



# Lignes directrices de l'ASH, de l'ISTH, de la NHF et de la FMH sur la prise en charge de la maladie de Willebrand

Nathan T. Connell<sup>1\*</sup>, Veronica H. Flood<sup>2\*</sup>, Romina Brignardello-Petersen<sup>3</sup>, Rezan Abdul-Kadir<sup>4</sup>, Alice Arapshian<sup>5</sup>, Susie Couper<sup>6</sup>, Jean M. Grow<sup>7</sup>, Peter Kouides<sup>8</sup>, Michael Laffan<sup>9</sup>, Michelle Lavin<sup>10</sup>, Frank W. G. Leebeek<sup>11</sup>, Sarah H. O'Brien<sup>12</sup>, Margareth C. Ozelo<sup>13</sup>, Alberto Tassetto<sup>14</sup>, Angela C. Weyand<sup>15</sup>, Paula D. James<sup>16</sup>, Mohamad A. Kalot<sup>17</sup>, Nedaa Husainat<sup>17</sup>, et Reem A. Mustafa<sup>17</sup>

<sup>1</sup>Division hématologie, département de médecine, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA; <sup>2</sup>Versiti Blood Research Institute, Medical College of Wisconsin, Milwaukee, WI; <sup>3</sup>Département des méthodes de recherche, des preuves et des impacts en matière de santé, McMaster University, Hamilton, ON, Canada; <sup>4</sup>Département d'obstétrique et de gynécologie et Centre d'hémophilie et de thrombose Katharine Dormandy, Royal Free Foundation Hospital et Institute for Women's Health, University College London, Londres, Royaume-Uni; <sup>5</sup>Middle Village, NY; <sup>6</sup>Maylands, WA, Australie; <sup>7</sup>Département de communication stratégique, Marquette University, Milwaukee, WI; <sup>8</sup>Centre de traitement de l'hémophilie Mary M. Gooley, University of Rochester, Rochester, NY; <sup>9</sup>Centre pour l'hématologie, Imperial College London, Londres, Royaume-Uni; <sup>10</sup>Irish Centre for Vascular Biology, Royal College of Surgeons in Ireland et National Coagulation Centre, St James's Hospital, Dublin, Irlande; <sup>11</sup>Département d'hématologie, Erasmus University Medical Center, Rotterdam, Pays-Bas; <sup>12</sup>Division hématologie/oncologie, département de pédiatrie, Nationwide Children's Hospital, The Ohio State University College of Medicine, Columbus, OH; <sup>13</sup>Hemocentro UNICAMP, Université de Campinas, Campinas, Brésil; <sup>14</sup>Centre d'hémophilie et de thrombose, département d'hématologie, Hôpital S. Bortolo, Vicence, Italie; <sup>15</sup>Département de pédiatrie, University of Michigan Medical School, Ann Arbor, MI; <sup>16</sup>Département de médecine, Queen's University, Kingston, ON, Canada; et <sup>17</sup>Outcomes and Implementation Research Unit, division de néphrologie et d'hypertension, département de médecine interne, University of Kansas Medical Center, Kansas City, KS

## Contexte

La maladie de Willebrand (mW) fait partie des troubles de la coagulation héréditaires fréquents. Il existe une grande variabilité dans les options de prise en charge proposées aux patients.

## Objectif

Ces lignes directrices fondées sur les preuves de l'American Society of Hematology (ASH), de la Société internationale de thrombose et d'hémostase (ISTH), de la National Hemophilia Foundation (NHF) et de la Fédération mondiale de l'hémophilie (FMH) visent à accompagner les patients, les cliniciens et les professionnels de santé dans leurs décisions concernant la prise en charge de la mW.

## Méthodes

L'ASH, l'ISTH, la NHF et la FMH ont mis sur pied un panel de lignes directrices multidisciplinaires comprenant trois représentants de patients et équilibré afin d'atténuer les biais potentiels liés aux conflits d'intérêts. L'Outcomes and Implementation Research Unit de l'University of Kansas et le Centre Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) McMaster ont soutenu le processus d'élaboration des lignes directrices, notamment en réalisant ou en actualisant les revues systématiques des preuves (jusqu'en novembre 2019). Le panel a établi l'ordre de priorité des questions et des résultats cliniques en fonction de leur importance pour les cliniciens et les patients. Il a utilisé l'approche GRADE, dont les cadres pour un passage des preuves aux décisions (*Evidence-to-Decision*, ou EtD), pour évaluer les preuves et émettre des recommandations qui ont été soumises à commentaire public.

## Résultats

Le panel s'est mis d'accord sur 12 recommandations et a souligné les priorités futures en matière de recherche.

## Conclusions

Ces lignes directrices émettent des recommandations clés concernant la prophylaxie pour les saignements récurrents fréquents, les tests à la desmopressine pour déterminer le traitement, le recours aux agents antiplaquettaires et anticoagulants, les taux d'activité cibles du facteur Willebrand (FW) et du facteur VIII (FVIII) pour les interventions chirurgicales majeures, les stratégies visant à atténuer les saignements durant les interventions chirurgicales ou les procédures invasives mineures, les options de prise en charge des saignements menstruels abondants, la prise en charge de la mW dans le contexte de l'anesthésie neuraxiale durant le travail et l'accouchement et la prise en charge post-partum.

**Référence:** Connell NT, Flood VH, Brignardello-Petersen R, et al. ASH ISTH NHF WFH 2021 guidelines on the management of von Willebrand disease. *Blood Adv.* 2021;5(1):301-325. doi: <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2020003264>

## Synthèse des recommandations

Ces lignes directrices reposent sur les revues systématiques initiales et actualisées des preuves menées sous la direction de l'Outcomes and Implementation Research Unit du University of Kansas Medical Center (KUMC). Le panel a respecté les bonnes pratiques d'élaboration de lignes directrices recommandées par l'Institute of Medicine et le Guidelines International Network (GIN)<sup>1-3</sup>. Il a utilisé l'approche GRADE pour évaluer la certitude des preuves et émettre des recommandations<sup>4-10</sup>.

La maladie de Willebrand (mW) est le plus fréquent des troubles de la coagulation héréditaires. De multiples sous-types existent et nécessitent un traitement individualisé reposant sur le diagnostic spécifique, le phénotype hémorragique et le contexte clinique spécifique<sup>11</sup>. Les principaux symptômes comprennent les hémorragies muco-cutanées, dont épistaxis, tendance aux ecchymoses et saignements menstruels abondants, ainsi que les saignements provoqués dans le contexte d'interventions chirurgicales et autres procédures invasives. Les principaux traitements comprennent le recours à la desmopressine pour induire la libération endothéliale du FW et du FVIII stockés, l'utilisation de concentrés de FW, y compris des produits dérivés du plasma et recombinants, ainsi que des traitements adjuvants, comme l'acide tranexamique anti-fibrinolytique. La prise de décision reste délicate en raison de l'importante variabilité dans les symptômes hémorragiques des patients, de l'importante variabilité dans la pratique clinique et de l'absence de données probantes irréfutables pour orienter la prise de décision.

## Interprétation des recommandations fortes et conditionnelles

Une recommandation est exprimée comme étant forte (« le panel *recommande* ») ou conditionnelle (« le panel *suggère* ») et peut être interprétée comme suit :

### **Recommandation forte**

- Pour les patients : la plupart des personnes dans cette situation choisiraient la conduite à tenir recommandée et seulement une petite proportion d'entre elles ne la choisiraient pas.
- Pour les cliniciens : la plupart des patients devraient être traités selon la conduite à tenir recommandée. Des outils d'aide à la décision formels ne devraient pas être nécessaires pour aider les personnes à prendre des décisions conformes à leurs valeurs et à leurs préférences.
- Pour les responsables politiques : la recommandation peut être adoptée sous forme de politique dans la plupart des situations. Le respect de cette recommandation, conformément aux lignes directrices, peut être utilisé comme un critère de qualité ou un indicateur de performance.
- Pour les chercheurs : la recommandation est étayée par des recherches crédibles ou d'autres jugements convaincants qui rendent peu probable l'altération de la recommandation par des recherches supplémentaires. Parfois, une recommandation forte repose sur une des preuves de certitude faible ou très faible. Dans de tels cas, des recherches plus poussées peuvent fournir des informations importantes qui modifient la recommandation.

## Recommandation conditionnelle

- Pour les patients : la plupart des personnes dans cette situation choisiraient la conduite à tenir suggérée, mais plusieurs ne la choisiraient pas. Les outils d'aide à la décision peuvent aider les patients à prendre des décisions selon les risques qu'ils encourent, leurs valeurs et leurs préférences.
- Pour les cliniciens : reconnaître que chaque patient pourra faire des choix différents, mais qui lui conviennent, et l'aider à prendre une décision pour sa prise en charge qui corresponde à ses valeurs et à ses préférences. Les outils d'aide à la décision peuvent aider les patients à prendre des décisions selon les risques qu'ils encourent, leurs valeurs et leurs préférences.
- Pour les responsables politiques : l'élaboration de politiques devra faire l'objet d'un débat approfondi et impliquer les différentes parties prenantes. Les mesures de performance de la conduite à tenir suggérée doivent se concentrer sur la présence d'un processus décisionnel dûment documenté.
- Pour les chercheurs : cette recommandation devrait être renforcée (en vue de mises à jour ou d'adaptations futures) par des recherches supplémentaires. Une évaluation des conditions et des critères (ainsi que des jugements connexes, des preuves issues de la recherche et des aspects supplémentaires pris en considération) ayant déterminé la recommandation conditionnelle (plutôt que forte) aidera à cerner les lacunes possibles en matière de recherche.

## Interprétation des déclarations de bonnes pratiques

Comme décrit par le groupe de travail GRADE, les déclarations de bonnes pratiques cautionnent des interventions ou des pratiques dont le bénéfice net est sans équivoque pour le panel, mais qui peuvent ne pas être largement reconnues ou utilisées<sup>12</sup>. Les déclarations de bonnes pratiques reprises dans ces lignes directrices ne reposent pas sur une revue systématique des données probantes disponibles. Elles peuvent cependant être interprétées comme des recommandations fortes.

## Recommandations

### Prophylaxie

#### **RECOMMANDATION 1**

Chez les patients atteints de la mW ayant des antécédents de saignements sévères et fréquents, le panel des lignes directrices *suggère* le recours à une prophylaxie à long terme plutôt que l'absence de prophylaxie (recommandation conditionnelle reposant sur une faible certitude des preuves des effets ⊕⊕○○).

#### Remarques :

- Les symptômes hémorragiques et la nécessité d'une prophylaxie doivent être régulièrement évalués.

## **Test à la desmopressine et administration.**

### **RECOMMANDATION 2A**

Chez les patients pour qui la desmopressine est une option de traitement valide (essentiellement mW de type 1) et dont le taux de FW de base est  $< 0,30$  UI/ml, le panel *suggère* de réaliser un test à la desmopressine et d'instaurer le traitement en fonction des résultats plutôt que de ne pas réaliser le test et de traiter par acide tranexamique ou concentré de facteur (recommandation conditionnelle reposant sur une très faible certitude des preuves des effets ⊕○○○).

### **RECOMMANDATION 2B**

Chez ces patients, le panel *suggère de ne pas* traiter par desmopressine en l'absence de résultats à la suite d'un test à la desmopressine (recommandation conditionnelle reposant sur une très faible certitude des preuves des effets ⊕○○○).

### **Remarques :**

- Cette recommandation ne s'applique pas aux patients pour qui la desmopressine n'est pas une option de traitement raisonnable (par exemple, ceux atteints de la mW de type 3). La desmopressine est contre-indiquée dans la mW de type 3 en raison d'un manque d'efficacité et dans la mW de type 2B en raison d'une liaison plaquettaire accrue suivie d'une thrombocytopénie.
- De nombreux patients atteints de la mW de type 2 ne réagissent pas à la desmopressine et nécessitent d'autres modes de traitement. Un test à la desmopressine peut néanmoins servir à confirmer le diagnostic et la desmopressine peut toutefois être utile dans certains cas de saignements légers pour les patients atteints de la mW de type 2.
- Les patients subissant une intervention chirurgicale majeure, y compris au niveau de sites où un saignement même de faible ampleur risque de léser un organe critique (par exemple, intervention au niveau du système nerveux central), ne doivent pas recevoir de desmopressine comme unique traitement.
- Il est optimal de confirmer la réponse à la desmopressine afin d'utiliser celle-ci pour des interventions thérapeutiques, mais comme cela peut ne pas toujours être facilement réalisable, l'on peut supposer que les patients adultes atteints de la mW de type 1 dont les taux de FW de base sont  $\geq 0,30$  UI/ml réagissent à la desmopressine. Bien que ces patients puissent recevoir de la desmopressine sans qu'un test soit obligatoirement pratiqué, il est raisonnable d'obtenir les taux de FW pour confirmer la réponse après l'administration. Les patients ayant une mW de type 1 et des taux de FW  $< 0,30$  UI/ml peuvent ne pas répondre à la desmopressine, d'où la recommandation de passer un test.
- Cette recommandation ne porte pas sur le choix entre acide tranexamique et concentré de FW.

### **Declarations de bonnes pratiques :**

L'administration de desmopressine est généralement contre-indiquée dans la mW de type 2B, car cela risque d'entraîner une thrombocytopenie résultant d'une liaison plaquettaire accrue.

En outre, la desmopressine est généralement contre-indiquée en cas de maladie cardiovasculaire active (par exemple, coronaropathie, maladie cérébrovasculaire et maladie vasculaire périphérique), en cas de troubles épileptiques, ainsi que chez les patients âgés de moins de deux ans et ceux atteints de la mW de type 1C dans le contexte d'une intervention chirurgicale. La desmopressine a été utilisée en toute sécurité chez de nombreuses femmes durant la grossesse, y compris chez celles présentant des troubles de la coagulation et un diabète insipide. Elle doit être évitée en présence d'une pré-éclampsie et de maladies cardiovasculaires. Les perfusions intraveineuses et les médicaments ocytociques sont souvent utilisés pendant le travail et l'accouchement, ce qui augmente le risque d'hyponatrémie induite par la desmopressine.

Les patients recevant de la desmopressine présentent un risque d'hyponatrémie due à la rétention d'eau; une solution saline normale doit être administrée si un remplacement liquidien par IV est requis et la prise hydrique par voie orale doit être limitée afin d'éviter une hyponatrémie.

Les conseils donnés aux patients concernant la desmopressine doivent inclure les stratégies visant à atténuer les risques associés à l'hyponatrémie (par exemple, restriction hydrique et éducation sur les signes et symptômes d'hyponatrémie qui devraient conduire à une évaluation médicale dans les meilleurs délais) et aux maladies cardiovasculaires.

### **Traitement antithrombotique**

#### **RECOMMANDATION 3**

Chez les patients présentant une mW et une maladie cardiovasculaire et nécessitant un traitement par agents antiplaquettaires ou anticoagulants, le panel *suggère* de prescrire le traitement antiplaquettaire ou anticoagulant requis plutôt que de ne prescrire aucun traitement (recommandation conditionnelle reposant sur une faible certitude des preuves des effets ⊕⊕○○).

#### **Remarque :**

- Il est important de réévaluer le risque hémorragique tout au long du traitement.

### **Declarations de bonnes pratiques :**

Les patients chez qui un traitement est envisagé nécessitent des analyses individualisées des risques et des bénéfices du plan thérapeutique spécifique conjointement avec une équipe multidisciplinaire regroupant des spécialistes de médecine cardiovasculaire et des hématologues.

Une formation sur les risques et les bénéfices du recours à des agents antiplaquettaires ou anticoagulants doit être offerte au patient afin d'éclairer la prise de décision partagée.

Les patients ayant un phénotype hémorragique sévère (par exemple, mW de type 1, 2 ou 3 sévère) peuvent nécessiter une prophylaxie par concentré de FW afin de prévenir les saignements sous traitement antiplaquettaire ou anticoagulant. Des précautions similaires peuvent s'appliquer aux patients ayant une mW de type 1 et des problèmes hémorragiques additionnels concomitants.

La desmopressine est généralement contre-indiquée en cas de maladie cardiovasculaire (par exemple, coronaropathie, maladie cérébrovasculaire et maladie vasculaire périphérique) et/ou de risque accru de thrombose.

## **Interventions chirurgicales majeures**

### **RECOMMANDATION 4A**

Le panel *suggère* de cibler des taux d'activité à la fois du FVIII et du FW  $\geq 0,50$  UI/ml pendant au moins trois jours après l'intervention chirurgicale (recommandation conditionnelle reposant sur une très faible certitude des preuves des effets  $\oplus\textcircled{0}\textcircled{0}\textcircled{0}$ ).

### **RECOMMANDATION 4B**

Le panel *suggère de ne pas* uniquement utiliser un FVIII  $\geq 0,50$  UI/ml comme taux cible pendant au moins trois jours après l'intervention chirurgicale (recommandation conditionnelle reposant sur une très faible certitude des preuves des effets  $\oplus\textcircled{0}\textcircled{0}\textcircled{0}$ ).

### **Remarques :**

- Lorsqu'il est possible de maintenir les deux taux résiduels à  $\geq 0,50$  UI/ml pendant au moins trois jours ou aussi longtemps que cliniquement indiqué après l'intervention chirurgicale (au lieu de n'en choisir qu'un), cette option doit être privilégiée.
- Les taux cibles spécifiques doivent être individualisés en fonction du patient, du type de procédure et des antécédents hémorragiques ainsi que de la disponibilité des tests du FW et du FVIII.
- La durée de l'intervention peut varier selon les types d'interventions chirurgicales.

## **Interventions chirurgicales/procédures invasives mineures**

### **RECOMMANDATION 5A**

En cas d'interventions chirurgicales ou de procédures invasives mineures, le panel *suggère* d'augmenter les taux d'activité du FW à  $\geq 0,50$  UI/ml avec la desmopressine ou le concentré de facteur par l'ajout d'acide tranexamique plutôt que d'augmenter les taux de FW à  $\geq 0,50$  UI/ml avec la desmopressine seule ou le concentré de facteur seul (recommandation conditionnelle reposant sur une très faible certitude des preuves des effets  $\oplus\textcircled{0}\textcircled{0}\textcircled{0}$ ).

### **RECOMMANDATION 5B**

Le panel *suggère* d'administrer de l'acide tranexamique seul plutôt que d'augmenter les taux d'activité du FW à  $\geq 0,50$  UI/ml lors de toute intervention chez les patients atteints de la mW de type 1 ayant des taux d'activité du FW de base  $> 0,30$  UI/ml et un phénotype hémorragique léger et subissant des procédures mineures sur les muqueuses (recommandation conditionnelle reposant sur une très faible certitude des preuves des effets  $\oplus\textcircled{0}\textcircled{0}\textcircled{0}$ ).

### Remarques :

- Les schémas thérapeutiques individualisés doivent prendre en considération la variation du risque hémorragique pour la procédure en question. Ils sont notamment importants pour les patients susceptibles d'avoir été surtraités lorsque l'activité du FW est augmentée à  $\geq 0,50$  UI/ml par un traitement quelconque et l'ajout d'acide tranexamique (par exemple, ceux subissant des procédures cutanées telles qu'une biopsie cutanée superficielle).
- Les patients atteints de la mW de type 3 auront besoin de concentré de FW pour parvenir à une éventuelle hausse significative des taux d'activité du FW. Le recours à la desmopressine est contre-indiqué dans cette population en raison d'un manque d'efficacité.
- De nombreux patients atteints de la mW de type 2 (type 2B compris) nécessiteront aussi un traitement par concentré de FW plutôt que par desmopressine.
- Pour les patients à risque élevé de thrombose, il peut être souhaitable d'éviter l'association d'une hausse prolongée des taux de FW et de FVIII ( $> 1,50$  UI/ml) et d'un recours prolongé à l'acide tranexamique.
- Les chirurgiens-dentistes peuvent envisager d'avoir recours à des mesures hémostatiques locales (par exemple, tampons de gélatine ou colle à base de fibrine, rinçage à base d'acide tranexamique) dans le cadre du schéma individualisé de la procédure.

### Gynécologie : saignements menstruels abondants

#### **RECOMMANDATION 6A**

Le panel *suggère* d'utiliser soit une hormonothérapie (contraception hormonale combinée [CHC] ou système intra-utérin à libération de lévonorgestrel) soit de l'acide tranexamique plutôt que de la desmopressine pour traiter les femmes atteintes de la mW dont les saignements menstruels sont abondants et qui ne souhaitent pas avoir d'enfants (recommandation conditionnelle reposant sur une très faible certitude des preuves des effets  $\oplus\circ\circ\circ$ ).

#### **RECOMMANDATION 6B**

Le panel *suggère* d'utiliser de l'acide tranexamique plutôt que de la desmopressine pour traiter les femmes atteintes de la mW dont les saignements menstruels sont abondants et qui souhaitent avoir des enfants (recommandation conditionnelle reposant sur une très faible certitude des preuves  $\oplus\circ\circ\circ$ ).

### Remarques :

- Cette recommandation n'implique pas que les interventions envisagées ne puissent être prescrites qu'en monothérapie. Dans certains cas, plusieurs options peuvent être combinées, en particulier si le contrôle des saignements menstruels abondants n'est pas optimal avec le traitement initial.
- La desmopressine n'est pas efficace dans la mW de type 3 et chez de nombreux patients atteints de la mW de type 2 et elle est contre-indiquée dans la mW de type 2B.
- Les femmes peuvent avoir besoin d'un traitement supplémentaire visant les symptômes hémorragiques pour les premiers cycles menstruels suivant la mise en place d'un système intra-utérin à libération de lévonorgestrel.



## **Declarations de bonnes pratiques :**

Lorsque cela est réalisable, le panel encourage le développement d'établissements multidisciplinaires où gynécologues et hématologues reçoivent conjointement les patientes afin de faciliter la prise en charge des saignements menstruels abondants pour les patientes présentant des troubles de la coagulation.

Les décisions concernant l'utilisation d'un système intra-utérin à libération de lévonorgestrel doivent être prises dans le contexte d'une décision partagée avec contributions multidisciplinaires (notamment, professionnels dans le domaine de la gynécologie et de l'hématologie et patientes).

Pour certaines patientes, il peut y avoir d'autres bénéfices à une hormonothérapie, tels que le traitement des douleurs menstruelles et la prise en charge des symptômes liés à l'endométriose et au syndrome des ovaires polykystiques.

La carence en fer et l'anémie résultant d'une carence en fer sont associées à des issues défavorables, y compris à une qualité de vie liée à la santé moindre. Les patientes ayant des saignements menstruels abondants doivent être régulièrement évaluées et leur carence en fer et/ou anémie doivent être traitées.

Les femmes ayant des troubles de la coagulation connus et des saignements menstruels abondants doivent faire l'objet d'une évaluation gynécologique standard recommandée pour les femmes ayant des saignements menstruels abondants dans la population générale afin d'écartier des pathologies pelviennes courantes telles que fibroïdes et polypes, en particulier chez celles ne répondant pas au traitement de première intention.

Il faut prévoir une prise en considération spéciale des effets indésirables du traitement pour celles qui sont à risque élevé d'hyperplasie/de tumeurs endométriales, notamment les femmes âgées de plus de 35 ans et celles présentant des ovaires polykystiques, un indice de masse corporelle élevé et des comorbidités telles que diabète et hypertension.

## **Obstétrique : anesthésie neuraxiale**

### **RECOMMANDATION 7**

Chez les femmes atteintes de la mW pour qui une anesthésie neuraxiale est considérée comme acceptable durant le travail, le panel *suggère* de cibler un taux d'activité du FW compris entre 0,50 et 1,50 UI/ml plutôt qu'un taux > 1,50 UI/ml afin de permettre l'anesthésie neuraxiale (recommandation conditionnelle reposant sur une très faible certitude des preuves des effets ⊕○○○).

### **Remarques :**

- L'anesthésie neuraxiale fait référence aux procédures rachidiennes, épidurales ou rachidiennes-épidurales combinées pratiquées pour une anesthésie chirurgicale pour les accouchements opératoires ou le soulagement de la douleur durant le travail.
- Cette recommandation portait sur les résultats de l'anesthésie elle-même et non sur les effets des taux de FW sur les hémorragies post-partum (HPP), où des taux d'activité du FW > 1,50 UI/ml peuvent être conseillés dans certaines situations.



- Le risque individuel doit être évalué en tenant compte du diagnostic et des antécédents de la patiente et, pour cette raison, le panel préconise une visite au troisième trimestre, où les taux d'activité du FW et du FVIII peuvent être vérifiés et un plan prospectif mis en place pour l'anesthésie et l'accouchement.
- Cette recommandation s'adresse aux femmes qui souhaitent ou exigent une anesthésie neuraxiale et ne traite pas de la pertinence de l'anesthésie neuraxiale elle-même.
- Les taux d'activité du FW doivent être maintenus à  $> 0,50$  UI/ml tant que l'épidurale est en place et pendant au moins six heures après son retrait.
- L'évaluation de la pertinence de l'anesthésie neuraxiale pour une patiente en particulier est une décision complexe qui inclut des facteurs en dehors du périmètre de ces lignes directrices. La décision ultime de savoir si ces procédures sont appropriées pour une patiente incombe à l'anesthésiste obstétrical ou au clinicien effectuant la procédure. Les décisions concernant l'anesthésie et l'accouchement doivent être prises dans le contexte d'une discussion multidisciplinaire avec contributions des services d'anesthésie, d'hématologie et d'obstétrique et d'une décision partagée avec la patiente. Ces discussions devraient avoir lieu bien avant la date d'accouchement.
- Le risque thrombotique post-accouchement devrait également être évalué et une prophylaxie prévue si nécessaire (par exemple, bas de contention ou héparine de faible poids moléculaire).

### **Obstétrique : prise en charge post-partum**

#### **RECOMMANDATION 8**

Le panel des lignes directrices *suggère* d'utiliser l'acide tranexamique plutôt que de ne pas l'utiliser chez les femmes atteintes de la mW de type 1 ou ayant de faibles taux de FW (et cela peut aussi s'appliquer à la mW de type 2 et 3) durant la période post-partum (recommandation conditionnelle reposant sur une faible certitude des preuves des effets ⊕⊕○○).

#### **Déclarations de bonnes pratiques :**

L'acide tranexamique peut être administré par voie systémique soit par voie orale soit par voie IV. La dose par voie orale est de 25 mg/kg (généralement de 1 000 à 1 300 mg) trois fois par jour pendant 10 à 14 jours ou plus longtemps si les pertes de sang restent importantes.

Les patientes qui ont l'intention d'allaiter devraient être informées de l'innocuité de l'acide tranexamique pendant l'allaitement conjointement avec ses bénéfices relatifs à la diminution des saignements.

## **Valeurs et préférences**

Les valeurs et préférences pour ces lignes directrices ont été examinées du point de vue du patient, avec la contribution de tous les membres du panel, y compris les représentants des patients. Le panel des lignes directrices a estimé que la mortalité, les saignements majeurs, les événements indésirables graves, la fonction articulaire, les événements thrombotiques, l'incapacité à réaliser une intervention chirurgicale, la nécessité d'une hospitalisation, la transfusion, des interventions chirurgicales ou des agents hémostatiques supplémentaires et les hémorragies post-partum précoces ou tardives étaient des éléments de considération essentiels à la prise de décision et a accordé une grande importance à ces critères et à la possibilité de les éviter lors de l'évaluation des interventions. Ces recommandations accordent une grande importance à l'accès au traitement.

## **Explications et autres aspects pris en considération**

Ces recommandations tiennent compte du coût et du rapport coût-efficacité, des ressources nécessaires, des répercussions sur l'équité en santé, de l'acceptabilité et de la faisabilité.