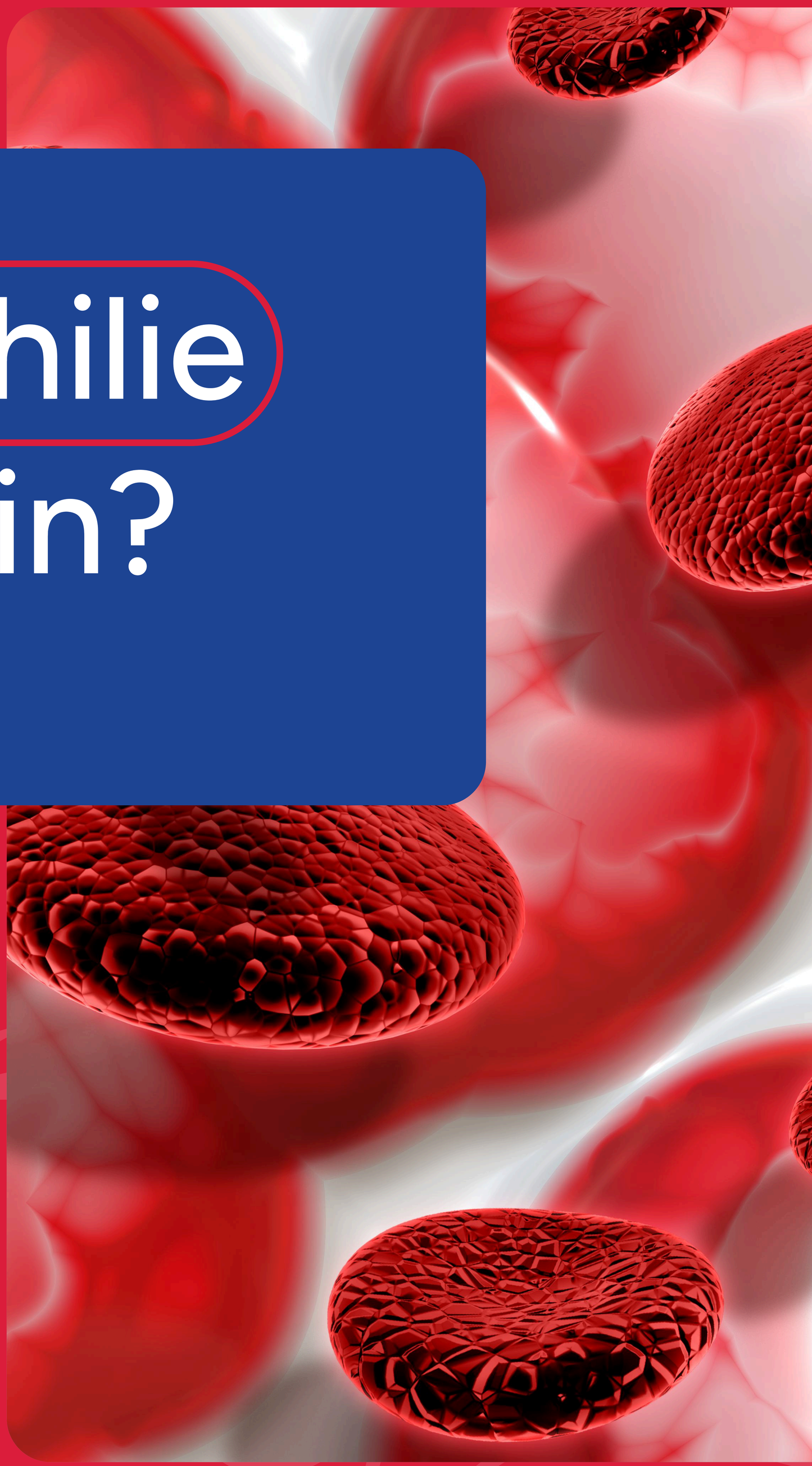
EHC

Empowering the bleeding disorders community

L’hémophilie au féminin?

livret consacré aux femmes et filles atteintes et aux conductrices de l’hémophilie



Avant-propos

L'hémophilie est un trouble rare de la coagulation caractérisé par des saignements spontanés ou prolongés dus à l'absence ou à la présence réduite de facteurs de coagulation sanguine, les facteurs VIII ou IX. En raison de son mode de transmission lié au chromosome X, l'hémophilie touche principalement les hommes. Toutefois, **30 % des femmes conductrices du gène,** peuvent également être affectées, avec des niveaux de facteur abaissés (hémophiles) et beaucoup d'autres conductrices ont un risque accru d'hémorragie.

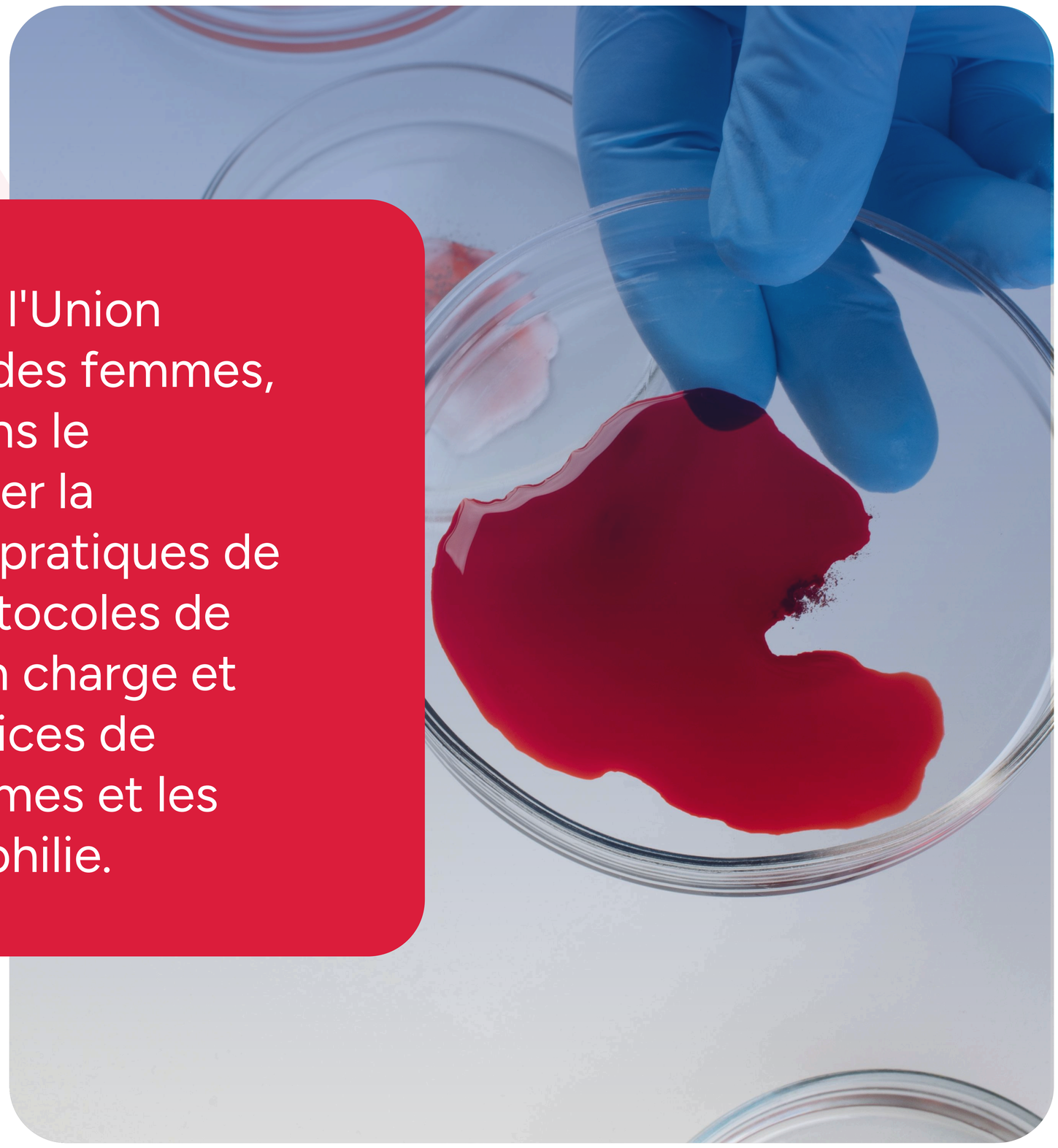
Près de

30%

des conductrices d'hémophilie ont un taux de facteur abaissé.

Les femmes sont encore souvent perçues comme simples conductrices de l'hémophilie, une idée fausse qui peut limiter leur accès à une prise en charge appropriée et retarder les diagnostics adaptés au sein des structures médicales. En outre, les femmes et les jeunes filles sont souvent le seul groupe identifié comme porteur de l'hémophilie, ce qui renforce un autre préjugé persistant auquel il faut prêter attention. Il est essentiel de reconnaître que, d'un point de vue génétique, **aussi bien les hommes que les femmes peuvent transmettre l'hémophilie.** Dans cette brochure, le Consortium européen de l'hémophilie (EHC) s'adresse spécifiquement aux femmes conductrices de l'hémophilie et aux femmes et jeunes filles atteintes d'hémophilie dans le cadre de ses efforts de sensibilisation et de plaidoyer.

L'EHC soutient la stratégie de l'Union européenne (UE) sur la santé des femmes, qui vise à instaurer l'équité dans le domaine de la santé, à renforcer la sensibilisation, à améliorer les pratiques de diagnostic et à normer les protocoles de soins afin de mieux prendre en charge et soutenir les femmes conductrices de l'hémophilie, ainsi que les femmes et les jeunes filles atteintes d'hémophilie.



Récit personnel

Je m'appelle Lisa[1] et je suis allemande. J’ai une fille de 25 ans atteinte d'hémophilie A sévère, causée par une mutation de novo. Lorsqu'elle a été diagnostiquée, mon mari et moi n'avions aucune idée de ce que cela signifierait pour son avenir. Pour mieux comprendre la maladie et être mieux préparée, j'ai adhéré à l’association des hémophiles de mon pays. Peu après, je suis devenue bénévole et militante, j’ai essayé de rendre plus visibles les femmes et les jeunes filles atteintes de troubles de la coagulation.

En

2000

les médecins affirmaient encore que l'hémophilie était une maladie qui ne touchait que les hommes, les femmes étant simplement considérées comme des «conductrices».

Peu à peu, les professionnels de santé ont commencé à modifier la façon dont ils décrivaient la maladie. Les associations de patients ont joué un rôle crucial dans la sensibilisation des femmes et des jeunes filles atteintes de troubles de la coagulation. Aujourd'hui, la terminologie a évolué et l'accès au diagnostic, au traitement et aux soins s'est amélioré. Cependant, je pense que nous devons continuer à plaider en faveur de diagnostics plus précoces et plus précis pour toutes les femmes atteintes de maladies hémorragiques rares, quels que soient leur condition ou leur lieu de résidence. L'accès à la prophylaxie en cas de besoin est essentiel. N'oublions pas que les femmes ont des saignements mensuels et que, pour beaucoup d'entre elles, les règles abondantes ont des conséquences significatives sur leur qualité de vie.

[1] Par souci de confidentialité, le prénom, le pays et l’âge des personnes ont été modifiés.

Transmission de l'hémophilie chez les femmes : cas les plus courants

Parents	Transmission chez la fille	Probabilité de transmission du gène
Mère conductrice ou mère hémophile + père non hémophile (X*X + XY)	Conductrice ou femme hémophile (X*X) ou non conductrice (XX)	50 % de risque d'être conductrice dont environ 30 % de risque d'être atteinte d'hémophilie,50 % de chance d'être non conductrice
Mère conductrice ou mère hémophile + père hémophile (X*X + X*Y)	Les deux X sont touchés : femme hémophile (X*X*) ou Un X n’est pas touché : femme hémophile (X*X) ou conductrice (X*X)	Peut être atteinte d'hémophilie, 100 % de risque d’être conductrice

Transmission de l'hémophilie chez les femmes : cas rares et extrêmement rares

Parents	Transmission chez la fille	Probabilité de transmission du gène
Mutation spontanée	Hémophilie (X*X*) ou mutations spontanées uniquement sur un chromosome X (X*X)	La probabilité de (X*X*) est rare - lorsqu'une mutation est transmise et que la seconde est « de novo ». Si les deux mutations sont de novo - elles sont extrêmement rares.
Porteuse (X*X) + inactivation asymétrique du chromosome X	Transmission imprévisible. Symptômes mineurs (X*X) tandis que dans les cas d'inactivation extrêmement asymétrique du X non muté, la femme peut être atteinte d'hémophilie sévère ou modérée même en présence d'un seul gène muté	Imprévisible, dépend du degré d'inactivation du chromosome X.
Un chromosome X provenant d'un parent atteint et l'autre d'une mutation de novo	Transmission imprévisible. Symptômes modérés ou sévères	Imprévisible
Anomalies du chromosome X telles que la monosomie X (syndrome de Turner, 45 X)	Transmission imprévisible. Symptôme modérés, mineurs ou sévères	Imprévisible

Conductrices OU conductrices et hémophiles ?

En raison de l'hérédité liée au chromosome X, le diagnostic d'hémophilie est traditionnellement réservé aux hommes, avec l'idée fausse que les femmes conductrices ne sont pas affectées. Pourtant, près de 30 % de celles-ci présentent des taux de facteur abaissés et sont hémophiles. En outre, il est de plus en plus établi que les conductrices de l'hémophilie ont une tendance élevée à saigner, même en présence de taux normaux de facteur VIII ou IX. Comme le terme « conductrices d'hémophilie » concentre l'attention sur le risque de transmettre aux enfants, il peut freiner le diagnostic, la prise en charge clinique et la recherche pour les femmes concernées[2].

En 2021, le Comité scientifique et de normalisation (SSC) de la Société internationale de thrombose et d'hémostase (ISTH) a approuvé une nouvelle nomenclature[3] qui définit cinq catégories cliniques pour les femmes conductrices de l'hémophilie dans leurs gènes FVIII ou FIX. Cette nomenclature tient compte des antécédents hémorragiques personnels et du taux plasmatique de base de FVIII ou IX.

2021

Nouvelle nomenclature pour définir cinq catégories cliniques de femmes conductrices de l'hémophilie

[2] van Galen KPM, d'Oiron R, James P, et al. . A new hemophilia carrier nomenclature to define hemophilia in women and girls, communication du Comité scientifique et de normalisation (SSC) de la Société internationale de thrombose et d'hémostase (ISTH). J Thromb Haemost. 2021;19(8):1883-1887. - PMC - PubMed

[3] Ibid.

Comme pour les hommes, ayant des taux bas (<0,40 UI/ml), les femmes sont désormais considérées hémophiles comme suit :

1. Femmes et jeunes filles atteintes **d'hémophilie mineure** (FVIII/IX >0,05 et <0,40 UI/ml)

2. Femmes et jeunes filles atteintes **d'hémophilie modérée** (FVIII/IX entre 0,01-0,05 UI/ml)

3. Femmes et jeunes filles atteintes **d'hémophilie sévère** (FVIII/IX <0,01 UI/ml)

Deux nouvelles catégories ont été ajoutées pour reconnaître le fait que les porteuses d'hémophilie peuvent aussi être exposées à un risque de saignement :

4. **Conductrices d'hémophilie symptomatique** (FVIII/IX ≥0,40 UI/ml avec un phénotype hémorragique)

5. **Conductrices d'hémophilie asymptomatique** (FVIII/IX ≥0,40 UI/ml sans phénotype hémorragique)

Les femmes présentant des taux de FVIII ou de FIX <0,40 UI/ml doivent être considérées et prises en charge comme n'importe quelle autre personne atteinte d'hémophilie. Les cliniciens doivent savoir que des saignements peuvent également survenir chez les conductrices ayant des taux de FVIII ou FIX ≥0,40 UI/ml, ce qui a une incidence sur leur qualité de vie et leur état de santé.

Perspective mondiale

Bien que l'hémophilie soit rare chez les femmes, avec une population mondiale de 4 milliards d'hommes et de 3,95 milliards de femmes, **plus d'un million de femmes seraient touchées par l'hémophilie dans le monde**.[4]

Dans le rapport 2023 du Sondage mondial annuel de la Fédération mondiale de l'hémophilie (FMH)[5], parmi les 390 630 personnes atteintes d'hémophilie dans le monde, seulement 2,41 % (9 416) étaient des femmes.

Cependant, selon la nouvelle nomenclature du Comité scientifique et de normalisation (SSC) de l'ISTH, 28 % des femmes devraient avoir des taux < 40 UI/dl et être diagnostiquées comme hémophiles, tandis que plus d'un quart des femmes ayant des taux de facteur normaux auront des saignements importants et répondront aux critères de conductrices symptomatiques.

Contexte mondial

La prévalence de l'hémophilie chez les femmes et les jeunes filles est nettement inférieure à celle des hommes. Les chiffres exacts sont difficiles à déterminer en raison d'une sous-déclaration et de diagnostics négligés ou tardifs. De nombreuses femmes et jeunes filles atteintes de formes mineures d'hémophilie ou porteuses de la maladie peuvent ne pas être diagnostiquées, ce qui entraîne une sous-représentation dans les registres*.

* Important: Les registres des différents pays peuvent avoir des critères d'inclusion différents, ce qui a une incidence sur les données. Il convient d'examiner attentivement les données avant de les analyser et de les comparer.

Environ 20 à 30 % des filles et des femmes conductrices ont un taux de facteur abaissé. Environ 10 à 30 % d'entre elles présentent des symptômes hémorragiques allant de mineurs à sévères.

4 Women and girls with inherited bleeding disorders: focus on haemophilia carriers and heavy menstrual bleeding. Hermans C, Johnsen JM, Curry N. Haemophilia. 2024;30:45–51. - PubMed

5 Annual Global Survey 2023. World Federation of Hemophilia. 2023:14-15 - WFH

Symptômes

Bien que les hommes/garçons et les femmes/filles atteints d'hémophilie et les conductrices symptomatiques présentent des symptômes similaires, tels que des saignements dans les articulations et les tissus, et des saignements excessifs lors d'interventions invasives ou de blessures, les femmes peuvent connaître des complications supplémentaires liées à leur genre, notamment pendant les règles, la grossesse et l'accouchement. Certains cliniciens ne connaissent pas bien les troubles de la coagulation chez les femmes, ce qui fait que de nombreuses femmes et jeunes filles ne sont pas diagnostiquées ou le sont tardivement. Il peut en résulter une prise en charge insuffisante et une mauvaise qualité de vie.

Chez les femmes et les jeunes filles, les règles abondantes sont le symptôme le plus courant.

Saignements chez les femmes conductrices symptomatiques et les femmes et filles atteintes d'hémophilie

- Ecchymoses (bleus) faciles
- Saignements spontanés
- Saignements menstruels abondants ou prolongés (ménorragies) - utilisez **la règle 7-2-1- pour évaluer vos saignements.** Disponible en plusieurs langues [6]. Les saignements menstruels abondants ont souvent une incidence sous-estimée sur la qualité de vie.
- Saignements excessifs après une blessure, une intervention chirurgicale ou un accouchement
- Saignements de nez fréquents (épistaxis)
- Saignements spontanés des articulations (hémarthroses), semblables à ceux observés chez les hommes atteints d'hémophilie
- Saignements internes
- Fatigue
- Carence en fer/anémie
- Autres

Connaître vos symptômes hémorragiques peut vous aider à poser un diagnostic ! Pour évaluer les saignements normaux/anormaux, utilisez l'outil d'évaluation des saignements du Comité scientifique et de normalisation (SSC) de l'ISTH . [7]

Les femmes conductrices peuvent ne pas présenter de symptômes hémorragiques : la majorité des femmes et des jeunes filles conductrices du gène affecté par l'hémophilie n'ont pas de taux de facteur abaissé ni de symptômes hémorragiques. Cependant, il est important de comprendre que les hommes et les femmes ayant le même taux de facteur peuvent avoir une **qualité de vie différente** en raison des règles chez les femmes.

Remarque : chez la plupart des femmes conductrices et des femmes hémophiles en âge de procréer, il est impossible d'obtenir un taux de saignement annualisé nul dans la mesure où il est normal qu'elles saignent tous les mois en raison de leurs règles.

6 Women and Bleeding Disorders Focus Area - EHC Community website

7 Rodeghiero F et al. ISTH/SSC bleeding assessment tool: a standardized questionnaire and a proposal for a new bleeding score for inherited bleeding disorders. J Thromb Haemost 2010; 8: 2063-2065 (plus supplementary material) - ISTH-SSC Bleeding Assessment Tool

Important à savoir

Le diagnostic chez les filles doit avoir lieu au cours de l'enfance afin de les préparer à l'arrivée de la puberté (ménarche) et à d'éventuels saignements utérins anormaux.

Bien que les tests génétiques ne soient pas toujours effectués dans l'enfance, il est important de procéder à un dosage des taux de facteurs et à une évaluation des symptômes hémorragiques au plus tôt afin de ne pas manquer la prise en charge des premières règles.

Certaines conductrices peuvent ne pas être conscientes de leur état jusqu'à ce qu'elles présentent des saignements excessifs lors d'interventions médicales, d'accouchements ou de blessures.

Le dosage des taux de facteurs de coagulation peut aider à identifier les conductrices à risque et permettre des mesures préventives.

Les taux de facteurs dans les analyses de sang peuvent varier en fonction du jour du cycle. Consultez toujours votre clinicien pour l'interprétation des résultats des tests sanguins.

Pour l'interprétation du taux de FVIII, il est important de connaître votre groupe sanguin, votre rhésus et vos antécédents inflammatoires. Consultez toujours votre clinicien pour l'interprétation des résultats des analyses de sang.

Se préparer pour les urgences

Les femmes atteintes d'hémophilie qui se retrouvent aux urgences doivent être prêtes à défendre leurs intérêts, car leur maladie est souvent méconnue. Défendez vos intérêts avec assurance et respect afin de veiller à ce que le personnel hospitalier réponde à vos besoins.

1

Expliquez clairement votre état - Informez l'équipe des urgences que vous êtes hémophile et décrivez les épisodes hémorragiques passés ou les traitements reçus. Dans le cas des femmes non diagnostiquées, informez l'équipe des urgences des antécédents familiaux en matière de troubles de la coagulation - il n'est pas rare d'avoir des femmes hémophiles dans des familles hémophiles.

2

Munissez-vous de documents médicaux - Ayez une carte médicale indiquant votre pathologie, une lettre en cas d'urgence de votre hématologue ou des dossiers numériques détaillant votre diagnostic et votre prise en charge.

3

Demandez une consultation hématologique - Si l'équipe des urgences ne connaît pas bien l'hémophilie chez les femmes, demandez à consulter un hématologue. Donnez les coordonnées de votre hématologue à l'équipe des urgences.

N’oubliez pas que les taux de facteur aux urgences sont toujours plus élevés en raison d'une réponse au stress aigu (FVIII), d'une inflammation, d'une infection ou d'une déshydratation générale et d'une hémoconcentration!

4

**Demandez des examens et une prise en charge appropriés - ** Veillez à ce que le traitement approprié soit administré rapidement.

5

Connaissez le nom de vos médicaments - Soyez au courant de votre protocole de soins. Informez l'équipe des urgences de tout médicament que vous prenez.

6

Évitez certains médicaments - Certains médicaments comme l'aspirine et les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) - par exemple, l'ibuprofène et le naproxène - peuvent aggraver les saignements et ne sont pas recommandés, sauf si votre médecin vous y autorise.

7

Suivi après la sortie - Après toute visite aux urgences, organisez le suivi avec votre hématologue afin d'assurer une continuité appropriée des soins.

Liste de contrôle pour les urgences destinée aux femmes atteintes d’hémophilie

Avant toute urgence

- Portez **une carte ou un bracelet** indiquant que vous êtes atteinte d'hémophilie (si cette option est disponible dans votre pays).
- Conservez une **lettre en cas d'urgence** de votre hématologue détaillant votre diagnostic et votre prise en charge.
- Rappelez-vous de votre **taux de facteur de coagulation** et des options thérapeutiques.
- Conservez une liste des **médicaments recommandés ou pas.**
- Conservez à la maison les **médicaments en cas d'urgence** (s'ils sont prescrits) et sachez les utiliser.

Aux urgences

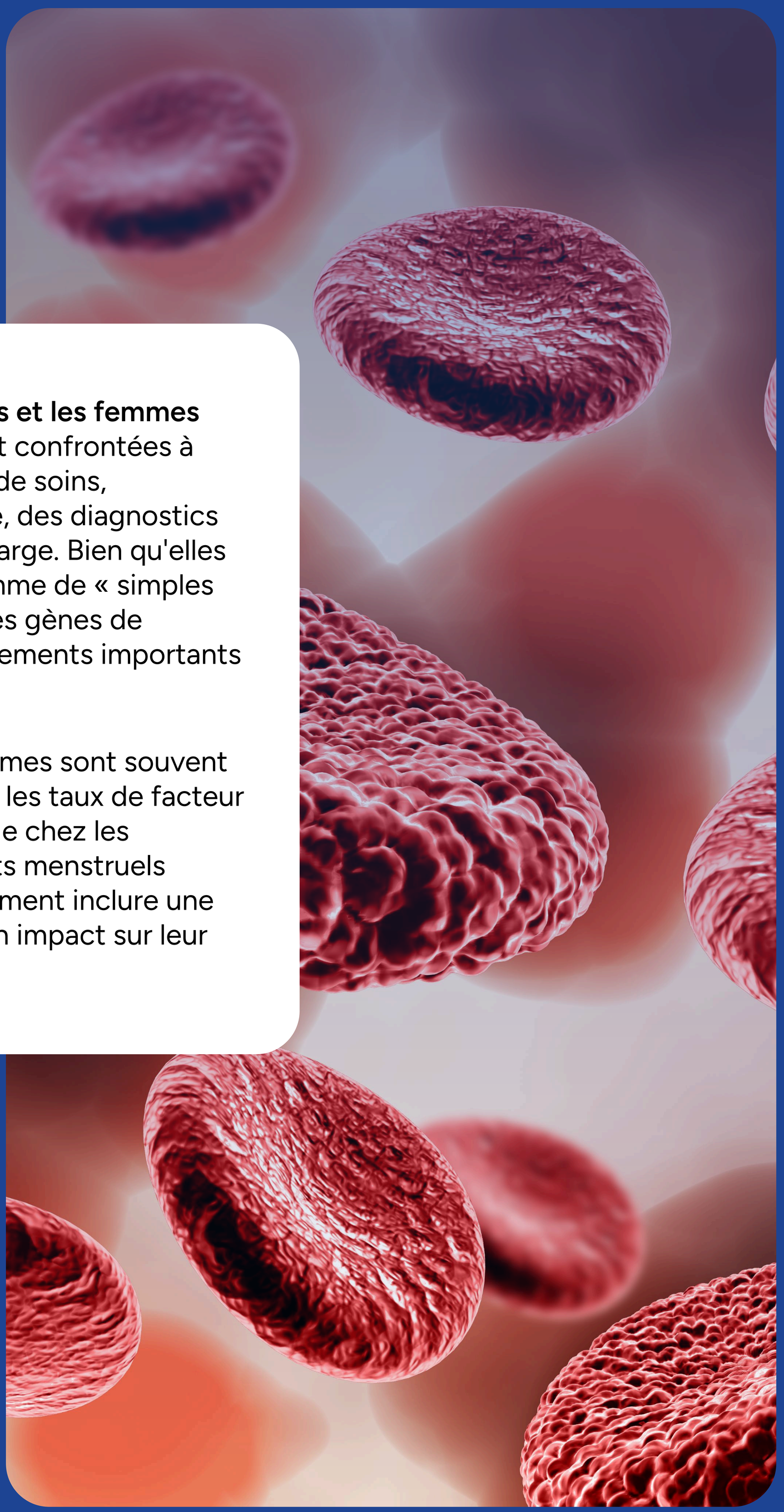
- Informez immédiatement le personnel : **«Je suis hémophile et je peux avoir besoin d'un traitement spécifique».**
- Présentez vos **documents médicaux** pour vous assurer d'une prise en charge adéquate.
- Demandez une **consultation en hématologie** si le personnel des urgences ne semble pas connaître l'hémophilie chez les femmes. Donnez les coordonnées de votre hématologue au personnel des urgences.
- Veillez à ce que les médecins vérifient l'absence d'**hémorragie interne** (par exemple, au niveau des articulations, des muscles, du système gastro-intestinal, du système reproducteur).
- Demandez des **analyses de sang** appropriées.
- Veillez à ce que **le traitement soit administré rapidement,** en particulier après une blessure, une intervention chirurgicale ou un saignement inexpliqué.

Après la sortie de l’hôpital

- Programmez un suivi avec votre **hématologue** pour faire le point sur le traitement prescrit aux urgences et les prochaines étapes.
- Surveillez l'apparition de **symptômes hémorragiques ultérieurs** et retournez aux urgences si nécessaire.
- Reposez-vous et récupérez en suivant les **instructions du médecin** afin d'éviter de nouveaux saignements.

La présente liste de contrôle peut aider à veiller à ce que les femmes atteintes d'hémophilie bénéficient d’une prise en charge appropriée en cas d'urgence. Gardez-en une copie dans votre portefeuille ou votre téléphone pour vous y référer rapidement.

Passer à l’action



Les femmes et les jeunes filles hémophiles et les femmes conductrices de l'hémophilie sont souvent confrontées à d'importants obstacles en matière d’offre de soins, notamment un manque de reconnaissance, des diagnostics tardifs et un accès limité à une prise en charge. Bien qu'elles soient traditionnellement considérées comme de « simples conductrices », les femmes qui héritent des gènes de l'hémophilie présentent souvent des saignements importants et des taux de facteur bas.

Cependant, les saignements chez ces femmes sont souvent négligés, ne sont pas toujours en lien avec les taux de facteur et peuvent se manifester différemment que chez les hommes - notamment par des saignements menstruels abondants. Les symptômes peuvent également inclure une détresse émotionnelle, ce qui peut avoir un impact sur leur qualité de vie.

Même si des changements récents permettent désormais de diagnostiquer l'hémophilie chez les femmes ayant un taux de facteur abaissé et de différencier les conductrices symptomatiques et asymptomatiques, la sensibilisation, l'amélioration du diagnostic, la garantie d'une classification précise et l'élargissement de l'accès aux nouveaux traitements restent essentiels.

Besoins en matière politique et de recherche

L'EHC plaide en faveur d'une stratégie européenne pour la santé des femmes visant à garantir l'égalité d'accès aux soins pour les hommes et les femmes atteints d'hémophilie et à consacrer des ressources aux besoins spécifiques des femmes et des jeunes filles atteintes d'hémophilie, afin d'améliorer les soins et la qualité de vie[8].

En outre, l'EHC appelle à la mise en place d'un plan européen global sur les maladies rares afin d'améliorer l'accès aux soins et aux traitements pour toutes les personnes atteintes de maladies rares, tout en répondant aux besoins spécifiques des femmes et des jeunes filles souffrant de troubles de la coagulation.

Pour faire progresser les soins et la prise en charge des femmes et des jeunes filles atteintes d'hémophilie et des femmes porteuses, il est essentiel de donner la priorité à leur inclusion dans la recherche clinique, d'améliorer la précision du diagnostic et d'établir des protocoles de traitement standardisés. Les professionnels de santé, les chercheurs et les décideurs politiques doivent collaborer pour garantir un accès équitable aux soins, en s'attaquant aux problèmes physiques et psychosociaux auxquels sont confrontées les femmes concernées. Les parties prenantes doivent travailler ensemble pour soutenir les changements de politique fondés sur des données probantes et améliorer l'éducation sur les symptômes spécifiques de l'hémophilie chez les femmes. Un effort concerté est nécessaire pour combler les lacunes existantes et améliorer les résultats en matière de santé pour cette population sous-représentée.

8 van Galen K, Lavin M, Skouw-Rasmussen N, et al. European principles of care for women and girls with inherited bleeding disorders. Haemophilia. 2021;27(5):837-847. - PubMed

Empowering the bleeding disorders community

Nous contacter

Domaine d’action de l’EHC

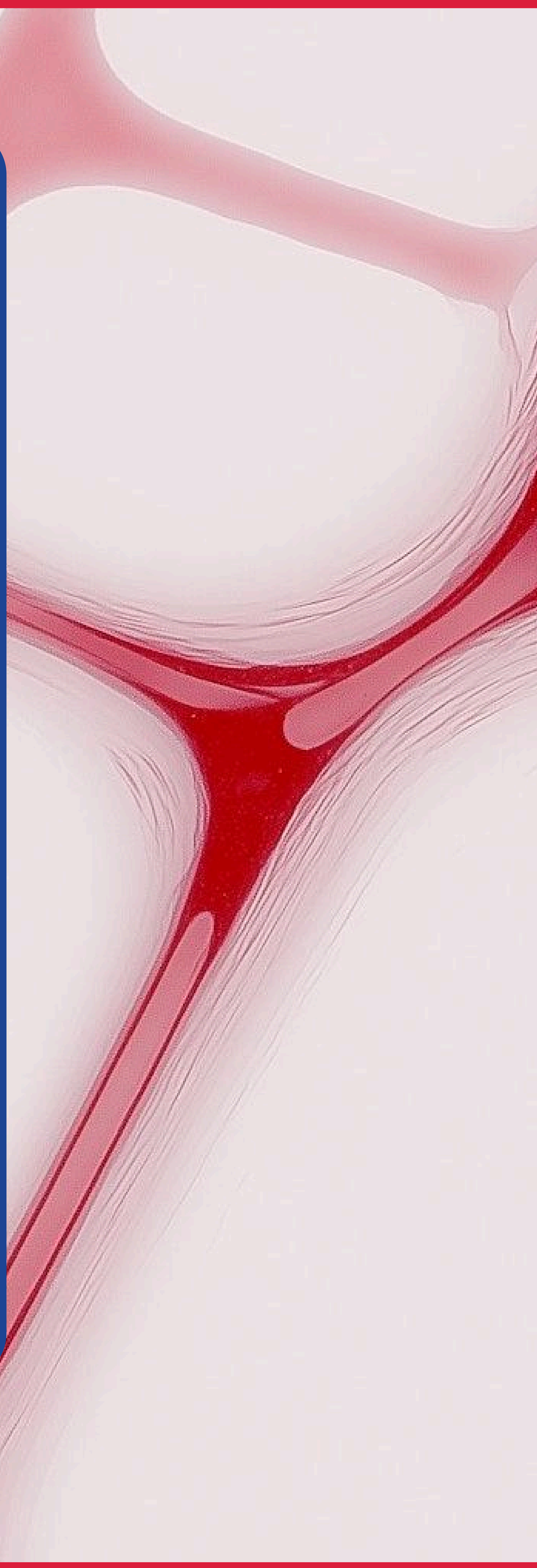
Femmes et troubles de la coagulation (en anglais)

Site Internet

ehc.eu

Courriel

office@ehc.eu



L'EHC tient à remercier l'Association française des hémophiles, par l'entremise de Yannick Collé, présidente, et de Maryse Dien, responsable du Comité Femmes, pour l'aide précieuse apportée dans la traduction française du présent livret.