage de ce traitement est qu'il peut être pris qu'au moment des menstruations. La dose adulte standard d'acide tranéxamique est de 1 g toutes les 6 heures, mais une expérience restreinte avec une seule dose quotidienne de 4 g s'est révélée tout aussi efficace et bien tolérée²¹. Le seul effet secondaire parfois observé est une légère nausée.

Desmopressine (DDAVP®)

La desmopressine est utilisée depuis environ 20 ans pour traiter les patientes atteintes d'hémophilie A légère et de maladie de von Willebrand²². Les patientes qui ont des anomalies de la fonction plaquettaire peuvent également répondre à ce type de traitement²³. Le médicament agit sur les récepteurs de la vasopressine V2 et déclenche la sécrétion du facteur von Willebrand à partir des réserves endothéliales. Les taux de facteur VIII plasmatique augmentent également après l'administration de desmopressine, le plus probablement en raison d'une augmentation des taux de facteur von Willebrand.

Après une dose intraveineuse standard de 0,3 µg/kg (dose maximum : 20 µg) de desmopressine, les taux de facteur von Willebrand et de facteur VIII augmentent de 2 à 6 fois, comparativement aux taux de base. Les taux maximum de facteur VIII et de facteur von Willebrand s'observent dans les 30 à 60 minutes qui suivent la perfusion intraveineuse et dans les 30 à 120 minutes qui suivent son administration intranasale²⁴.

Pour le traitement de la ménorragie chez les patientes porteuses de la maladie de von Willebrand, de l'hémophilie A, ou d'une dysfonction plaquettaire, l'administration de desmopressine par voie intranasale²⁵ ou par voie sous-cutanée²⁶ se révèle la plus pratique. La desmopressine peut être un complément très efficace au traitement antifibrinolytique. Le vaporisateur intranasal de desmopressine (Octostim® vaporisateur nasal – concentration 1,5 mg/mL) est administré en doses de 300 µg, que l'on administre à raison d'une vaporisation par narine. Chaque flacon de vaporisateur renferme suffisamment de médicament pour 12 traitements et coûte environ 380 \$. La dose de desmopressine sous-cutanée (Octostim® injectable) est de 0,3 µg/kg. L'administration de desmopressine doit commencer dès le déclenchement des règles et peut être répétée à intervalles de

12 à 24 heures pendant les deux ou trois premiers jours des menstruations. Bien que la tachyphylaxie ait été signalée lors de l'administration de doses répétées de desmopressine, une réponse thérapeutique d'environ 70 % par rapport à la réponse initiale s'observe généralement²⁷.

Les effets secondaires de la desmopressine sont habituellement bénins et transitoires. Le plus fréquent est la rougeur au visage et certains changements mineurs du pouls et de la tension artérielle. À titre d'analogie synthétique de la vasopressine, la desmopressine exerce un effet antidiurétique qui dure environ 24 heures après l'administration du médicament. L'apport liquidien doit donc être limité à environ 75 % de la normale si l'on veut prévenir l'hyponatrémie²⁸.

La grossesse chez les patientes atteintes de problèmes hémorragiques

La grossesse est possible chez les patientes atteintes de problèmes de la coagulation, mais sa prise en charge requiert une approche pluridisciplinaire. Idéalement, une discussion doit avoir lieu entre les futurs parents et l'équipe médicale avant la planification de la grossesse. Il s'agit d'une excellente occasion de compléter les analyses diagnostiques au besoin et de discuter des divers aspects de la grossesse, soit : 1) le risque d'hémorragie chez la mère et chez le bébé ; 2) les mesures de prise en charge proposées durant la grossesse, l'accouchement et la période post-partum et 3) le risque que le bébé soit atteint du même problème et, s'il y a lieu, du diagnostic prénatal. La prise en charge de la grossesse, l'accouchement et la période post-partum seront révisées pour les patientes atteintes de la maladie de von Willebrand, les porteuses d'hémophilie A et d'hémophilie B et de déficit en facteur XI. Le diagnostic prénatal n'entre pas dans le cadre du présent document.

Réponse physiologique attendue chez les femmes enceintes atteintes d'un problème de la coagulation

Habituellement l'antigène et l'activité du facteur VIII et du facteur von Willebrand augmentent significativement durant la grossesse chez les patientes souffrant de la maladie de von Willebrand de type 1²⁹⁻³¹ et chez les porteuses de l'hémophilie A³² pour atteindre leur taux maximum entre les 29^e et 35^e semaines²⁹. Dans la maladie de von Willebrand de type 2, le facteur VIII augmente habituellement avec la persistance des anomalies des multimères, alors que la correction des facteurs est minime dans la maladie de von Willebrand de type 3²⁹⁻³⁵. Les femmes atteintes de la maladie de von Willebrand de type 2B peuvent présenter une aggravation de leur thrombocytopénie durant la grossesse³⁵. En général, les taux de facteur IX et de facteur XI ne changent pas significativement durant la grossesse^{8,31,32}. En résumé, les variations des taux de facteur sont imprévisibles durant la grossesse et ils doivent toujours être mesurés au cours du troisième trimestre. Après l'accouchement, les taux de facteur reviennent à leur valeur de base, habituellement dans les 7 à 10 jours suivants, mais parfois plus rapidement^{34,36}.

Prise en charge de la grossesse

Durant la grossesse

Il est rare que les patientes saignent durant leur grossesse. En vue de l'accouchement, les taux de facteur devraient être mesurés au cours du troisième trimestre (32-34 semaines). Si une intervention diagnostique (p. ex., une amniocentèse) ou thérapeutique est prévue durant la grossesse, les taux de facteur doivent être mesurés avant l'intervention. Un taux de facteur de 0,5 U/mL est généralement considéré adéquat pour les interventions diagnostiques, de même que pour l'accouchement^{8,31,37}. Si la mère est porteuse de l'hémophilie, il est recommandé de déterminer le sexe du bébé au moyen de l'échographie, parce que cette information sera utile à l'obstétricien au moment de l'accouchement. Lorsque les résultats des mesures de taux de facteur sont disponibles au troisième trimestre, les recommandations finales relativement à l'accouchement doivent être abordées avec la patiente, puis notées au dossier. Idéalement, une copie des recommandations doit être remise à la patiente afin qu'à son tour elle la remette au médecin qui procédera à son admission au moment de l'accouchement. Il est important que les femmes atteintes de problèmes de la coagulation accouchent dans un hôpital où elles auront accès aux services d'hématologues, d'obstétriciens et de pédiatres, au besoin.

Travail et accouchement

Il serait bien sûr idéal de mesurer les taux de facteur de la coagulation ou de facteur von Willebrand au moment de l'admission; or, cela se révèle souvent peu pratique, et par ailleurs, l'écart devrait être très faible entre les taux mesurés durant le troisième trimestre et ceux obtenus à l'admission. Le taux de facteur considéré adéquat pour un accouchement vaginal et par césarienne est de 0,5 U/mL^{1,8,37}.

Durant l'accouchement, il est important d'éviter dans la mesure du possible les lacérations ou déchirures au niveau des voies génitales et du périnée.

Le risque d'hémorragie chez un fœtus atteint de coagulopathie est faible et la césarienne n'est donc pas recommandée d'emblée chez toutes les patientes^{8,38}. Par contre, l'extraction par ventouse, l'application de forceps et d'électrodes sur le cuir chevelu du bébé sont contre-indiqués³⁸. L'accouchement devrait être atraumatique et la césarienne envisagée si le travail ne progresse pas normalement.

Anesthésie épidurale

La sécurité d'une épidurale demeure controversée en présence d'une anomalie de la coagulation parce qu'un hématome peut se produire au niveau de la moelle épinière et provoquer une lésion neurologique permanente. Un petit nombre de femmes atteintes de la maladie de von Willebrand de type 1 et de déficit en facteur XI ont subi, sans aucune complication, des anesthésies épidurales, mais on dispose de très peu de données^{8,31,39,40}. On admet de façon générale qu'il est raisonnable de procéder à une épidurale si la coagulation est normale^{8,37}. Les taux de facteur mesurés vers la fin du troisième trimestre sont utiles dans le processus décisionnel. Toutefois, comme il n'y a pas de consensus, la décision doit se prendre cas par cas après discussion avec la patiente avant l'accouchement et elle doit clairement être consignée au dossier.

Période post-partum

Dans la population en général, le risque d'hémorragie durant le post-partum immédiat (24 premières heures suivant l'accouchement) est de 4 à 5%. Le risque augmente nettement, à 16-22 %, chez les patientes atteintes de la maladie de von Willebrand, d'un déficit en facteur XI et chez les porteuses de l'hémophilie^{30,31,37,41}. Le risque d'hémorragie tardive du post-partum est également plus élevé, soit 11-25 % chez les femmes atteintes d'un problème de la coagulation comparativement à moins de 1 % pour la population en général^{30,31,37,40}. L'hémorragie tardive dépend de la rapidité avec laquelle les taux de facteur reviennent à la normale. On recommande en général de maintenir les taux de facteur au-dessus de 0,5 U/mL pendant trois à quatre jours après un accouchement vaginal et pendant quatre à cinq jours après une césarienne^{37,42}. Les femmes ayant un risque d'hémorragie tardive doivent être avisées du risque et devraient être revues deux semaines après leur accouchement.

Nouveau-né

Si on estime que le bébé risque d'être affecté, des dosages des facteurs en cause doivent être effectués sur le sang du cordon. Dans certains cas, les taux de facteur peuvent ne pas être concluants à la naissance, mais le résultat donne en général une bonne idée du statut de l'enfant et donne des valeurs de référence utiles au cas où une intervention chirurgicale se révélerait nécessaire. Si les taux de facteurs se révèlent non concluants, il faut les répéter plus tard.

Les injections intramusculaires et la circoncision sont à éviter chez les nouveau-nés atteints de problèmes de la coagulation ou dont on ignore le taux de facteur. Il faut administrer la vitamine K par voie orale ou sous-cutanée avec une compression de 10 minutes³⁷. On recommande en général une échographie au niveau de la fontanelle peu après la naissance si le bébé est gravement affecté. Il n'y a pas de recommandation sur la durée de l'hospitalisation d'un bébé qui serait

atteint d'une coagulopathie grave mais si le bébé reçoit son congé peu de temps après la naissance, il est probablement préférable de le revoir 10 à 14 jours plus tard. Si le nouveau-né est atteint, il faut l'inscrire dans un centre de traitement de l'hémophilie et veiller à ce qu'un counselling adéquat soit fourni aux parents.

Si un traitement s'impose, lequel choisir?

Travail et accouchement

Peu de données ont été publiées sur l'utilisation de la desmopressine durant la grossesse⁴³, mais il existe des inquiétudes théoriques à l'effet que la desmopressine puisse provoquer des contractions utérines et déclencher le travail prématurément, occasionner un retard de croissance intra-utérine ou de l'hyponatrémie. Il faut donc faire preuve de prudence si l'on opte pour la desmopressine durant la grossesse. Par contre, une fois le cordon clampé, on peut utiliser la desmopressine sans problème. Il est probablement aussi raisonnable d'utiliser de la desmopressine immédiatement avant une césarienne. La desmopressine n'est pas contre-indiquée durant l'allaitement.

Pour les patientes atteintes d'une maladie de von Willebrand sévère, le Humate-P est le traitement de choix. Étant donné que la desmopressine n'exerce aucun effet sur le facteur IX, pour les porteuses de ce déficit, le facteur IX recombinant serait le choix à privilégier au besoin. De nombreuses patientes porteuses d'un déficit en facteur XI ne présentent pas de saignements et si le déficit est léger, on s'abstient en général de traiter. Par contre, si un traitement s'impose, on peut opter pour un concentré de facteur XI, mais il peut se compliquer de thrombose. On a relaté des succès anecdotiques avec la desmopressine chez les patientes atteintes d'un déficit en facteur XI⁴⁴. Le plasma SD demeure une alternative.

Post-partum

En présence d'une hémorragie tardive du post-partum, l'acide tranéxamique et les contraceptifs oraux sont utiles. L'administration de contraceptifs oraux à titre prophylactique débutée immédiatement après l'accouchement et maintenue pendant un mois peut être envisagée chez certaines patientes pour réduire l'hémorragie post-partum. Le traitement doit être discuté avec l'obstétricien. Le risque de thrombose peut être source de préoccupation si on utilise des antifibrinolytiques durant la période post-partum, mais le risque est probablement faible chez une patiente qui ne présente aucun autre facteur de risque.

Chez les patientes dont le problème de coagulation est découvert au moment de la grossesse, il est important d'obtenir des taux de facteur de base quelques mois après l'accouchement et l'allaitement.

Références

1. Kouides PA. Females with von Willebrand disease: 72 years as the silent majority. *Haemophilia*. 1998;4:665-676.
2. Dilley A, Crudder S. von Willebrand Disease in women: the need for recognition and understanding. *J Womens Health Gend Based Med*. 1999;8:443-445.
3. Nilsson IM. Commentary to Erik von Willebrand's original paper from 1926 'Hereditar pseudoheemofili'. *Haemophilia*. 1999;5:220-221.
4. Ragni MV, Bontempo FA, Hassett AC. von Willebrand disease and bleeding in women. *Haemophilia*. 1999;5:313-317.
5. Kouides PA, Phatak PD, Burkart P, et al. Gynaecological and obstetrical morbidity in women with type I von Willebrand disease: results of a patient survey. *Haemophilia*. 2000;6:643-648.
6. Kadir RA, Economides DL, Sabin CA, Pollard D, Lee CA. Assessment of menstrual blood loss and gynaecological problems in patients with inherited bleeding disorders. *Haemophilia*. 1999;5:40-48.
7. Lak M, Peyvandi F, Mannucci PM. Clinical manifestations and complications of childbirth and replacement therapy in 385 Iranian patients with type 3 von Willebrand disease. *Br J Haematol*. 2000;111:1236-1239.
8. Kadir RA, Economides DL, Lee CA. Factor XI deficiency in women. *Am J Hematol*. 1999;60:48-54.
9. Kadir RA, Economides DL, Sabin CA, Owens D, Lee CA. Frequency of inherited bleeding disorders in women with menorrhagia. *Lancet*. 1998;351:485-489.
10. Edlund M, Blomback M, von Schoultz B, Andersson O. On the value of menorrhagia as a predictor for coagulation disorders. *Am J Hematol*. 1996;53:234-238.
11. Dilley A, Drews C, Miller C, et al. von Willebrand disease and other inherited bleeding disorders in women with diagnosed menorrhagia. *Obstet Gynecol*. 2001;97:630-636.
12. Kadir RA, Sabin CA, Pollard D, Lee CA, Economides DL. Quality of life during menstruation in patients with inherited bleeding disorders. *Haemophilia*. 1998;4:836-841.
13. Bradlow J, Coulter A, Brooks P. Patterns of referral. Health Services Research Unit. University of Orford. 1992
14. Higham JM, O'Brien PM, Shaw RW. Assessment of menstrual blood loss using a pictorial chart. *Br J Obstet Gynaecol*. 1990;97:734-739.
15. Irvine GA, Cameron IT. Medical management of dysfunctional uterine bleeding. *Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 1999;13:189-202.

16. Barrington JW, Bowen-Simpkins P. The levonorgestrel intrauterine system in the management of menorrhagia. *Br J Obstet Gynaecol.* 1997;104:614-616.
17. Lahteenmaki P, Haukkamaa M, Puolakka J, et al. Open randomised study of use of levonorgestrel releasing intrauterine system as alternative to hysterectomy. *BMJ.* 1998;316:1122-1126.
18. Lethaby AE, Cooke I, Rees M. Progesterone/progestogen releasing intrauterine systems versus either placebo or any other medication for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;CD002126.
19. Irvine GA, Campbell-Brown MB, Lumsden MA, Heikkila A, Walker JJ, Cameron IT. Randomised comparative trial of the levonorgestrel intrauterine system and norethisterone for treatment of idiopathic menorrhagia. *Br J Obstet Gynaecol.* 1998;105:592-598.
20. Lethaby A, Farquhar C, Cooke I. Antifibrinolytics for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;CD000249.
21. Ong YL, Hull DR, Mayne EE. Menorrhagia in von Willebrand disease successfully treated with single daily dose tranexamic acid. *Haemophilia.* 1998;4:63-65.
22. Mannucci PM. Desmopressin: A nontransfusional hemostatic agent. *Annu Rev Med.* 1990;41:55-64.
23. DiMichele DM, Hathaway WE. Use of desmopressin in inherited and acquired platelet dysfunction. *Am J Hematol.* 1990;33:39-45.
24. Lethagen S, Harris AS, Sjorin E, Nilsson IM. Intranasal and intravenous administration of desmopressin: effect on F VIII/VWF, pharmacokinetics and reproducibility. *Thromb Haemost.* 1987;58:1033-1036.
25. Lethagen S, Ragnarson TG. Self-treatment with desmopressin intranasal spray in patients with bleeding disorders: effect on bleeding symptoms and socioeconomic factors. *Ann Hematol.* 1993;66:257-260.
26. Rodeghiero F, Castaman G, Mannucci PM. Prospective multicenter study on subcutaneous concentrated desmopressin for home treatment of patients with von Willebrand disease and mild or moderate hemophilia A. *Thromb Haemost.* 1996;76:692-696.
27. Mannucci PM, Bettega D, Cattaneo M. Patterns of development of tachyphylaxis in patients with haemophilia and von Willebrand disease after repeated doses of desmopressin (desmopressin). *Br J Haematol.* 1992;82:87-93.
28. Smith TJ, Gill JC, Ambruso DR, Hathaway WE. Hyponatremia and seizures in young children given desmopressin. *Am J Hematol.* 1989;31:199-202.
29. Chediak JR, Alban GM, Maxey B. von Willebrand's disease and pregnancy: Management during delivery and outcome of offspring. *Am J Obstet Gynecol* 1986;155:618-624.
30. Ramsahoye BH, Davies SV, Dasani H, Pearson JF. Obstetric management in von Willebrand's disease: a report of 24 pregnancies and a review of the literature. *Hemophilia* 1995;1:140-144

31. Kadir RA, Lee CA, Sabin CA, Pollard D, Economides DL. Pregnancy in women with von Willebrand's disease or Factor XI deficiency. *Br J Obstet Gynaecol* 1998;105:314-321.
32. Greer IA, Lowe GDO, Walker JJ, Forbes CD. Haemorrhagic problems in obstetrics and gynaecology in patients with congenital coagulopathies. *Br J Obstet Gynecol* 1991;98:909-918.
33. Conti M, Mari D, Conti E, Muggiasca ML, Mannucci PM. Pregnancy in women with different types of von Willebrand disease. *Obstet Gynecol* 1986;68:282-285.
34. Hanna W, McCarroll D, McDonald T et al. Variant von Willebrand's disease and pregnancy. *Blood* 1981;58:873-879.
35. Rick ME, Williams SB, Sacher RA, McKeown LP. Thrombocytopenia associated with pregnancy in a patient with type IIB von Willebrand's disease. *Blood* 1987;69:786-789
36. Noller KL, Bowie EJW, Kempers RD, Owen F, Owen CA. Von Willebrand's disease in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1973;41:865-872.
37. Kadir RA. Women and inherited bleeding disorders: Pregnancy and delivery. *Seminars in Hematology* 1999;36:28-35.
38. Ljung R, Lindgren A-C, Petrini P, Tengborn L. Normal vaginal delivery is to be recommended for haemophilia carrier gravidae. *Acta Paediatr* 1994;83:609-611.
39. Milaskiewicz RM, Holdcroft A, Letsky E. Epidural anaesthesia and von Willebrand's disease. *Anaesthesia* 1990;45:462-464
40. Cohen S, Daitch JS, Amar D, Goldiner PL. Epidural analgesia for labor and delivery in a patient with von Willebrand's disease. *Regional Anesth* 1989;14:95-97
41. Kadir RA, Economides DL, Braithwaite J et al. The obstetric experience of carriers of haemophilia. *Br J Obstet Gynaecol* 1997;104:803-810.
42. Walker ID, Walker JJ, Colvin BT, Letsky EA, Rivers R, Stevens R. Investigation and management of haemorrhagic disorders in pregnancy. *J Clin Pathol* 1994;47:100-108.
43. Mannucci PM. Treatment of von Willebrand disease. *Thromb Haemost* 2001;80:149-53.
44. Castaman G, Ruggeri M, Rodeghiero F. Clinical usefulness of desmopressin for prevention of surgical bleeding in patients with symptomatic heterozygous Factor XI deficiency. *Br J Haematol* 1996;94:168-170.

Annexe 1

ÉVALUATION DE VOS PROCHAINES MENSTRUATIONS :

À l'occasion de vos prochaines menstruations, nous vous demandons de compléter le questionnaire qui suit. Pour assurer des résultats fiables nous vous demandons d'inscrire au jour le jour les informations concernant vos menstruations dans le tableau suivant, pour chaque serviette ou tampon utilisé.

Serviettes:

Marque de serviettes : _____

Capacité d'absorption :

(Cochez le mot qui décrit le mieux le type de serviettes)

Légère : _____

Régulière : _____

Forte : _____

Très forte : _____

Tampons :

Marque de tampons : _____

Capacité d'absorption :

(Cochez le mot qui décrit le mieux le type de tampons)

Légère : _____







Régulière : _____

Forte : _____

Très forte : _____

Pour chacun des jours des menstruations, de 1 à 12, marquez par un trait (/), dans la case appropriée, en dessous du chiffre indiquant le jour des menstruations, chaque fois que vous changez une serviette et/ou un tampon. Par exemple, si au jour "un" vous avez utilisé 2 serviettes légèrement souillées, 5 serviettes modérément souillées et 4 tampons très souillés, on devrait retrouver, sous le jour "un", deux traits (//) en regard du dessin indiquant une serviette légèrement souillée, cinq traits (/////) en regard du dessin indiquant une serviette modérément souillée et quatre traits (////) en regard du dessin indiquant un tampon fortement souillé. Si vous utilisez simultanément une serviette et un tampon, inscrivez vos traits en regard des dessins illustrant les serviettes et les tampons. Si les menstruations durent plus que 12 jours, indiquez le nombre de jours en dessous du tableau mais ne rajoutez pas de jours au tableau.

MOIS _____

JOURS	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
DATES												
SERVIETTES												
Légèrement souillée 												
Modérément souillée 												
Fortement souillée 												
TAMPONS												
Légèrement souillée 												
Modérément souillée 												
Fortement souillée 												
Caillot 1 cm ou moins												
Caillot Plus que 1cm												
Écoulement de sang à côté de la serviette ou du tampon												

(Tableau inspiré de J.M. Higham et al. Br. J. Obstet. Gynecol. 1990;97 :734-9)

Nombre total de jours des menstruations : _____

Score des menstruations : _____

Annexe 2

Introduction :

En préparation à votre consultation prochaine, nous vous demandons de compléter ce questionnaire, au meilleur de votre connaissance. Les réponses que vous nous donnerez serviront à préciser la nature de votre problème hémorragique et permettront, au besoin, de faire un choix le plus judicieux possible des investigations supplémentaires nécessaires à un diagnostic juste et à un traitement adéquat. Lors de votre rendez-vous vous devrez remettre ce questionnaire dûment complété à l'infirmière. Le présent document sera porté à votre dossier médical et sera traité selon les mêmes règles de confidentialité que pour les autres informations qui s'y trouvent.

Si vous avez déjà eu, dans un autre centre hospitalier, une investigation pour problème hémorragique, il pourrait être utile que vous apportiez les résultats de cette investigation. Ces résultats peuvent être obtenus en contactant le service des archives de l'hôpital où cette investigation a été faite.

Si vous avez des difficultés à compléter le présent questionnaire, n'hésitez pas à contacter l'infirmière au :

Médecin à qui vous voulez que nous fassions parvenir les résultats de cette investigation :

Nom : _____

Adresse : _____

N° Tél. : _____

Histoire personnelle de l'hémostase :

■ Générale :

- Avez-vous tendance à faire des ecchymoses à la peau (des bleus)?
Pas du tout Très peu Passablement Beaucoup Énormément
- Avez-vous tendance à saigner des gencives quand vous brossez vos dents?
Pas du tout Très peu Passablement Beaucoup Énormément
- Utilisez-vous un rasoir pour vous épiler?
Non
Oui si oui :
Avez-vous tendance à saigner?
Pas du tout Très peu Passablement Beaucoup Énormément
- Avez-vous tendance à saigner du nez sans cause évidente?
Pas du tout Très peu Passablement Beaucoup Énormément
- Avez-vous déjà eu un saignement anormal ayant nécessité une consultation médicale suite à une blessure, une extraction dentaire, une chirurgie ou un curetage?
Non
Oui si oui :
Vous aviez quel âge? _____
Quel était le problème? _____

Quel a été le traitement? _____

- Est-ce qu'un médecin vous a déjà dit que vous aviez un problème de la coagulation du sang?
Non
Oui si oui :
Vous aviez quel âge? _____
Quel était le diagnostic? _____
Quel traitement avez-vous reçu? _____
- Prenez-vous des médicaments sur une base régulière?
Non
Oui si oui :
Énumérez les noms des médicaments que vous avez pris au cours du dernier mois :

■ Histoire personnelle gynécologique

- À quel âge avez-vous commencé à être menstruée? _____
- Depuis quel âge considérez-vous que vous avez des menstruations anormales? _____
- À quel âge avez-vous consulté la première fois, pour des saignements menstruels anormaux? _____
- Vos cycles menstruels reviennent à quelle fréquence? _____
- Les saignements durent combien de jours? _____
- Avez-vous des saignements entre les menstruations?
 - Non
 - Oui si oui :
 - Très rarement
 - Rarement
 - Souvent
 - Très souvent
 - Toujours
- Est-ce que vous passez des caillots avec vos menstruations?
 - Non
 - Oui si oui :
 - Très rarement
 - Rarement
 - Souvent
 - Très souvent
 - Toujours
- Est-ce que vous tachez vos vêtements avec vos menstruations?
 - Très rarement
 - Rarement
 - Souvent
 - Très souvent
 - Toujours
- Est-ce que vous tachez votre lit avec vos menstruations?
 - Très rarement
 - Très peu
 - Passablement
 - Beaucoup
 - Énormément
- Est-ce que vos menstruations sont associées à de la douleur?
 - Pas du tout
 - Rarement
 - Souvent
 - Très souvent
 - Toujours
- Est-ce que vous prenez des médicaments pour soulager les douleurs menstruelles?
 - Jamais
 - Rarement
 - Souvent
 - Très souvent
 - Toujours
 - Si oui : Quel médicament prenez-vous?
 - _____
- Au cours du dernier mois, avez-vous été absente de l'école ou du travail à cause de vos menstruations?
 - Non
 - Oui si oui :
 - Si oui : Combien de jours? _____
- Est-ce que vos menstruations interfèrent avec vos activités sociales?
 - Pas du tout
 - Très peu
 - Passablement
 - Beaucoup
 - Énormément
- Est-ce que vos menstruations interfèrent avec votre vie sexuelle?
 - Pas du tout
 - Très peu
 - Passablement
 - Beaucoup
 - Énormément

- Avez-vous déjà pris des contraceptifs (la pilule)?
Non
Oui si oui :
 - Pour contraception
 - Pour régulariser votre cycle
 - Pour diminuer vos saignements
- Est-ce que les contraceptifs ont :
 - Augmenté vos menstruations
 - Diminué vos menstruations
 - Rien changé aux menstruations

■ Histoire personnelle obstétricale

- Avez-vous déjà essayé de devenir enceinte?
Non
Oui
- Combien de fois êtes-vous devenue enceinte? _____
- De façon générale, pour la majorité de vos grossesses, combien de temps s'est écoulé, en moyenne, entre le moment où vous avez décidé de devenir enceinte et le moment où vous êtes devenue enceinte?
 - Moins de 3 mois
 - Entre 3 et 6 mois
 - Entre 6 et 12 mois
 - Plus de 12 mois
- Combien d'interruptions volontaires de grossesses (avortements provoqués) avez-vous eues? _____
- Combien d'avortements spontanés (fausses couches) avez-vous eus? _____
Indiquez, pour chaque avortement spontané, le nombre de semaines de grossesse au moment de l'avortement : _____
- Combien d'accouchements avez-vous eus? _____
Accouchement vaginal : _____
Césarienne : _____
- Est-ce que votre médecin vous a dit que vous avez saigné anormalement à l'occasion d'un ou plusieurs accouchements?
Non
Oui
Vous avez saigné anormalement à :
 - Combien d'accouchements vaginaux? _____
 - Combien de césariennes? _____
- Avez-vous déjà eu besoin de transfusions sanguines pour un saignement associé à un accouchement?
Non
Oui

■ Histoire familiale

- Avez-vous des frères? Oui Non des sœurs? Oui Non

Si oui :

Vous avez combien de frères vivants? _____

Vous avez combien de sœurs vivantes? _____

Avez-vous déjà perdu un frère ou une sœur pour cause de saignement?

Non

Oui

Précisez : _____

- Avez-vous une ou des sœurs?

Non

Oui si oui :

Avez-vous des sœurs qui ont des menstruations anormales?

Non

Oui si oui :

Combien? _____

Maladie connue pour expliquer leurs menstruations anormales? _____

- Votre mère a-t-elle une histoire de menstruations anormales?

Je ne sais pas

Non

Oui si oui :

Maladie connue pour expliquer les menstruations anormales? _____

- Avez-vous quelqu'un dans votre famille immédiate ou lointaine qui soit connu comme ayant un problème hémorragique congénital (de naissance)?

Je ne sais pas

Non

Oui si oui :

Quel est votre lien de parenté avec cette personne? _____

Quel est le nom de son problème hémorragique congénital? _____

Information supplémentaire obtenue au questionnaire :

Opinion du médecin sur l'histoire :

ÉVALUATION DE L'HÉMOSTASE

Cette partie de votre dossier sera remplie par le personnel médical.

				Valeurs normales	Résultats	
Hémoglobine	(A	M	J)	_____	_____
Hématocrite	(A	M	J)	_____	_____
Plaquettes	(A	M	J)	_____	_____
Groupe sanguin ABO :						
Temps de thrombine	(A	M	J)	_____	_____
INR	(A	M	J)	_____	_____
APTT	(A	M	J)	_____	_____
Fibrinogène	(A	M	J)	_____	_____
Facteur VIIIc	(A	M	J)	_____	_____
Facteur vWf : Ag	(A	M	J)	_____	_____
Facteur vWf : act	(A	M	J)	_____	_____
PFA 100 (ADP)	(A	M	J)	_____	_____
PFA 100 (Epi)	(A	M	J)	_____	_____
Autres facteurs	(A	M	J)	_____	_____
_____	(A	M	J)	_____	_____
_____	(A	M	J)	_____	_____
_____	(A	M	J)	_____	_____
_____	(A	M	J)	_____	_____

Commentaires du médecin sur l'ensemble des informations cliniques et biologiques :

Signé : _____ A _____ M _____ J _____

Annexe 3

Pour information, contacter :

L'ASSOCIATION DES DIRECTEURS DE CLINIQUES CANADIENNES DE L'HÉMOPHILIE (ADCCH)

La mission de l'AHDCDC :

L'objectif de l'AHDCDC est d'assurer aux personnes atteintes de coagulopathies héréditaires le meilleur traitement possible en offrant des soins d'excellence et en développant la recherche et l'enseignement.

L'Association des directeurs de cliniques canadiennes de l'hémophilie

Suite 3-013, 38 Shuter Street, Toronto, Ontario M5B 1A6

Tél : (416) 864-5042 – Télé : (416) 864-5251

Courriel : vogela@smh.toronto.on.ca



Société canadienne de l'hémophilie
Nous sommes tous liés par le sang.

Mission:

La Société canadienne de l'hémophilie existe afin d'améliorer la qualité de vie des personnes atteintes d'hémophilie ou de toute autre maladie héréditaire de la coagulation sanguine, et de trouver un cure.

Publications de la Société canadienne de l'hémophilie (SCH)

- La Maladie de von Willebrand... le trouble de saignement le plus courant – des réponses à vos questions (16 pages)
- Tour sur la maladie de von Willebrand – guide compréhensive a l'intention des personnes atteintes de la maladie de von Willebrand et de leurs proches (90 pages)
- La desmopressine – DDAVP, Octostim, vaporisateur Octostim et Stimate – guide pour les patients et les soignants
- Amicar et Cyklokapron – guide pour les patients et les soignants
- Forum médical : Les Saignements anormaux chez la femme – guide pour soignants (avril, 2002, l'Actualité Médicale)

SCH BUREAU NATIONAL

625, avenue du Président-Kennedy Avenue, bureau 1210, Montréal (Québec) H3A 1K2

Téléphone : (514) 848-0503 – Télécopieur : (514) 848-9661

Sans frais : 1(800) 668-2686

Courriel : chs@hemophilia.ca

Site Web : www.hemophilia.ca