

- 
- **Conductrices** –
L'hémophilie peut
aussi affecter
les femmes

Symptômes et diagnostic d'une femme porteuse d'hémophilie

Les porteuses symptomatiques présentent le plus souvent les caractéristiques suivantes:

- Tendance à faire des «bleus»
- Saignements du nez (épistaxis) qui sont fréquents et durent longtemps
- Règles plus abondantes et qui durent plus longtemps (ménorragie)
- Plus longue durée de saignements des grosses comme des petites blessures
- Plus longue durée de saignements après chirurgie ou extraction dentaire
- Risque accru de saignement après l'accouchement (hémorragie post-partum)

Tests diagnostiques

- Dosage du FVIII ou du FIX:
on mesure le taux de facteur VIII et/ou IX dans le sang. Ce dosage doit être réalisé dès la petite enfance.
CAVE: le fait qu'une fillette présente un taux normal de facteur de coagulation n'exclut pas la possibilité qu'elle soit porteuse de l'hémophilie A ou B.
- Tests génétiques:
la question de savoir quand ce test est nécessaire (s'il l'est) est sujette à controverse. Ce test ne doit être effectué que par des médecins spécialement agréés à cet effet.

Une **consultation hématologique ou en centre d'hémophilie** est requise en présence d'une tendance accrue aux saignements, **en cas d'incertitude** concernant le statut hématologique d'une patiente, ou avant une chirurgie.

Que signifie pour une femme qu'elle est conductrice?

Les conductrices (appelées également porteuses d'hémophilie) doivent affronter des défis particuliers dans leur vie quotidienne et dans l'accompagnement d'un enfant hémophile. Par conséquent, leur statut de «porteuse» peut avoir un impact important sur leur propre relation comme sur leur relation avec leur partenaire ou avec leur enfant. L'hémophilie des femmes est malheureusement détectée et/ou traitée très tardivement, parfois même jamais.

Le but de cette brochure est d'aider les jeunes filles et les femmes hémophiles ainsi que leurs proches et les professionnels de santé à mieux comprendre et connaître l'hémophilie chez les femmes.



A qui revient le statut de «porteuse»

Ces personnes **sont inévitablement** porteuses:

- toutes les filles d'un homme hémophile
- les mères ayant deux fils hémophiles ou plus
- les mères ayant un fils hémophile et au moins un autre parent hémophile ou une parente porteuse*

Ces personnes **peuvent** être porteuses:

- les mères ayant un fils hémophile, mais aucun-e autre hémophile ou porteuse dans la famille
- les filles d'une porteuse
- les sœurs, mères, grand-mères maternelles, tantes, nièces et cousines d'une porteuse.

* Frère, grand-père maternel, oncle, neveu ou cousin, mère, sœur, grand-mère maternelle, tante, nièce ou cousine.

Les porteuses d'hémophilie peuvent saigner malgré un taux de facteur «normal»

En 2011, le Prof. Johannes Oldenburg rapportait que les porteuses présentent un risque accru de saignement par rapport aux personnes saines, même lorsque leur taux de FVIII est de 50–60%. En outre, il soulevait le problème que la tendance aux hémorragies est souvent sous-estimée par les porteuses elles-mêmes comme par le personnel médical. Par conséquent, il est indispensable d'informer le personnel médical sur la fréquence et les conséquences sanitaires du statut de porteuse.

- Près de 20% des porteuses qui transmettent la forme sévère de l'hémophilie souffrent elles-mêmes d'une forme légère.
- Certaines porteuses présentent une hémophilie légère due à de faibles taux de facteur du fait de l'inactivation du chromosome X.*
- Il existe des cas de porteuses souffrant d'hémophilie sévère en raison de l'inactivation du X, mais ils sont rares.
- Les filles d'une mère porteuse et d'un père hémophile peuvent souffrir d'hémophilie sévère.

* L'inactivation du chromosome X est le processus aléatoire par lequel dans la phase initiale du développement foetal, l'un des deux chromosomes X est intégralement ou partiellement inactivé. Les cellules n'ont pas besoin de plus d'un chromosome X fonctionnel, si bien que les gènes du chromosome X inactivé ne sont plus utilisés. Comme chacun des deux chromosomes X (activé et inactivé) peut être affecté aléatoirement par un certain degré d'inactivation, le taux de facteur de coagulation varie considérablement entre individus. (Voir figure 1)

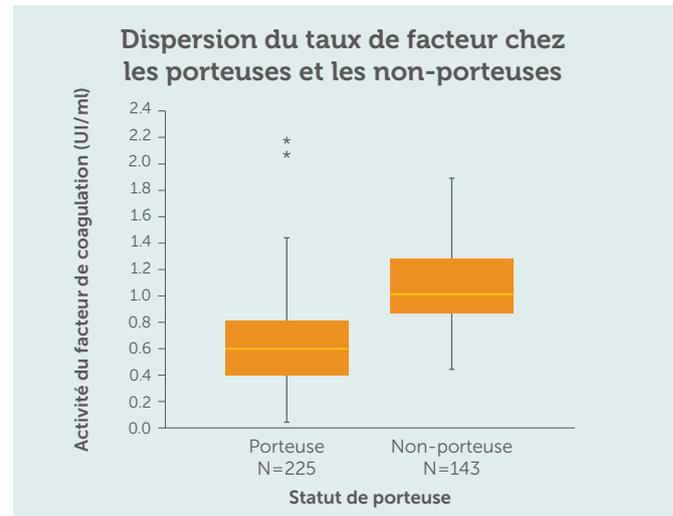


Fig 1. Ce diagramme représente la médiane et les écarts interquartiles du niveau d'activité du facteur de coagulation chez les porteuses et les non-porteuses. Les box indiquent les premiers et troisièmes quartiles et les barres l'intervalle entre minima et maxima. Les astérisques superposés (*) indiquent deux valeurs extrêmes (2.09 et 2.19 UI/ml).

Options thérapeutiques pour une porteuse de l'hémophilie

Options thérapeutiques

- Concentrés de facteur de coagulation
- Acide tranexamique
- DDAVP (desmopressine) – pour l'hémophilie A
- Traitement hémostatique local (selon la taille et la localisation de la plaie)
- En cas de petits bleus: refroidir

Il est primordial que les femmes comprennent dès leur enfance les enjeux de leur hémophilie, afin qu'elles en connaissent les risques et les impacts potentiels. En effet, leurs saignements sont plus abondants aussi bien dans la vie quotidienne (coupures, menstruations, etc.) que dans les situations exceptionnelles (opérations, grossesse, accouchement, etc.).

Qu'est-ce que l'hémophilie – en bref?

L'hémophilie est une maladie chronique due à une coagulation sanguine insuffisante. Les saignements sont plus abondants du fait d'un déficit de l'un des facteurs de la cascade de coagulation. Dans l'hémophilie A, l'élément déficitaire est le facteur VIII; dans l'hémophilie B, il s'agit du facteur IX. L'hémophilie A touche 1 nouveau-né mâle sur 5'000, tandis que l'hémophilie B, moins fréquente en touche 1 sur 25'000. L'hémophilie A et B sont toutes deux des maladies héréditaires affectant très majoritairement – mais pas exclusivement – les hommes.

Le gène des facteurs de coagulation VIII et IX est localisé sur le chromosome X. Les hommes possèdent un chromosome X et Y et les femmes deux chromosomes X. Par conséquent, si une mutation se produit sur le chromosome X d'un homme, elle ne sera pas compensée par un autre chromosome X – comme c'est le plus souvent le cas chez la femme. C'est alors que la maladie survient. La femme devient souvent conductrice (porteuse) de la maladie et transmet ainsi le gène défectueux à ses enfants.

Important: une mutation génétique spontanée peut se produire avec ou sans antécédents familiaux. Les mutations génétiques spontanées sont à l'origine d'environ 30 % des cas d'hémophilie A et B.

Dans les deux types d'hémophilie, le tableau clinique se caractérise, dans les cas les plus graves, par des hémorragies externes et internes abondantes et de longue durée, survenant le plus souvent dans les articulations et les muscles.

Cas cliniques*

Exemple 1: À la demande de sa mère, une fillette de 6 ans est examinée dans un centre d'hémophilie pour des hématomes fréquents pendant ses activités physiques et des saignements de nez récurrents. La jeune fille doit par ailleurs subir une amygdalectomie. La mère ne savait pas que la tendance à saigner de sa fille était due à un faible taux de facteur IX ou à des antécédents familiaux d'hémophilie B. Le temps de thromboplastine partielle activée (aPTT) est normal à 38 secondes. L'activité du FIX est de 52%. Bien que l'activité du facteur IX se situe à la limite inférieure de la norme, la jeune fille peut présenter un risque accru de saignement pendant l'intervention (d'après la littérature). En raison de sa tendance à saigner et malgré un taux de FIX $\geq 50\%$, elle est diagnostiquée «porteuse symptomatique d'une hémophilie B».

Exemple 2: Des tests génétiques et hémostatiques sont réalisés chez une patiente âgée de 5 ans. Ils sont effectués avant une amygdalectomie et de faite de la légère déficience en facteur IX diagnostiquée chez son père. On détecte chez elle (comme chez son père) la variante pathologique F9 c.316G >A. Son activité FIX est d'environ 35%. La patiente n'a nécessité qu'un seul concentré de FIX et de l'acide aminocaproïque pendant 10 jours; elle n'a pas fait d'hémorragie après son amygdalectomie. Aujourd'hui, âgée de 15 ans, la patiente rapporte des symptômes d'hémarthrose, des plaies suintantes après ses interventions dentaires, des saignements de la bouche, des hématomes qui s'installent rapidement et qui durent longtemps (8 jours). Pendant ses règles, elle doit changer 5 fois par jour des tampons détrempés et, du fait d'une anémie ferriprive, ses absences scolaires sont nombreuses. Son taux résiduel de FIX est inchangé. Suite à l'échec de plusieurs approches hormonales, la patiente a commencé un traitement par perfusion de rFIX (80UI/kg) chaque 1^{er} et 3^{ème} jour de son cycle menstruel, après quoi ses règles n'ont duré plus que 5 jours et nécessité que deux tampons à moitié imbibés par jour.

Exemple 3: Suite à une collision de voitures, une fillette de 4 ans, porteuse d'une hémophilie B asymptomatique présente de nombreuses blessures internes et externes. En raison d'un faible score de Glasgow, elle doit être intubée à son hospitalisation. La fillette présente de multiples fractures faciales, un œdème cérébral diffus, une petite hémorragie sous-arachnoïdienne pariétale droite, une hémorragie intraventriculaire droite, des contusions pulmonaires, des fractures du bassin, de l'humérus et de plusieurs vertèbres. Son hémoglobine initiale de 8,8g/dl a nécessité une transfusion de globules rouges. Son aPTT était normal à l'admission, mais l'activité du FIX n'était que de 26%. Aucun niveau d'activité antérieur n'était connu. Du fait de l'aggravation de l'hémorragie intracérébrale – déduite de la détérioration de l'état neurologique – et des contusions pulmonaires, la fillette reçoit un total de 9 doses de concentré rFIX (30–50UI/kg par dose) pendant 7 jours. Les hémorragies se sont stabilisées et ont cessé. Aucun autre produit hémostatique n'a été administré. La fillette s'est complètement rétablie en l'espace de deux mois, avec des niveaux moyens de FIX de 20%.

* Adapté d'après Staber et coll.

Devenir membre de l'Association Suisse des Hémophiles

L'Association Suisse des Hémophiles (ASH) a été fondée en 1965.

En tant qu'organisation d'entraide et d'intérêts communs à but non lucratif, elle s'engage en faveur des personnes atteintes d'hémophilie ou d'autres troubles hémorragiques ainsi que de leurs proches.

L'ASH défend les intérêts d'ordre médicaux, sociaux et politiques de ses membres dans la société et représente les personnes atteintes d'hémophilie auprès des autorités, du public, des payeurs (assurance invalidité et assurance maladie) et des firmes pharmaceutiques produisant les facteurs coagulants. L'ASH tient à disposition les adresses de médecins et centres de soins spécialisés en Suisse et à l'étranger. L'Association est également en contact étroit avec la World Federation of Haemophilia, permettant ainsi le contact avec d'autres organisations de patients et d'autres centres d'hémophilie dans le monde.

Elle organise régulièrement des journées d'information avec des exposés et des discussions consacrés aux thèmes actuels liés à l'hémophilie. La sensibilisation aux «Femmes avec troubles de coagulation» en fait par exemple partie.

L'Association est secondée par la «Swiss Haemophilia Network» (SHN), composée de médecins-spécialistes exerçants dans les centres hémophiles en Suisse. Comme beaucoup d'organisations suisses de patients, l'ASH est également membre d'AGILE, l'organisation faitière des personnes handicapées. L'ASH gère finalement un fonds de solidarité pour soutenir financièrement les hémophiles suisses en difficulté et les informe sur les sujets d'ordre juridique et des assurances.



Schweizerische Hämophilie-Gesellschaft
Association Suisse des Hémophiles
Società Svizzera Emofilia

Secrétariat

Schweizerische Hämophilie-Gesellschaft (SGH)
Mühlbachstrasse 5
CH-9450 Altstätten

Téléphone: 044 977 28 68
Fax: 044 977 28 69
E-Mail: administration@shg.ch
www.shg.ch



Sobi est une marque de Swedish Orphan Biovitrum AB (publ).
© 2019 Swedish Orphan Biovitrum AB (publ). Tous droits réservés.



Swedish Orphan Biovitrum AG, Winkelriedstrasse 35, 6003 Lucerne
Tél. +41 41 220 24 40, Fax +41 41 220 24 41, mail.ch@sobi.com, www.sobiswiss.ch
069-HAE-CH(F)-0419-V01

