

# 14

## Porteuses symptomatiques de l'hémophilie

**Ce chapitre répond aux questions suivantes :**

- Que signifie être porteuse de l'hémophilie?
- Comment une femme devient-elle porteuse de l'hémophilie?
- Comment pose-t-on le diagnostic de porteuse de l'hémophilie?
- Qu'est-ce qu'une porteuse symptomatique?
- Quel est l'éventail des taux de facteur de la coagulation chez les porteuses symptomatiques?
- Quels types de saignements peut-on observer chez les porteuses symptomatiques?
- Comment soigne-t-on les saignements chez les porteuses symptomatiques?
- En quoi le fait d'être porteuse affecte-t-il la qualité de vie d'une femme?
- Que faut-il faire pour s'assurer qu'une porteuse reçoive les soins médicaux appropriés?
- Existe-t-il des programmes spécialisés pour les porteuses de l'hémophilie?

**Rochelle Winikoff, M.D., FRCPC**

*Directrice, Programme d'hémostase au féminin, CHU Sainte-Justine, Montréal, (Québec)*

**Maureen Brownlow, T.S.A.**

*Vice-présidente, Société canadienne de l'hémophilie, Dartmouth (Nouvelle-Écosse)*

**Patricia Stewart**

*Mère de trois enfants adultes, dont une porteuse symptomatique de l'hémophilie, La Durantaye (Québec)*





## Introduction

Être porteuse de l'hémophilie peut exercer un impact significatif sur la santé, le bien-être et la qualité de vie d'une personne. Ce chapitre décrit les symptômes et les types de saignements qui peuvent survenir chez les porteuses. Il explique en outre plusieurs tests diagnostiques, options thérapeutiques et ressources à l'intention des femmes atteintes de troubles de la coagulation. Les porteuses peuvent en effet présenter des problèmes hémorragiques à divers moments, par exemple, lors de leurs règles, ou pendant une grossesse ou un accouchement. On recommande donc aux porteuses de se faire suivre dans un centre de traitement de l'hémophilie (CTH) ou dans une clinique pluridisciplinaire pour les femmes atteintes de troubles de la coagulation.

### ■ Que signifie être porteuse de l'hémophilie?

Une *porteuse de l'hémophilie* est une femme qui possède un chromosome X anormal sur lequel se trouve le gène de l'hémophilie. Un de ses deux chromosomes X présente une mutation du gène responsable du facteur VIII ou du facteur IX, entraînant respectivement une baisse des taux de l'un ou de l'autre. Souvent, les porteuses ne manifestent aucun symptôme d'hémophilie, parce que, même si un de leurs chromosomes X est anormal, leur autre chromosome X prend la relève et fabrique suffisamment de facteur VIII ou de facteur IX. Toutefois, certaines porteuses présentent des problèmes hémorragiques qui peuvent nuire à leur bien-être physique et/ou émotionnel et à leur qualité de vie.

Une femme porteuse d'une mutation affectant le gène du facteur VIII ou du facteur IX est appelée *porteuse obligée de l'hémophilie*. La plupart des porteuses obligées fabriquent des quantités presque normales de facteur VIII et de facteur IX qui les protègent des problèmes hémorragiques et des symptômes de l'hémophilie.

Environ 20 pour cent des porteuses obligées présentent des taux de facteur VIII ou de facteur IX inférieurs à la normale. Ces porteuses peuvent éprouver des symptômes semblables à ceux de l'hémophilie légère. Certaines porteuses présentent des symptômes semblables à ceux de l'hémophilie grave, mais cela se produit rarement. Une femme dont les taux de facteur de la coagulation sont inférieurs à la normale et qui présente des symptômes de déficit en facteur de la coagulation est appelée *porteuse symptomatique de l'hémophilie*.

De récentes recherches montrent que les porteuses peuvent éprouver des problèmes hémorragiques, même si leurs taux de facteur se situent à la limite ou à l'intérieur des valeurs normales. C'est pourquoi on recommande aux porteuses de l'hémophilie de se faire suivre dans un CTH.

Vous êtes **porteuse potentielle de l'hémophilie** si vous êtes :

- la fille d'une porteuse de l'hémophilie;
- la mère d'un enfant atteint d'hémophilie alors que personne d'autre dans la famille ne souffre d'hémophilie ou n'est porteuse de l'hémophilie;
- la sœur, la mère, la grand-mère maternelle, la tante, la nièce ou la cousine d'une porteuse de l'hémophilie ou d'un homme atteint d'hémophilie.

Vous êtes **porteuse obligée de l'hémophilie** si vous êtes :


- la fille d'un homme atteint d'hémophilie;
- la mère d'un enfant atteint d'hémophilie et qu'au moins une autre personne de la famille souffre d'hémophilie (frère, grand-père maternel, oncle, neveu ou cousin);
- la mère d'un enfant atteint d'hémophilie et qu'une de vos parentes est porteuse de l'hémophilie (mère, sœur, grand-mère maternelle, tante, nièce ou cousine);
- la mère de deux enfants ou plus atteints d'hémophilie.

Vous êtes **porteuse symptomatique de l'hémophilie** si :

- votre taux de facteur VIII ou de facteur IX se trouve sous la normale ou à la limite inférieure de la normale et que vous éprouvez des symptômes semblables à ceux de l'hémophilie légère.

### **Saviez-vous...**

*que le tiers des cas d'hémophilie résultent de nouvelles mutations génétiques?*

 Voir aussi *Qu'est-ce qu'une porteuse symptomatique? et Quel est l'éventail des taux de facteur de la coagulation chez les porteuses symptomatiques?, plus loin dans ce chapitre.*

### ■ Comment une femme devient-elle porteuse de l'hémophilie?

Les femmes ont deux chromosomes X (XX). Les hommes ont un chromosome X et un chromosome Y (XY). Les gènes qui fabriquent le facteur VIII et le facteur IX se trouvent sur le chromosome X. L'hémophilie est transmise d'une génération à l'autre dans une famille par le biais du chromosome X. Un chromosome X anormal peut être transmis par un père atteint d'hémophilie ou une mère qui présente le gène de l'hémophilie, ce qui fait d'elle une porteuse.

Les taux de facteur de la coagulation chez les porteuses sont indépendants de la gravité de l'hémophilie chez les hommes de leur parenté. En fait, même les porteuses d'une même famille peuvent présenter des taux de facteur fort différents, allant de très faibles à normaux.



# 14

## Porteuses symptomatiques de l'hémophilie

### Mutation génétique transmise par le père atteint d'hémophilie

Si un homme atteint d'hémophilie a un garçon avec une femme qui n'est pas porteuse du gène de l'hémophilie (c.-à-d., dont les deux chromosomes X sont normaux), l'enfant ne souffrira pas d'hémophilie. Cela est dû au fait qu'il hérite du chromosome Y de son père et d'un chromosome X normal de sa mère. Toutefois, si l'enfant est une fille, elle sera porteuse du gène de l'hémophilie. Cela est dû au fait qu'elle hérite du chromosome X anormal de son père, comportant le gène de l'hémophilie, et du chromosome X normal de sa mère. Une femme qui présente le gène de l'hémophilie est appelée porteuse obligée. Si elle manifeste les symptômes de l'hémophilie, elle est porteuse symptomatique.

Issues possibles lorsque le père est atteint d'hémophilie et que la mère n'est pas porteuse du gène de l'hémophilie.

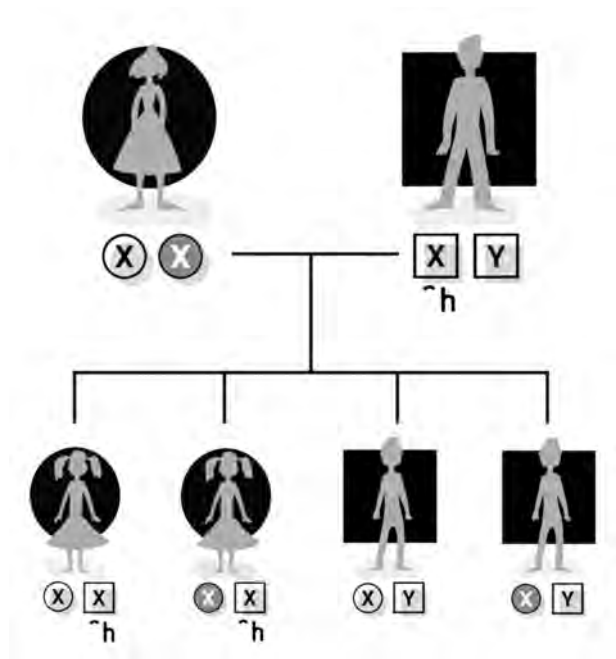


Figure 1

« Avant la naissance de notre fils, nous espérions qu'il ne soit pas affecté... mais il souffre d'hémophilie. Nous avons eu beaucoup de soutien et tous nos problèmes ont pu être résolus. »

### Mutation génétique transmise par la mère porteuse de l'hémophilie

Si une porteuse (c.-à-d., un de ses deux chromosomes X est anormal parce qu'il contient le gène de l'hémophilie) a un enfant avec un homme qui ne souffre pas d'hémophilie, elle risque dans une proportion de 50 pour cent de donner naissance à un enfant qui héritera de son chromosome X anormal (et dans une même proportion de 50 pour cent, d'avoir un enfant qui n'héritera pas de son chromosome X anormal, héritant plutôt de son chromosome X normal). La probabilité de 50 pour cent d'hériter du chromosome X anormal de la mère s'applique également, que l'enfant soit un garçon ou une fille. Si un garçon hérite du chromosome X anormal de sa mère, il sera atteint d'hémophilie. Si une fille hérite du chromosome X anormal de sa mère, elle sera porteuse, elle aussi. Si elle manifeste des symptômes d'hémophilie, elle sera considérée porteuse symptomatique.

Issues possibles lorsque le père ne souffre pas d'hémophilie, mais que la mère est porteuse.

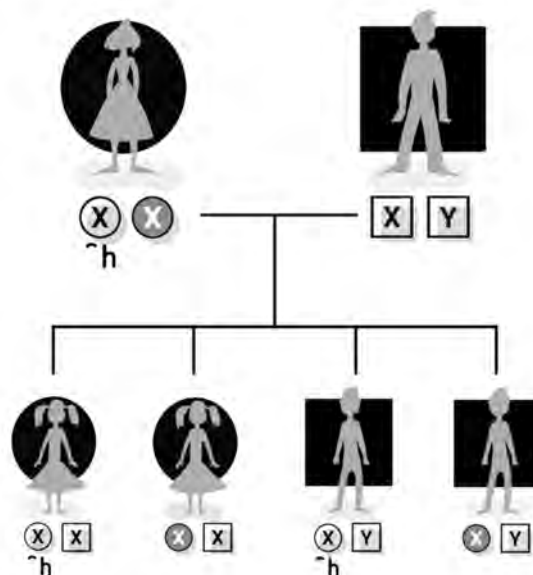


Figure 2

 Pour plus de renseignements sur la transmission de l'hémophilie, voir **Chapitre 2, Comment l'hémophilie se transmet-elle à l'enfant?**

## ■ Comment pose-t-on le diagnostic de porteuse de l'hémophilie?

Il existe différents tests pour mesurer les taux de facteur d'une porteuse potentielle et pour vérifier le statut de porteuse. Il est indispensable d'avoir accès à des tests diagnostiques appropriés dans un centre de traitement de l'hémophilie, car certaines des analyses de dépistage du statut de porteuse sont très sensibles et doivent être effectuées avec la plus grande rigueur pour que le diagnostic soit exact.

Les tests suivants sont utilisés pour le diagnostic des porteuses de l'hémophilie :

- **Dosage de l'activité coagulante du facteur VIII** – Ce test mesure l'activité coagulante du facteur VIII dans le sang. La présence d'un taux normal d'activité coagulante ne permet pas d'écarter le diagnostic de porteuse car la plupart des porteuses présentent des taux de facteur qui se situent à l'intérieur des limites de la normale (définie par un taux supérieur à 40 pour cent), tandis qu'environ 20 pour cent seulement présentent des taux de facteur inférieurs à la normale. Ce test ne permet pas de déterminer hors de tout doute si une femme est porteuse. Il peut toutefois aider à déterminer si une femme est exposée à un risque plus grand de problèmes hémorragiques parce que son taux d'activité coagulante du facteur VIII est près de la normale ou inférieur à la normale (c.-à-d., entre 40 et 60 %).

De nombreux facteurs peuvent affecter les résultats du dosage de l'activité coagulante du facteur VIII. Des taux hormonaux élevés durant la grossesse ou la prise de contraceptifs oraux peuvent accroître les taux de facteur VIII. Les taux de facteur VIII peuvent également subir l'influence de différents facteurs tels que stress physique ou émotionnel, exercice et infections. Même s'il est impossible d'éviter toutes ces influences, il faut en tenir compte.

- **Dosage de l'activité coagulante du facteur IX** – Ce test mesure le degré d'activité coagulante du facteur IX dans le sang. Il ne permet pas de déterminer hors de tout doute si une femme est

*« J'aurais aimé savoir que j'étais porteuse avant la naissance de mon fils pour que mon mari et moi puissions mieux nous préparer. »*



porteuse, mais il peut indiquer si elle est exposée à un risque accru de problèmes hémorragiques en raison d'un taux d'activité coagulante du facteur IX près de la normale ou inférieur à la normale (taux d'activité de facteur de la coagulation se situant entre 40 % et 60 %). Les taux d'activité coagulante du facteur IX ne subissent pas l'influence de facteurs tels que hormones, stress, exercice et infections, comme les taux d'activité coagulante du facteur VIII.

- **Dosage de l'antigène du facteur de von Willebrand** – Le dosage de l'antigène du facteur de von Willebrand mesure la quantité de facteur de von Willebrand dans le sang. Ce test est effectué pour écarter un diagnostic de maladie de von Willebrand comme cause des taux faibles de facteur VIII ou des saignements dans l'hémophilie A.
- **Tests génétiques** – Les tests génétiques déterminent avec précision la mutation du gène du facteur VIII ou du facteur IX chez une porteuse. Ils permettent de reconnaître la mutation spécifique à l'hémophilie dans 90 à 99 pour cent des cas. Ce type d'analyses peut être utilisé lors du diagnostic prénatal afin de déterminer si un fœtus est porteur de la mutation génétique transmise par un père atteint d'hémophilie ou par une mère porteuse. Les résultats sont plus prévisibles si on dispose de l'ADN d'un membre de la famille qui est atteint d'hémophilie. L'ADN est l'élément constitutif des gènes et peut être extrait d'un échantillon sanguin.

Les tests génétiques pour l'hémophilie sont couverts par les régimes d'assurance-maladie provinciaux. Les femmes reconnues porteuses obligées parce qu'un de leurs parents est porteur du chromosome X anormal (un père atteint d'hémophilie ou une mère porteuse de l'hémophilie) ou porteuses potentielles en raison d'antécédents familiaux d'hémophilie (un parent de sexe masculin a reçu un diagnostic d'hémophilie ou une parente a déjà manifesté des symptômes de problèmes hémorragiques) sont admissibles aux tests d'ADN. Les tests génétiques sont complexes et ne peuvent pas être effectués dans tous les CTH; lorsqu'on y a accès, il faut parfois plusieurs mois pour obtenir les résultats.

*« Lorsque j'ai découvert que j'étais porteuse, je me suis sentie un peu coupable, mais j'ai rapidement réalisé que je n'avais rien fait de mal durant ma grossesse. »*

- **Analyse de mutation** – Ce test repose sur l'analyse en laboratoire des gènes responsables de l'hémophilie. Il permet de vérifier les anomalies affectant le gène du facteur VIII ou du facteur IX. Si on connaît la mutation génétique spécifique chez la personne atteinte d'hémophilie, il est possible de procéder avec précision au test du statut de porteuse au moyen de l'analyse de la mutation chez les membres de la famille de sexe féminin. Lorsque la mutation peut être identifiée (dans 90 à 99 pour cent des cas), l'analyse de mutation est précise à 100 %.

Le laboratoire commence l'analyse en recherchant le type de mutation le plus fréquent dans l'hémophilie — une *inversion* observée dans le gène du facteur VIII (la moitié des hommes atteints d'hémophilie A grave présentent une inversion affectant leur gène du facteur VIII). S'il ne trouve pas d'inversion, le laboratoire doit approfondir les analyses pour rechercher d'autres mutations moins courantes, parfois plus complexes et fastidieuses à explorer.

- **Analyses de liaison de l'ADN** – Si on ignore quelle est la mutation spécifique, l'analyse de liaison de l'ADN constitue l'étape suivante. Pour la réaliser, il faut retracer les marqueurs de l'ADN (marqueurs génétiques) qui se trouvent à l'intérieur et/ou à proximité du gène de l'hémophilie. L'analyse de liaison de l'ADN n'est pas un test direct et ne permet d'identifier ni la mutation spécifique, ni le taux d'activité du facteur de coagulation. Par contre, elle peut fournir des renseignements sur le « mode » spécifique de mutation du gène du facteur VIII ou du facteur IX. Ce mode de mutation génétique fournit des renseignements sur le statut de porteuse avec un certain degré de probabilité. Il faut disposer d'échantillons d'ADN des membres de la famille atteints et indemnes de l'hémophilie.


Avant tout dosage des facteurs de la coagulation ou toute analyse génétique, une porteuse potentielle doit subir un examen physique complet, de même qu'un historique approfondi de ses antécédents médicaux personnels et familiaux.

« J'accordais tellement d'attention à la maladie de mon fils que je n'ai jamais réfléchi à mes symptômes et à la nécessité de m'inscrire dans un CTH. »

### ■ Qu'est-ce qu'une porteuse symptomatique?

Une porteuse symptomatique est une femme qui a le gène anormal de l'hémophilie A ou B et qui manifeste aussi une tendance hémorragique. Environ une porteuse sur dix présente des taux de facteur VIII ou de facteur IX inférieurs à la normale. Dans de rares cas, les taux de facteur sont très bas. Les porteuses dont les taux de facteur se situent entre 5 % et 40 % présentent à peu près les mêmes tendances hémorragiques que les hommes qui souffrent d'hémophilie légère. Les porteuses dont les taux de facteur sont inférieurs à 4 % présentent des tendances hémorragiques semblables à celles des hommes qui souffrent d'hémophilie de modérée à grave.

En général, plus le taux de facteur est bas, plus une porteuse est sujette à des problèmes hémorragiques. Environ 20 pour cent des porteuses sont symptomatiques jusqu'à un certain point, y compris celles dont le taux d'activité coagulante du facteur se situe près de la normale (entre 40 % et 60 %).

 Pour plus de renseignements sur les causes génétiques du statut de porteuse de l'hémophilie, voir **Comment une femme devient-elle porteuse de l'hémophilie?** et **Chapitre 2, Comment l'hémophilie se transmet-elle à l'enfant?**

### ■ Quel est l'éventail des taux de facteur de la coagulation chez les porteuses symptomatiques?

Le taux normal d'activité du facteur de la coagulation chez une personne moyenne (c.-à-d., non-porteuse ne souffrant d'aucun trouble hémorragique) correspond à 100 %. Les personnes qui sont indemnes de tout trouble de la coagulation peuvent présenter des taux de facteur qui se situent entre 50 % et 150 % — ce qui est considéré comme l'éventail normal.

Les porteuses présentent des taux de facteur de la coagulation qui peuvent varier de 5 % à 200 % de la normale. Chez les porteuses, on évalue en moyenne le taux de facteur à 60 %. Bien qu'on établisse en général à 40 % la limite supérieure des taux caractéristiques de l'hémophilie légère, de récentes recherches ont montré que les porteuses peuvent présenter des symptômes hémorragiques semblables à ceux de l'hémophilie légère, malgré des taux de facteur qui se situent près de la normale (entre 40 % et 60 %). Les porteuses qui ont des taux encore plus bas peuvent manifester des symptômes hémorragiques plus graves.

Le taux de facteur de la coagulation observé chez une porteuse résulte de l'équilibre entre son chromosome X normal et son chromosome X anormal (porteur du gène de l'hémophilie). Cet équilibre est dépendant d'un processus génétique appelé *lyonisation* ou *inactivation de l'X*, par lequel un des deux chromosomes X de la porteuse se trouve aléatoirement inactivé durant le développement.

Si l'équilibre favorise l'inactivation du chromosome X normal de la porteuse, son taux de facteur VIII ou IX risque d'être bas. Cela est dû à la prédominance du chromosome X anormal, porteur du gène de l'hémophilie. Or, si l'équilibre favorise l'inactivation du chromosome X anormal où se trouve le gène de l'hémophilie, son facteur VIII ou IX se situera probablement dans les limites de la normale en raison de la prédominance du chromosome X normal. Si l'inactivation se produit de manière égale entre le chromosome X normal et le chromosome X anormal, la porteuse devrait avoir un taux de facteur VIII ou de facteur IX aux alentours de 50 %. Cela est dû au fait que le chromosome X normal travaillera probablement comme prévu pour fabriquer les facteurs de la coagulation (il est responsable de la production de 50 % du taux total de facteur de la coagulation).

C'est le processus d'inactivation de l'X qui explique pourquoi, même si on s'attend en moyenne à ce qu'une porteuse présente un taux de facteur VIII ou de facteur IX de 50 %, on observe en fait une grande diversité de taux de facteur chez les porteuses (allant de moins de 1 % à plus de 150 % de la normale).

**MYTHE :**

**LES FILLES NE  
PEUVENT JAMAIS  
SOUFFRIR  
D'HÉMOPHILIE  
GRAVE.**

**RÉALITÉ :**


*Dans de très rares cas, les filles peuvent souffrir d'hémophilie grave, qui est alors généralement due à un phénomène appelé lyonisation ou inactivation de l'X.*

« Je n'ai pas fait attention à mes symptômes. Je ne savais pas qu'ils étaient différents de ceux des autres femmes parce que ma référence en matière de saignements menstruels ou post-chirurgicaux était ma mère, qui est aussi porteuse. »

## ■ Quels types de saignements peut-on observer chez les porteuses symptomatiques?

En général, chez les porteuses symptomatiques, la gravité des manifestations hémorragiques est liée à leur taux de facteur. Donc, plus le taux de facteur est bas, plus les symptômes hémorragiques des porteuses risquent d'être graves.

On retrouve deux grandes catégories d'hémorragies chez les porteuses : d'une part, les hémorragies gynécologiques et obstétricales, et de l'autre, divers types de saignements. Ce chapitre s'attardera aux hémorragies gynécologiques et obstétricales puisqu'il s'agit d'un type de saignements particulier aux porteuses et aux femmes atteintes d'hémophilie. Les autres types de saignements ne sont abordés ici que brièvement, puisqu'ils s'observent également chez toute personne atteinte d'hémophilie et qu'ils sont expliqués plus en détails dans d'autres chapitres.

 Pour plus de renseignements sur les symptômes hémorragiques dans l'hémophilie légère, voir **Chapitre 4, Prise en charge des saignements** et **Chapitre 9, Hémophilie légère et modérée**.

## Hémorragies gynécologiques et obstétricales

### Saignements menstruels abondants/prolongés (ménorragie)

Le terme *ménorragie* fait référence à des saignements menstruels abondants et/ou prolongés (d'une durée de plus de sept jours). Il s'agit de l'un des symptômes gynécologiques les plus répandus chez les porteuses de l'hémophilie. Les saignements menstruels peuvent être abondants sur le plan du volume de sang perdu durant les règles et/ou ils peuvent être prolongés (les règles durent alors plus de sept jours). La ménorragie est une importante cause d'absentéisme scolaire et professionnel chez une femme sur trois. Elle est également souvent à l'origine de problèmes comme la carence en fer, l'anémie et la baisse de la qualité de vie chez les femmes qui en sont affectées. Les règles abondantes peuvent être particulièrement prononcées lorsqu'une porteuse commence à être menstruée et elles conduisent parfois à l'hospitalisation.

**Saignements vaginaux anormaux/irréguliers (métrorragie)**

Le terme *métrorragie* fait référence à des saignements anormaux/irréguliers qui surviennent en plus des règles normales. Ces pertes sanguines anormales, de durée et de quantité variables, surviennent parfois dans l'intervalle entre la fin d'un cycle menstruel et le début du suivant. Si le saignement est abondant, il faut parfois recommander le repos au lit et/ou l'hospitalisation.

**Règles douloureuses (dysménorrhée)**

Quoique beaucoup de femmes en général se plaignent de douleurs durant leurs menstruations (ou règles), la proportion de porteuses souffrant de douleurs menstruelles de modérées à graves (appelées *dysménorrhée*) atteint environ 50 pour cent. Il est possible que des pertes menstruelles plus abondantes accentuent l'intensité de la douleur chez certaines porteuses durant leurs règles.

**Douleurs abdominales intermenstruelles**

Durant l'ovulation, au milieu du cycle menstruel (à mi-chemin entre la fin des dernières règles et le début des suivantes), les porteuses comme les non-porteuses peuvent éprouver des douleurs abdominales lorsque les ovaires libèrent un nouvel ovule dans les trompes de Fallope. En anglais, on utilise parfois le mot allemand *mittelschmerz* (qui signifie « douleur du milieu ») pour désigner les douleurs abdominales intermenstruelles. Les porteuses de l'hémophilie sont plus susceptibles d'éprouver des douleurs abdominales intermenstruelles que les non-porteuses en raison de saignements survenant au moment de l'ovulation.

*« J'aurais aimé être au courant de mon statut de porteuse bien avant... peut-être qu'on aurait pu faire quelque chose; mes règles ont été si abondantes toute ma vie. »*

**Kyste ovarien hémorragique (du corps jaune)**

Durant l'ovulation, un léger saignement peut survenir lorsque l'ovule est libéré de son follicule (le sac empli de liquide dans lequel il se forme). Ce saignement provoque parfois un type de kyste sur l'ovaire appelé *kyste du corps jaune*. Les porteuses de l'hémophilie sont plus susceptibles de présenter des saignements importants au moment de l'ovulation. Un saignement prolongé dans un kyste ovarien le rend plus volumineux, risque d'occasionner des douleurs pelviennes ou abdominales. En outre, un kyste ovarien peut se rompre lorsque les règles approchent; il s'agit alors d'un *kyste ovarien hémorragique*, qui provoque un saignement interne et une douleur subite au bas de l'abdomen.

**Saignement dans la cavité abdominale (hémopéritoine)**

Un saignement peut survenir dans les tissus ou les ligaments pelviens et parfois dans la cavité abdominale et pelvienne. C'est ce qu'on appelle un hémopéritoine. Tout saignement dans la cavité abdominale et pelvienne est grave et représente une situation potentiellement mortelle qui requiert une attention médicale urgente.

**Hémorragie post-partum (après l'accouchement)**

Les porteuses de l'hémophilie A et B sont exposées à un risque de saignement abondant lorsqu'elles accouchent, mais ce type de complications hémorragiques durant la grossesse est rare. En fait, les taux de facteur VIII augmentent et les taux faibles observés chez les porteuses se normalisent souvent durant la grossesse en raison de l'effet favorable des hormones de grossesse. Cela n'est pas le cas toutefois pour les taux de facteur IX qui, en général, restent inchangés tout au long de la grossesse. On évalue habituellement le risque hémorragique à quatre ou cinq pour cent au cours des 24 premières heures suivant l'accouchement chez les non-porteuses, tandis qu'il s'établit à près de 22 pour cent chez les porteuses.

Les porteuses de l'hémophilie A et B sont également exposées à un risque plus élevé d'hémorragie post-partum tardive (saignement qui survient après les 24 premières heures suivant l'accouchement). Environ 11 pour cent des porteuses manifestent une hémorragie tardive après l'accouchement, comparativement à 1 pour cent des femmes de la population générale.

Le cas échéant, les saignements tardifs chez les porteuses de l'hémophilie A surviennent en général 5 à 10 jours après l'accouchement, lorsque les taux de facteur VIII reviennent à leur niveau de base. Toutefois, des hémorragies tardives peuvent parfois aussi s'observer 10 à 15 jours après l'accouchement. Les porteuses de l'hémophilie B peuvent également manifester des saignements tardifs, bien que les taux de facteur IX restent inchangés durant la grossesse et après l'accouchement.

#### **Divers types de saignements**

Le risque de saignement est plus élevé chez les porteuses symptomatiques que dans la population en général. Les porteuses symptomatiques présentent généralement des symptômes hémorragiques semblables à ceux qui s'observent chez les hommes atteints d'hémophilie légère. Ces symptômes incluent :

- Ecchymoses au moindre choc
- Saignements prolongés suite à des blessures mineures
- Saignements de nez (épistaxis) prolongés
- Saignement prolongé après une extraction dentaire
- Saignement important après un traumatisme ou une chirurgie

*« Je n'ai pas été surprise par les résultats du test de dépistage. En grandissant, j'étais sujette aux saignements de nez et aux ecchymoses et il me semblait que ça devait être relié à l'hémophilie. »*



**Saviez-vous...**

*que cinquante-sept pour cent des porteuses de l'hémophilie A et B présentent des règles abondantes et prolongées?*

Les saignements articulaires et musculaires ne sont pas très fréquents chez les porteuses de l'hémophilie, sauf lorsque leur taux de facteur est très bas (inférieur à 4 %). Les porteuses qui ont un taux de facteur inférieur à 4 % peuvent présenter des modes de saignements semblables à ceux qui s'observent chez les hommes atteints d'hémophilie de modérée à grave. Toutefois, certaines porteuses dont les taux de facteur se situent à plus de 4 % peuvent manifester des saignements articulaires et musculaires après un traumatisme relativement mineur. Des recherches récentes ont montré que le risque de saignement prolongé (plus de cinq minutes) après une blessure mineure ou une chirurgie peut être deux fois plus élevé chez les porteuses symptomatiques que chez les non-porteuses à l'intérieur d'une même famille.



*Pour plus de renseignements, voir **Chapitre 9, Hémophilie légère et modérée.***

### ■ Comment soigne-t-on les saignements chez les porteuses symptomatiques?

On traite de la même façon les types de saignements et les symptômes hémorragiques qui sont communs aux porteuses et aux hommes atteints d'hémophilie. On notera que les porteuses symptomatiques peuvent en plus éprouver des saignements gynécologiques et obstétricaux. Ces saignements sont différents des symptômes hémorragiques observés chez les hommes atteints d'hémophilie et requièrent une attention et un traitement particuliers.

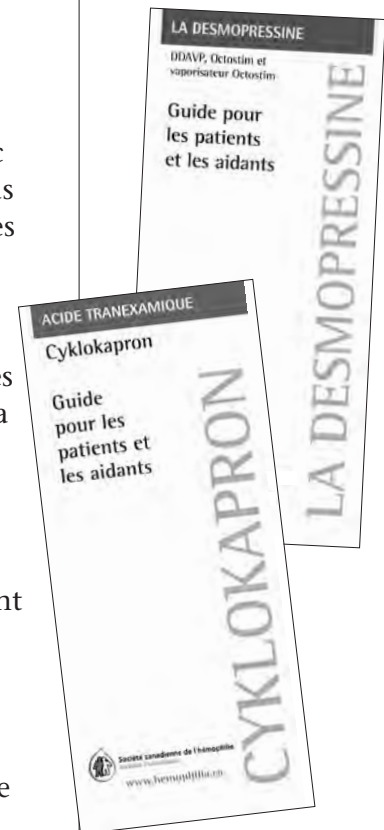
#### Traitement des saignements gynécologiques et obstétricaux

##### Traitement de la ménorragie et de la métrorragie

On traite la ménorragie et la métrorragie de la même façon chez les porteuses et chez les non-porteuses, à l'exception des anti-inflammatoires, comme l'ibuprofène (Advil®), dont l'emploi n'est pas recommandé chez les porteuses parce qu'ils accentuent les

saignements. Les autres traitements médicaux de la ménorragie sont hormonaux ou non hormonaux. On étudiera les diverses options thérapeutiques au cas par cas, en tenant compte de l'âge des patientes, de leurs problèmes gynécologiques et des questions de planification familiale. Si les saignements sont abondants et prolongés, il faut parfois envisager le repos au lit et/ou l'hospitalisation.

- **Traitement hormonal** – Les porteuses qui souhaitent demeurer fertiles mais ne prévoient pas une grossesse dans un avenir rapproché peuvent envisager le traitement hormonal. On peut administrer un traitement hormonal seul ou en association avec un traitement non hormonal. Les approches hormonales les plus courantes incluent les contraceptifs oraux associatifs (œstrogènes et progestines), les progestines seules et les stérilets ou systèmes intra-utérins (SIU) à libération de lévonorgestrel (SIU Mirena®). Le système intra-utérin au lévonorgestrel (SIU Mirena®) est un dispositif qui est implanté dans l'utérus et qui aide à maîtriser les saignements menstruels grâce à la libération d'hormones dans la paroi de l'utérus. Les hormones contribuent à amincir la paroi utérine, ce qui réduit les saignements menstruels.
- **Antifibrinolytiques** – Les porteuses qui souhaitent préserver leur fertilité et prévoient aussi une grossesse à brève échéance peuvent recevoir un traitement non hormonal. Ce type de traitement se compose habituellement d'antifibrinolytiques, comme l'acide tranexamique (Cyklokapron®) et/ou la desmopressine (DDAVP). Les antifibrinolytiques empêchent la destruction rapide des caillots sanguins, un processus physiologique normal qui semble accentué chez les femmes dont les règles sont abondantes.
- **Desmopressine (DDAVP)** – Ce médicament fait augmenter les taux de facteur VIII en influant sur le facteur de von Willebrand. Les porteuses qui ne répondent pas aux traitements antifibrinolytiques ou au DDAVP, y compris les porteuses qui présentent un déficit grave en facteur, doivent être traitées au moyen de concentrés de facteur. (Un autre agent antifibrinolytique, l'acide epsilon aminocaproïque, aussi appelé Amicar® ou EACA, n'est plus offert au Canada.)



« Je ne savais pas que je risquais de saigner après une chirurgie. »

- **Traitement chirurgical** – Les porteuses qui ne souhaitent plus d'enfants ou ne souhaitent pas conserver leur fertilité peuvent aussi opter pour les traitements hormonaux et non hormonaux, mais également, pour des approches chirurgicales. Parmi les approches chirurgicales, mentionnons l'ablation de la paroi de l'utérus (*ablation endométriale*) et l'ablation de l'utérus (*hystérectomie*). On envisagera particulièrement les options chirurgicales chez les femmes qui présentent des anomalies utérines ou chez les porteuses qui n'ont pas répondu de façon satisfaisante aux autres types de traitement. Il est impérieux de préparer adéquatement les patientes avant la chirurgie afin de prévenir tout risque de complications hémorragiques consécutives à l'intervention chirurgicale.

#### Traitement de la dysménorrhée et du syndrome intermenstruel

Le traitement des douleurs menstruelles et des douleurs abdominales intermenstruelles chez la population féminine en général repose habituellement sur l'administration d'anti-inflammatoires comme l'ibuprofène (Advil®), mais ces agents sont à éviter chez les porteuses. Les analgésiques, comme l'acétaminophène (Tylenol®) et le paracétamol, et les agents à base de codéine (Empracet® et Tylenol® avec codéine), peuvent être utilisés puisqu'ils n'exacerbent pas les saignements. Les contraceptifs oraux associatifs et les dispositifs intra-utérins à libération de lévonorgestrel (SIU Mirena®) atténuent également les douleurs menstruelles, probablement en réduisant le débit sanguin.

#### Traitement des kystes ovariens hémorragiques

Il est préférable de traiter les kystes ovariens hémorragiques de façon conservatrice, sans chirurgie, chez les porteuses de l'hémophilie qui utilisent un antifibrinolytique comme l'acide tranexamique (Cyklokapron®), le DDAVP ou des concentrés de facteur. Les contraceptifs oraux à base d'œstrogènes et de progestines en association peuvent être utilisés pour supprimer l'ovulation et empêcher les récives.

**Traitement des saignements intra-abdominaux (hémopéritoine)**

Les saignements dans la cavité abdominale requièrent en général un traitement par concentré de facteur. Dans certains cas, si le saignement intra-abdominal est léger, on peut administrer un traitement par DDAVP, mais une surveillance étroite s'impose.

**Hémorragie lors de l'accouchement et durant le post-partum**

Il est préférable d'opter pour une approche pluridisciplinaire lors de la prise en charge de l'accouchement chez les porteuses de l'hémophilie. Au moment de l'accouchement il faut adresser les porteuses exposées à un risque d'hémorragie grave vers un centre médical spécialisé dans les grossesses à risque élevé et pourvu des effectifs adéquats (notamment, hématologue spécialiste de l'hémostase) afin qu'elles reçoivent les soins prénataux et obstétricaux adéquats. La plupart des centres de traitement d'hémophilie offrent des soins gynécologiques et obstétricaux adaptés aux besoins des porteuses et certains CTH disposent désormais de cliniques pluridisciplinaires pour les femmes atteintes de troubles de la coagulation.

Avant l'accouchement, toutes les porteuses doivent rencontrer l'anesthésiste afin de discuter des options analgésiques envisageables durant l'accouchement. Les décisions thérapeutiques en prévision de l'accouchement doivent se fonder sur des tests de coagulation effectués au cours du troisième trimestre. Si les paramètres de la coagulation et les taux de facteur sont normaux au moment de l'accouchement, on considère que l'anesthésie régionale (*épidurale*) est sécuritaire. On peut utiliser du DDAVP pour faire augmenter les taux de facteur VIII chez les porteuses de l'hémophilie A dont les taux ne seraient pas normalisés au moment où la grossesse arrive à terme. On envisagera le recours à des concentrés de facteur chez les porteuses dont les taux de facteur sont très bas avant l'accouchement. On recommande en général l'atteinte d'un taux de facteur VIII ou de facteur IX de 50 % avant l'accouchement.



On recommande en outre de maintenir les taux de facteur à plus de 50 % pendant trois jours après un accouchement par voie naturelle ou pendant cinq jours après une césarienne. Une hémorragie survenant durant le post-partum immédiat serait traitée au moyen de DDAVP et/ou d'antifibrinolytiques (acide tranexamique). On n'utilise généralement les concentrés de facteur que lorsque l'hémorragie est grave et ne répond pas au traitement de première intention. L'hémorragie tardive suivant l'accouchement est généralement corrigée au moyen de DDAVP, d'un traitement hormonal et/ou d'antifibrinolytiques (acide tranexamique). On peut traiter les porteuses exposées à un risque hémorragique élevé après l'accouchement au moyen de contraceptifs oraux ou d'acide tranexamique afin de prévenir les saignements. Il faut absolument prévoir une séance d'information et une consultation médicale préalables pour pouvoir traiter de façon optimale les saignements post-partum, le cas échéant.


Le choix du type d'accouchement chez les porteuses de l'hémophilie ne fait pas l'unanimité. La plupart des experts ont toujours considéré l'accouchement naturel comme la norme chez les porteuses de l'hémophilie. Récemment, on a toutefois revu le rôle de la césarienne comme solution de rechange à l'accouchement naturel chez les porteuses de bébés atteints d'hémophilie grave. Il faut évaluer au cas par cas les risques et les avantages respectifs de l'accouchement naturel et de la césarienne chez les porteuses, en tenant compte des facteurs propres à la mère et au fœtus. Idéalement, cette décision sera abordée avec l'équipe pluridisciplinaire d'un CTH.

### Traitement des divers types de saignements

S'ils sont semblables, on traitera de la même façon les symptômes hémorragiques des porteuses et ceux des hommes atteints d'hémophilie légère (saignements de nez, saignements suite à des coupures mineures et saignements consécutifs à des interventions chirurgicales et dentaires). En général, les antifibrinolytiques, comme l'acide tranexamique (Cyklokapron®) suffisent pour traiter ce type de saignements. Les antifibrinolytiques servent également à prévenir les saignements consécutifs à des interventions chirurgicales et dentaires;

on les utilise seuls chez les porteuses de l'hémophilie A ou B, ou en association avec le DDAVP chez les porteuses de l'hémophilie A. Le DDAVP fait augmenter les taux de facteur VIII en influant sur le facteur de von Willebrand.

Les porteuses qui ne répondent pas au traitement antifibrinolytique ou au DDAVP reçoivent un traitement par concentré de facteur VIII ou IX. Les concentrés de facteur peuvent aussi servir en prévention des saignements chez les porteuses présentant un déficit grave en facteur, surtout avant une chirurgie majeure. L'approche thérapeutique pour les saignements chez ces porteuses doit être individualisée et faire l'objet d'une discussion avec l'équipe soignante.

 Pour plus de renseignements sur le traitement des saignements légers, voir **Chapitre 9, Hémophilie légère et modérée.**

## ■ En quoi le fait d'être porteuse affecte-t-il la qualité de vie d'une femme?

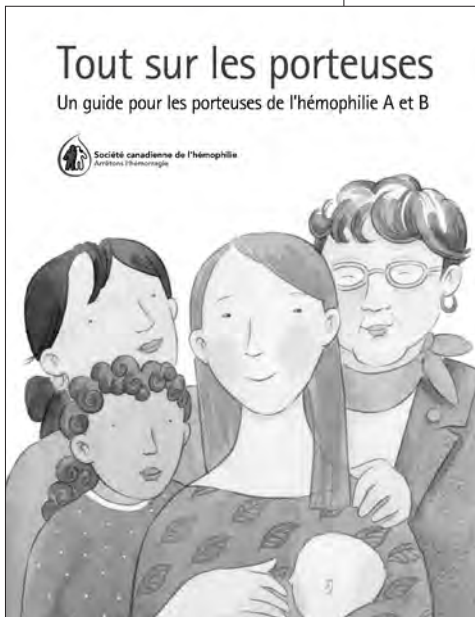
La qualité de vie des porteuses symptomatiques dépend de plusieurs facteurs. La qualité de vie est un paramètre subjectif lié aux expériences personnelles de chaque porteuse, à son réseau de soutien et à son attitude face à la vie. Parmi les facteurs susceptibles d'influer sur la qualité de vie, mentionnons :

- L'âge de la porteuse au moment du diagnostic — plus la personne est jeune, plus elle a le temps de s'adapter à la situation, comparativement à une personne qui reçoit son diagnostic, par exemple, après la naissance d'un premier enfant.
- L'historique des symptômes hémorragiques de la porteuse, par exemple saignements de nez fréquents, ecchymoses au moindre choc ou règles abondantes, et de leur impact sur sa fréquentation scolaire, sa vie professionnelle et/ou sa vie sociale sur une longue période.

*« Ma fille n'avait que six ans lorsqu'elle a reçu son diagnostic et elle s'est dite très heureuse d'avoir ainsi l'hémophilie en commun avec son frère. »*

- Le temps requis pour obtenir le diagnostic du statut de porteuse qui peut représenter une démarche fastidieuse et frustrante à travers les méandres d'un système de santé parfois mal informé.
- Les attitudes de la famille présentant des antécédents de troubles de la coagulation vis-à-vis du diagnostic du statut de porteuse.

Il ne faut pas sous-estimer l'impact que peut avoir la confirmation du statut de porteuse d'un trouble héréditaire de la coagulation. Ses conséquences sont tentaculaires, allant de la santé des porteuses symptomatiques à la planification familiale chez un jeune couple, en passant par toute une gamme d'émotions, comme la culpabilité et la tristesse qu'éprouvent certaines mères d'enfants atteints d'hémophilie.



Heureusement, une fois le contact établi avec un centre de traitement de l'hémophilie, les porteuses auront accès à une information claire et exacte et à un traitement adéquat. En communiquant avec les divers membres de l'équipe soignante, les porteuses et les membres de leur famille proche ou éloignée (selon l'âge et les préférences) verront s'aplanir bon nombre des difficultés associées à ce problème de santé. Par l'entremise du CTH, elles auront également l'occasion de se renseigner sur les ressources offertes par la Société canadienne de l'hémophilie à l'échelle nationale et locale et par d'autres organismes affiliés.

À mesure que la porteuse se renseigne toujours plus sur son statut, qu'elle a accès aux options thérapeutiques offertes aux femmes atteintes de troubles de la coagulation et qu'elle consolide son rapport avec l'équipe soignante, elle reprendra confiance en sa capacité de prendre en main son trouble de la coagulation. Avec le temps, elle apprendra comment réduire l'impact du statut de porteuse sur sa qualité de vie. Éventuellement, si elle a un garçon atteint d'hémophilie ou une fille porteuse, elle pourra lui montrer qu'on peut vivre avec un trouble de la coagulation tout en restant fort, confiant et optimiste.

## ■ Que faut-il faire pour s'assurer qu'une porteuse reçoive les soins médicaux appropriés?

### Obtenir des soins et des traitements appropriés

Les porteuses de l'hémophilie doivent obtenir des soins et des traitements appropriés pour maîtriser et prévenir les problèmes hémorragiques qui peuvent les affecter. Cette mesure est importante, peu importe l'âge de la porteuse, mais surtout lorsqu'il est question de saignements gynécologiques et obstétricaux. Dans la plupart des cas, la stratégie thérapeutique appropriée réduira efficacement les symptômes hémorragiques qui nuisent grandement à la qualité de vie des porteuses, par exemple, les douleurs menstruelles, la ménorragie et l'anémie. Elle soulage ainsi les porteuses de plusieurs symptômes inconfortables et douloureux et de problèmes hémorragiques potentiels et leur permettent de bénéficier d'une meilleure qualité de vie.

L'approche idéale pour le traitement des porteuses repose sur l'établissement d'une solide collaboration entre la patiente, son médecin et l'équipe du CTH. Les porteuses doivent se rappeler que des spécialistes sont là pour leur offrir les traitements nécessaires et leur fournir des conseils judicieux sur la prise en charge de leurs problèmes hémorragiques.

Pour la plupart des porteuses, le simple diagnostic d'un déficit en facteur VIII ou en facteur IX et la mesure de leurs taux de facteur sont d'une grande utilité. En effet, à partir de ces informations, elles peuvent se renseigner davantage sur les mesures préventives et thérapeutiques. Il faut se rappeler qu'à tout âge, les porteuses peuvent avoir besoin d'un traitement médical après un traumatisme ou une chirurgie majeurs. Par exemple, une enfant qui doit subir une intervention comme une amygdalectomie ou une adénoïdectomie (interventions fréquentes en pédiatrie) aurait probablement besoin de recevoir du concentré de facteur et/ou du DDAVP avant l'intervention.

Il faut consulter l'équipe du CTH dès que se produit un saignement prolongé ou imprévu. C'est le CTH qui coordonnera les demandes de consultation auprès d'autres départements (oto-rhino-laryngologie,

*« Lorsque j'ai découvert que j'étais porteuse, ça m'a donné un choc et j'ai eu peur, mais en même temps, j'ai compris mes saignements et mes grossesses problématiques. »*



médecine dentaire, gynécologie et obstétrique, etc.) de manière à ce que l'hématologue puisse expliquer le traitement approprié pour la porteuse.


### S'inscrire dans un centre de traitement de l'hémophilie

Les porteuses doivent s'inscrire dans un centre de traitement de l'hémophilie (CTH), même si elles ne présentent pas de symptômes hémorragiques anormaux. Leur inscription dans un CTH leur offre les avantages suivants :

- Accès à une information juste au sujet de l'hémophilie et du statut de porteuse transmise par l'équipe de traitement complet;
- Accès à des analyses sanguines et à des tests génétiques appropriés, de même qu'à un counselling qui ne peut être offert que dans des centres spécialisés;
- Établissement d'un plan de traitement avec l'équipe soignante, comprenant des directives pour les soins d'urgence ou les traitements préventifs;
- Accès à une information à jour et aux traitements les plus récents pour les porteuses;
- Renseignements sur les progrès de la recherche sur l'hémophilie.

« Nous avons consulté le CTH pour ma fille en raison de ses règles abondantes et d'un saignement après une extraction dentaire. Et même si ses taux étaient relativement élevés, nous nous sommes sentis écoutés et appuyés. »

Certaines porteuses de l'hémophilie décident parfois de ne pas s'inscrire ou de ne pas inscrire leurs filles dans un CTH de crainte que cela ne leur occasionne des problèmes d'assurabilité. Dans d'autres cas, ce sont les croyances ou les contextes sociaux ou religieux qui empêchent une porteuse potentielle de demander à subir un test de dépistage. Par exemple, le statut de porteuse de l'hémophilie peut être à l'origine de préjugés qui affecteraient ses chances de trouver un époux ou qui nuiraient à l'harmonie conjugale. Une discussion franche avec l'équipe du CTH permettra aux parents ou à la porteuse de prendre une décision éclairée au sujet des tests de confirmation du statut de porteuse.

 Pour plus de renseignements sur le statut de porteuse et les tests prénataux, voir **Chapitre 2, Comment l'hémophilie se transmet-elle à l'enfant?**

### S'informer et prendre le contrôle

En connaissant le diagnostic et en se renseignant sur les options et les stratégies thérapeutiques accessibles pour soulager les symptômes hémorragiques chez la femme (ménorragie, dysménorrhée, kystes ovariens hémorragiques, hémorragies post-partum, etc.), les porteuses et leurs proches peuvent prendre des décisions éclairées. Ces connaissances permettent également aux porteuses de mieux contrôler l'impact de leur trouble de la coagulation sur leur qualité de vie et de participer activement à leurs soins médicaux.

#### ■ Existe-t-il des programmes spécialisés pour les porteuses de l'hémophilie?

Les centres de traitement de l'hémophilie reconnaissent depuis peu l'importance de mettre à la disposition des porteuses une équipe d'experts pour faire face aux types de saignements qui leurs sont particuliers (par exemple, ménorragie, dysménorrhée, hémorragie post-partum, etc.). Certains CTH disposent désormais de cliniques pluridisciplinaires pour les femmes atteintes de troubles de la coagulation.

#### Clinique pluridisciplinaire pour les femmes atteintes de troubles de la coagulation

Les professionnels de la santé suivants sont des membres clés des équipes pluridisciplinaires des cliniques pour femmes atteintes de troubles de la coagulation :

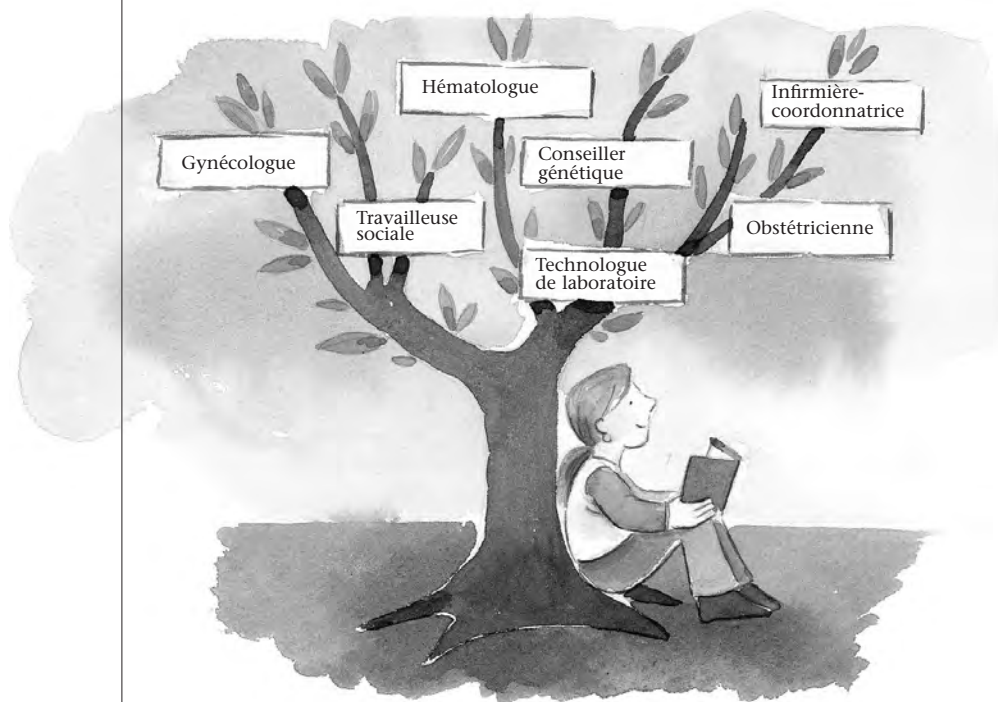
- hématologue
- gynécologue
- obstétricien
- infirmière-coordonnatrice

L'équipe pluridisciplinaire rencontrera la porteuse et/ou ses proches afin de planifier une stratégie thérapeutique et de fournir son soutien et des conseils au médecin de famille.

*« Les femmes doivent comprendre que si elles n'ont encore jamais éprouvé de problèmes, cela ne signifie pas qu'elles n'en éprouveront jamais. S'inscrire dans un CTH pourrait prévenir des désastres, par exemple en cas d'accident ou de chirurgie urgente. »*

Les objectifs généraux de la clinique pluridisciplinaire pour les femmes atteintes de troubles de la coagulation sont :

- Améliorer la qualité de vie des femmes atteintes de troubles de la coagulation.
- Créer un forum de discussion et d'échange d'informations entre les hématologues, les infirmières et autres professionnels de la santé spécialistes des troubles de la coagulation chez la femme.
- Faire progresser les connaissances entourant le traitement des troubles de la coagulation chez la femme.
- Informer et renseigner les médecins, les porteuses et les femmes atteintes de troubles de la coagulation, de même que le grand public.



Les objectifs spécifiques sont :

- Offrir les tests diagnostiques et le suivi appropriés aux femmes atteintes de troubles de la coagulation et identifier avec précision les maladies gynécologiques et hématologiques sous-jacentes.
- Fournir un traitement et des soins préventifs appropriés aux femmes atteintes de troubles de la coagulation.
- Réévaluer régulièrement les stratégies thérapeutiques pour les patientes.
- Éviter les chirurgies inutiles.
- Éviter l'emploi indu de produits sanguins.
- Informer les femmes atteintes de troubles de la coagulation sur la préparation adéquate en vue d'une anesthésie, d'une chirurgie, d'une grossesse, d'un accouchement ou de soins post-partum.
- Offrir un counselling génétique et un soutien psychologique.

C'est le médecin qui adressera les porteuses de l'hémophilie vers la clinique pluridisciplinaire du CTH destinée aux femmes atteintes d'un trouble de la coagulation s'il y en a un dans leur région. Toutefois, même si la clinique pluridisciplinaire pour les femmes représente le modèle idéal, de nombreux hôpitaux ne disposent pas encore officiellement d'une telle clinique dans leur CTH. Dans un tel cas, les femmes peuvent être vues et suivies individuellement au CTH et adressées en gynécologie au besoin. L'équipe du CTH travaille étroitement avec le gynécologue et l'obstétricien pour élaborer un plan de traitement lui permettant de prendre en charge les symptômes et les problèmes hémorragiques spécifiques de la porteuse.

*« Ce n'est pas facile tous les jours, mais je ne regrette pas d'avoir eu mon fils et j'espère avoir un autre enfant bientôt. Je ne subirai pas de test prénatal, mais j'ai accepté qu'on me dise le sexe de l'enfant juste pour prendre les précautions nécessaires au moment de l'accouchement. »*

### Conclusion

Les professionnels de la santé sont de plus en plus conscients des problèmes hémorragiques chez les porteuses de l'hémophilie. Cette conscience a contribué à sensibiliser davantage les gens à l'existence des troubles de la coagulation chez les femmes et a facilité leur accès aux traitements. Si une femme se croit porteuse de l'hémophilie ou si son médecin la soupçonne de présenter peut-être un trouble de la coagulation, elle devrait consulter dans un centre de traitement de l'hémophilie afin de recevoir un diagnostic, un traitement et des soins de suivi appropriés.