



La prise en charge gynécologique des femmes atteintes d'une maladie de l'hémostase



Association française
des hémophiles

COMMISSION
WILLEBRAND



COMMISSION
FEMMES



COMMISSION
PATHOLOGIES PLAQUETAIRES



Ce livret a été rédigé par le Dr Maud Bidet et Mme Magali Viaud, respectivement médecin gynécologue et attachée de recherche clinique au sein du Centre de Référence des Pathologies Gynécologique Rares de l'hôpital Necker, en étroite collaboration avec la commission Willebrand et l'aide de la commission Femmes de l'Association françaises des hémophiles.

Vont être abordées dans ce livret, les maladies constitutionnelles de l'hémostase : maladie de Willebrand, déficits en facteurs de coagulation ou thrombopathies. Ces maladies se traduisent par des manifestations hémorragiques de gravité variable, spontanées ou secondaires à une procédure invasive, apparaissant généralement d'autant plus tôt dans la vie que le déficit est profond. Elles sont surtout caractérisées par des saignements cutanéomuqueux, hématomes et hémarthrose dans les formes plus graves.

La prise en charge des filles et des femmes est nécessaire, puisque les règles et en particulier la ménarche* sont un risque hémorragique majeur.

Si la maladie est connue, le suivi doit être mis en place dès le démarrage pubertaire, sinon les premières règles vont révéler la maladie de l'hémostase sous jacente.

Dans les troubles sévères de la coagulation, les ménorragies peuvent être très abondantes, susceptibles d'amener à des hospitalisations et/ou des transfusions sanguines pour anémie aigüe ou chronique. La qualité de vie peut être altérée avec une forte incidence sur l'absentéisme scolaire et professionnel. Or, un traitement hormonal bien conduit en collaboration étroite entre hématologues et gynécologues, peut permettre d'éviter les transfusions et les perfusions de facteurs plaquettaires à risque d'allo immunisation. Par ailleurs, l'évolution est variable au cours de la vie et les traitements proposés doivent être réévalués et adaptés. Enfin, ces maladies sont génétiques avec risque de transmission à la descendance.

Toutes ces problématiques nous amènent à sensibiliser les gynécologues et les hématologues à la nécessité d'une collaboration étroite pour un suivi gynécologique spécifique tout au long de la vie d'une femme.

* La ménarche est la première période de menstruations c'est-à-dire la première fois où, dans le cycle ovarien, un individu de sexe féminin a ses règles.

L'annonce diagnostique du risque hémorragique lié aux règles chez les patientes atteintes de pathologies de l'hémostase.



Une étape essentielle pour préparer la patiente et ses parents à un suivi gynécologique bien spécifique avant la puberté et l'apparition des premières règles.

A quel moment initier ces discussions avec la patiente et ses parents ?

- *Le début de la puberté chez les filles est marqué par l'apparition des seins.*
- *Ces premiers signes de démarrage pubertaires débutent en moyenne à l'âge de 10 ans.*
- *Ces signes peuvent apparaître entre l'âge de 8 et 10 ans dans le cas de puberté avancée.*
- *La discussion peut donc être amorcée dès lors que la jeune fille présente une poussée mammaire.*

Les objectifs de cette annonce sont :

- Expliquer le risque hémorragique lié aux règles et de le définir.
- Anticiper ce risque en prévoyant et en encadrant l'apparition des premières règles.
- Connaître la conduite à tenir en cas de règles hémorragiques.
- Insister sur la nécessité d'un suivi multidisciplinaire à long terme.

Le risque hémorragique peut être de gravité différente d'une patiente à l'autre même pour une pathologie comparable. Il n'est donc pas toujours évaluable avant la survenue des règles. Ce risque est particulièrement élevé au cours de l'adolescence avec l'apparition des premières règles.

Les informations données, les compétences qui seront acquises par la patiente et ses parents évolueront avec l'âge. Il s'agit donc d'une mise en place d'un suivi spécifique dans le parcours de soin et non pas d'une consultation ponctuelle.

Le suivi des filles non pubères

Au mieux, une première consultation a lieu au tout début de la puberté avant les premières règles.

Attention ! Malgré la connaissance de la maladie de l'hémostase, les règles peuvent être hémorragiques dans environ 80% des cas¹.

Suivre l'évolution pubertaire :

Après quelques mois de développement des seins faire un suivi par échographie pelvienne (**échographie/6mois à partir du stade S3**) de la hauteur utérine et de l'épaisseur de l'endomètre pour prévoir l'apparition des règles (**Longueur utérus > 45mm, endomètre > 4 mm**).

Quand l'apparition des premières règles est proche :

- Insister sur l'importance d'une prise en charge précoce qui est plus efficace.
- Fournir l'ordonnance de tous les traitements qui pourront être nécessaires (cf. page 7).
- Fournir les ordonnances pour le dosage du taux d'hémoglobine au premier jour des règles et 48 h plus tard.
- Demander à être prévenu des le premier jour des règles et suivre l'abondance des règles.
- Remettre une lettre d'explication sur la conduite à tenir (à remettre à un service d'urgence si nécessaire).

¹ - Chi C and al :Menorrhagia in adolescents with inherited bleeding disorders.J PediatrAdolescGynecol2010;23:215-22
- Peyvadi and al : Bleeding disorders : Gynecological and obstetrical manifestations of inherited bleeding disorders in women. JThrombHamost2011;9:236-45

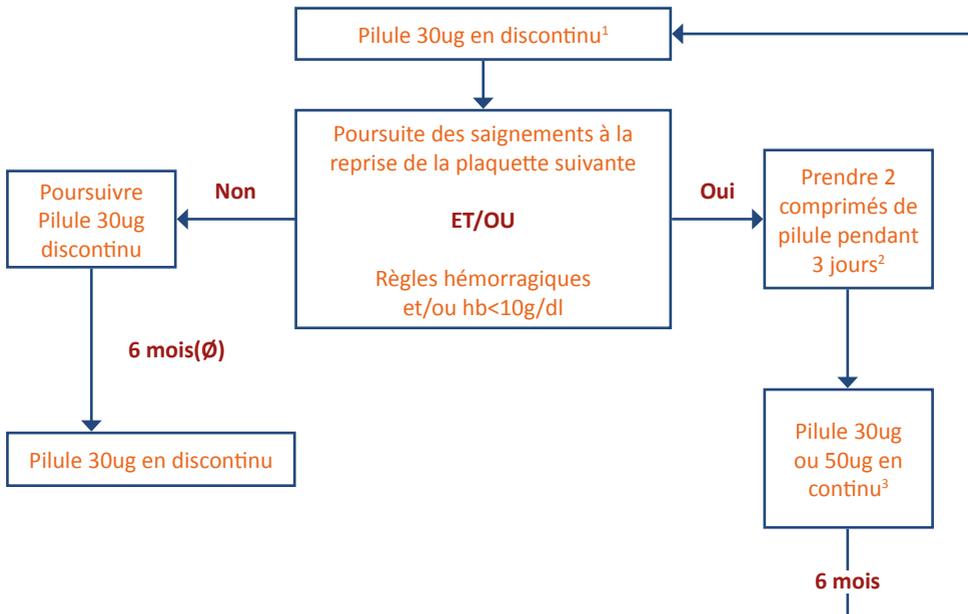
Les premières règles

Conduite à tenir au cours des premières règles

- **Prendre de l'acide tranexamique** dès le début des premières règles.
- **Evaluer l'efficacité de ce traitement rapidement sur 24 h à 48h :**
 - **Critères d'efficacité du traitement :**
 - Nombre de changes par jour ($\leq 6/\text{jour}$)
 - Absence de caillots
 - Taux d'hémoglobine ($\text{Hb} > 11 \text{ g/dl}$)
 - **Si efficacité suffisante :** traitement à prescrire à chaque règle, et si les cycles sont irréguliers, y associer un progestatif du 14^e au 25^e jour du cycle.
 - **Si efficacité insuffisante :** prescrire une pilule œstroprogestative à 30 μg à raison de 2 à 3 pilules par jour réparties dans la journée jusqu'à arrêt du saignement (soit 2 à 3 jours) et poursuivre avec 1 pilule par jour jusqu'à la fin de la plaquette. Recommencer une autre plaquette après 7 jours d'arrêt.
Ou autre alternative à la pilule pour les jeunes femmes
- **Outils thérapeutiques du gynécologue :**
 - **Acide tranexamique :** Exacyl 500[®] ou Spotof[®] : 4 à 8 cp/24h ou 2 à 3 ampoules/24h ou 2 à 3 ampoules/24h (per os) pendant 5 à 7 jours.
 - **Pilules œstroprogestatives :**
 - dosées à 50 μg
 - dosées à 30 μg
 - **Progestatifs du 14ème ou du 16ème au 25ème jour du cycle :**
 - Acétate de chlormadinone : Lutéran[®] 10 mg (boîte de 12 cp)
 - Acétate de normégestrol : Lutényl[®] 5 mg (boite de 10 cp)
 - Promégestone : Surgestone[®] 500 mg (boite de 10 ou 12 cp)
- **Outils thérapeutiques de l'hématologue :**
 - **Desmopressine :** Dans l'idéal, un test thérapeutique doit avoir été réalisé pour savoir si la patiente est répondeuse.
 - **Facteur Willebrand, facteurs de coagulations, plaquettes :** certains de ces traitements peuvent être prescrits en **prophylaxie**.

Rappeler la contre-indication aux anti-inflammatoires non stéroïdiens couramment utilisés dans les cas de dysménorrhée

La surveillance du traitement sous pilule au cours des premières règles



Mise en garde

Même si le premier cycle n'a pas été hémorragique, se méfier des cycles suivants !

¹ Associé à l'acide tranexamique.

² Pas d'intérêt démontré à la poursuite au-delà de 3 jours de la pilule à double dose. *Avise auprès de l'hématologue référent si saignements non contrôlés.*

³ Dans le but d'obtenir une aménorrhée thérapeutique, permettant une normalisation du taux d'Hb et une réserve en fer satisfaisante.

Document type que vous pouvez donner à vos patientes

Téléchargeable sur le site du centre de référence des Pathologies Gynécologiques Rares

Site : hopital-necker.aphp.fr/pgr/ (vérifier si c'est le cas => sinon les contacter)

Recommandations pour la prise en charge des premières règles

(nom).....porteuse d'une.....est susceptible d'être réglée dans les mois à venir. Ces recommandations sont destinées à prendre en charge rapidement les premières règles si celles ci étaient trop abondantes. Elles sont accompagnées des ordonnances pour le dosage de l'hémoglobine au 1^{er} et 3^e jour des règles et pour les médicaments qui seront éventuellement nécessaires.

Conduite à tenir au cours des 1ères règles

- Prendre de l'Exacyl (ou Spotof) (acide tranexamique) dès le début des règles : 2cp à 500mg 3 fois par jour (ordonnance jointe)
- Faire une prise de sang pour dosage de l'hémoglobine dès le 1er jour (ou 2ème).
- Examen à renouveler 2 jours plus tard.
- Prendre contact par téléphone ou mail avec le gynécologue et éventuellement l'hématologue référent.

Le traitement est considéré comme efficace et les règles normales

- Si le nombre de change ne dépasse pas 4/jour (+ 1 pour la nuit)
- Si le taux d'hémoglobine reste \geq à 11g/l
- Si la durée des règles est \leq à 7 jours
- Suivre alors le même protocole pour les 2èmes règles

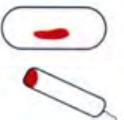
Si malgré le traitement par Exacyl (ou Spotof) les règles vous semblent trop abondantes

- Appelez votre gynécologue (ou présentez vous aux urgences pédiatriques de votre secteur avec ce courrier)
- Le traitement par pilule œstroprogestative (Stédiril) doit alors être débuté (si possible après avis médical confirmant le caractère trop abondant des règles) (ordonnance jointe).
- Un rendez vous de consultation avec un gynécologue référent vous sera fixé rapidement pour la suite de la prise en charge

Joindre les coordonnées téléphoniques du médecin gynécologue à joindre en cas de besoin et les numéros d'urgence.

Comment évaluer l'abondance des saignements ?

*Le score de Higham permet d'évaluer de façon semi-quantitative l'abondance des saignements.**

SANS TRAITEMENT	Jour de règles							
	1 ^{er}	2 ^e	3 ^e	4 ^e	5 ^e	6 ^e	7 ^e	8 ^e
Serviette et tampon								
 1 point/linge								
 5 point/linge								
 20 point/linge								
Caillots (mettre une croix)								
Débordement								

Un score supérieur à 100 points correspond à un saignement supérieur à 80 ml du sang (définition de la ménorragie).

Un score supérieur à 150 points nécessite la prise en charge des ménométrorragies, indication large du bilan d'hémostase.

**Téléchargeable sur le site du centre de référence des Pathologies Gynécologiques Rares
Site : hopital-necker.aphp.fr/pgf/*

(vérifier si c'est le cas => sinon les contacter et vérifier que le livret est bien en ligne)

Suspicion d'une pathologie de l'hémostase :

Quand et comment faire le diagnostic ?

1/3 des patientes avec troubles sévères de l'hémostase sont diagnostiquées après la ménarche

Indication large du bilan d'hémostase chez les adolescentes*

*Bevan JA and al : bleeding disorders a common cause of menorrhagia in adolescents. J Pediatr 2001 ;138 :856-61

➤ Interrogatoire : Apprécier la sévérité de l'hémorragie :

- Nombre de changes/j, existence de caillots, durée du saignement
- Score de Higham (cf. page 8)

➤ Arguments pour maladie constitutionnelle de l'hémostase :

- ATCD familial maladie hémorragique
- Saignements après extraction dentaire
- Saignements après chirurgie
- Saignements abondants après petite blessure
- Epistaxis fréquentes, abondantes, bilatérales
- Gingivorragies abondantes et fréquentes
- Ecchymoses
- ATCD transfusionnels
- Saignement gastro intestinal
- Hémorragies du SNC
- Hématomes ou hémarthroses spontanés.
- **Anémie après premières règles**

Suspicion d'une pathologie de l'hémostase : Quand et comment faire le diagnostic ? (suite)

*Chez l'adolescente, recherche large du Willebrand (grade C) :
recommandations 2008*

➤ Examen clinique :

- Pouls, TA, examen cutané (pétichies, ecchymoses), conjonctives (pâleur), hépato splénomégalie
- Examen gynécologique adapté

➤ Explorations biologiques :

- NFS: hémoglobine, plaquettes
- TCA
- TP
- Fibrinogène plasmatique
- Bilan Willebrand : F VIII, VWF antigène, VWF activité cofacteur de la ristocétine
- TS (temps de saignement) : méthode de Duke (oreille) ou Ivy (avant bras) PFA (temps d'occlusion plaquettaire in vitro)

➤ Fer, ferritine

➤ BHcg

➤ Echoraphie pelvienne

Le devenir des jeunes filles... le suivi doit rester rapproché

1 consultation tous les 6 mois !

Après quelques mois, si l'abondance des règles est acceptable :

➤ **Changement possible de la pilule :**

- Pour un progestatif du 16ème au 25ème jour du cycle ou autre solution alternative (stérilet, implant, anneau vaginal)
- Voire simplement prescription d'acide tranexamique pendant les règles

L'efficacité des traitements est parfois fluctuante, voici quelques recommandations :

- Se méfier des **cycles longs** = risque de kystes ovariens fonctionnels hémorragiques. Reprendre la prescription d'un progestatif voire de la pilule.
- Prendre en charge **la dysménorrhée** (plus fréquente quand les règles sont abondantes) : proscrire les anti inflammatoires non stéroïdiens (risques hémorragiques).
- Proposer un examen gynécologique pour évaluer **l'hymen** (bride hyménéale, hymen charnu). Si possible apprendre le port de tampons périodiques en prévision des premiers rapports sexuels afin d'éviter un saignement à cette occasion.
- Diagnostiquer les **causes de métrorragies** : oubli de pilule, infection génitale (endocervicite)...
- Apprendre à doubler la dose de pilule pendant 24 à 48h si **saignement en cours de plaquette**.

Projet de grossesse

- Il s'agit de la prise en charge du couple.
- Le conjoint doit avoir été vu en consultation pour évaluer le risque qu'il soit porteur d'une maladie hémorragique. Un spermogramme doit être proposé avant l'arrêt de contraception.
- L'information est remise **au couple** après concertation multidisciplinaire entre hématologue, gynécologue et équipe obstétricale notamment sur les risques maternels et fœtaux de la grossesse envisagée.
- La prise en charge et le suivi de la grossesse doivent se faire dans un centre spécialisé.
- L'accouchement doit être encadré dans une maternité de niveau 3.

Pour résumé

Conduite à tenir en fonction de l'âge des femmes présentant une pathologie de l'hémostase^{1, 2}

Encore une fois, nous insistons sur la nécessité d'une collaboration étroite entre gynécologue et hématologue pour un suivi gynécologique spécifique tout au long de la vie d'une femme.

<p>Puberté</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Desmopressine intranasale : <ul style="list-style-type: none"> - Si poids < 50kg, 1 bouffée dans une narine, 2 fois/jour pendant 2 à 3 jours. - Si poids > 50kg, 1 bouffée dans les deux narines, 2 fois/jour pendant 2 à 3 jours • Acide tranexamique : 1 g per os toutes les 6-8h. pendant les 5 premiers jours des règles • Pilule combinée estroprogestative
<p>Femmes en période d'activité génitale</p>	<p style="text-align: center;">Si contraception souhaitée :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dispositif intra-utérin au lévonorgestrel ou - Pilule combinée estroprogestative ou macroprogestatifs <p style="text-align: center;">Si contraception non souhaitée ou règles trop abondantes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Acide tranexamique 1g per os toutes les 6 à 8 heures les 5 premiers jours des règles • Desmopressine intranasale : une bouffée dans les deux narines, les 2 à 3 premiers jours des règles, associée ou non à l'acide tranexamique
<p>Femmes ne souhaitant plus d'enfants</p>	<p style="text-align: center;">A court terme</p> <ul style="list-style-type: none"> • Acide tranexamique 1g per os toutes les 6 à 8 heures les 5 premiers jours des règles • Desmopressine intranasale : une bouffée dans les deux narines les 2 à 3 premiers jours des règles associé ou non à l'acide tranexamique <p style="text-align: center;">A long terme</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dispositif intra utérin au lévonorgestrel • Ablation endométriale • Hystérectomie

¹ Kadir RA, Lukes AS, Kouides PA, Fernandez H, Goudemand J : Management of excessive menstrual bleeding in women with hemostatic disorders. Fertil Steril 2005 ; 84 :1352-9

²Plu-Bureau G, Horellou MH : Prise en charge thérapeutique des ménométrorragies liées aux coagulopathies et traitement anticoagulant. Journal de Gynécologie Obstétrique et médecine de la reproduction (2008)37, S365-367

Adresse utiles...

L'Association Française des Hémophiles (AFH)

6, rue Alexandre Cabanel - 75015 Paris - Tél. : 01 45 67 77 67

Secrétariat : info@afh.asso.fr

Commission « Willebrand » : willebrand@afh.asso.fr

Commission « Femmes » : femmes@afh.asso.fr

Commission « Pathologies plaquettaires » : pathologies.plaquettaires@afh.asso.fr

Site internet : www.afh.asso.fr

Centres de référence de la maladie de Willebrand (CRMW) :

- CRTH, Hématologie Biologique, **Hôpital de la Côte de Nacre** (14033 Caen) - Tél. : 02 31 06 45 65
- CRTH, Laboratoire d'Hématologie, **CHU Hôtel-Dieu** (44093 Nantes) - Tél. : 02 40 08 74 68
- CRTH, Unité d'Hémostase Clinique et Biologique, **Hôpital Cardiologique** (59037 Lille) - Tél. : 03 20 44 48 45
- Service d'hématologie biologique, **Hôpital Lariboisière** (75010 Paris) - Tél. : 01 49 95 83 97
- Service d'hématologie biologique, **Hôpital de Bicêtre** (94275 Le Kremlin-Bicêtre) - Tél. : 01 45 21 28 62

Centres de référence des pathologies plaquettaires (CRPP)

- Laboratoire d'hématologie, **Hôpital La Timone** (13385 Marseille) - Tél. : 04 91 38 60 49
- Laboratoire d'hématologie, **Hôpital Rangueil** (31059 Toulouse) - Tél. : 05 61 32 28 89
- Laboratoire d'hématologie, **CHU de Bordeaux, Hôpital Haut-Lévêque** (33604 Pessac) - Tél. : 05 57 65 64 78
- CRTH – Unité d'hémostase clinique, **Hôpital Cardiologique** (69677 BRON CEDEX) - Tél. : 04 72 11 88 10
- Hématologie biologique, **Hôpital Robert Debré** (75019 Paris) - Tél. : 01 40 03 41 94
- Service d'hématologie biologique, **Hôpital Armand-Trousseau** (75012 Paris) - Tél. : 01 44 73 62 22
- Service d'hématologie biologique, **Hôpital de Bicêtre** (94275 Le Kremlin-Bicêtre) - Tél. : 01 45 21 28 62

Centres de référence des pathologies plaquettaires (CRMH)

- CRTH – Unité d’hémostase clinique, **Hôpital Cardiologique** (69677 BRON CEDEX) - Tél. : 04 72 11 88 10
- CRTH, **Hôpital Cardiologique** (59037 LILLE) Tél. : 03 20 44 48 42
- CRTH - Service d’Hématologie Pédiatrique, **Hôpital La Timone** (13385 MARSEILLE) - Tél. : 04 91 38 67 76
- CRTH, Laboratoire d’Hématologie, **CHU Hôtel-Dieu** (44093 Nantes) - Tél. : 02 40 08 74 68
- CRTH, **Hôpital Necker** (75015 PARIS) Tél. : 01 44 49 53 42

Centre de Référence des Pathologies Gynécologiques Rares (CRPGR):

Un site pédiatrique

- Service d’Endocrinologie, Gynécologie et Diabétologie Pédiatrique,
Hôpital Necker Enfants Malades (75015 Paris)
Contacts : maud.bidet@nck.aphp.fr / magali.viaud@nck.aphp.fr
Tel : 01 71 19 64 38

Un site adulte

- Service de Médecine de la Reproduction,
Hôpital Pitié Salpêtrière (75013 Paris)
Contact : endocrinoreprod.ie3m@psl.aphp.fr
Tel : 01 42 16 02 75 ou 01 42 17 78 32



Association française des hémophiles

COMMISSION
WILLEBRAND



COMMISSION
FEMMES



COMMISSION
PATHOLOGIES PLAQUETTAIRES

