



Diagnostic biologique de l'hémophilie

Biological diagnosis of haemophilia

التشخيص المخبري للهيموفيليا

Z. Tlamçani, H. Biougnach, M. Elaj, A. Elmouali, L. Kabbaj, N. Marzak, R. Noureddine, H. Ouahmane, R. Seddik, H. Zeghli, M. Elkhorrassani, A. Kili, S. Benkirane A. Masrar

الملخص : الهيموفيليا هو مرض نزفي متنحي مرتبط بالكروموسوم X. والهدف من هذا العمل هو التعرف على الحالات المصابة بمرض الهيموفيليا بمصلحتنا. من خلال دراسة استطلاعية لمدة 18 شهرا (أبريل 2008 - سبتمبر 2009) تم جمع 124 حالة من الهيموفيليا في مختبرنا. تضمنت دراستنا 124 حالة هيموفيليا تتوزع حسب نوعها كالآتي : 99 حالة هيموفيليا أ (79,83%) و 25 حالة هيموفيليا ب (20,17%). 81 مريضا تقل أعمارهم عن 15 عاما وكان متوسط أعمارهم 13 عاما (مدى 9 أشهر - 39 سنة). والمعدل السنوي لحالات الهيموفيليا هو 82. وكانت الأعراض ظاهرة لدى 62 مريضا ولا أعراض لدى باقي المرضى، وكانت الأعراض كالآتي : إعتلال مفصلي (59,67%)، نزيف مفصلي (27,41%) أورام دموية (4,83%)، نزف اللثة (4,83%) وكدمات في (3,26%). إن تشخيص وتصنيف الهيموفيليا بشكل روتيني ممكن. ونقترح هنا استراتيجية تشخيص الأمراض النزفية بما في ذلك الهيموفيليا.

الاستنتاج : إن الرعاية الطبية للهيموفيليا لمرض وأملنا هو استقرار الدراسة على الصعيد الوطني لإنشاء سجل وطني للأمراض النزفية.

الكلمات الأساسية : الهيموفيليا ، التشخيص البيولوجي.

Résumé : Introduction : C'est une maladie hémorragique constitutionnelle de transmission récessive liée au chromosome X. Notre objectif est de répertorier les cas d'hémophilie diagnostiqués dans notre service.

Matériel et méthodes : A travers une étude prospective de 18 mois (avril 2008 - septembre 2009), ont été colligés 124 cas d'hémophilie diagnostiqués. Devant toute hémorragie, des demandes d'examen adressées au laboratoire sont dûment remplies par le clinicien.

Résultats : Ils ont intéressé 124 cas d'hémophilie soit 99 cas type A (79,83%) et 25 cas le type B (20,17%) diagnostiqués ; 81 patients sont âgés de moins de 15 ans avec une médiane d'âge de 13 ans (limites 9 mois - 39 ans). L'incidence annuelle de l'hémophilie était de 82 cas, 62 patients présentaient une symptomatologie clinique patente alors que les autres étaient asymptomatiques. Parmi les symptômes, l'arthropathie (59,67%) était prédominante. Les autres signes cliniques sont représentés par : hémarthroses (27,41%), hématomes (4,83%), épistaxis et gingivorrhagies (4,83%), ecchymoses (3,26%). Selon le type d'hémophilie : Les formes majeures de l'hémophilie (taux de FVIII ou FIX \leq 1%) ont constitué 54,54% (54/99) pour l'hémophilie A et 64% (16/25) pour la B.

Discussion : Le diagnostic et classement de l'hémophilie sont possibles en routine. Une stratégie diagnostique a permis de conforter le bilan des maladies hémorragiques constitutionnelles de l'hémostase notamment de l'hémophilie.

Conclusion : La prise en charge de l'hémophilie commence d'abord par l'étape diagnostique. Notre espoir est de pouvoir extrapoler cette étude à l'échelon national pour mettre en place un fichier national.

Mots clés : Hémophilie, biologie.

Abstract : Introduction : It is a constitutional hemorrhagic disease of recessive transmission linked to X chromosome. Our objective work is to index the different cases in our service.

Material and methods : During 18 months (april 2008 - september 2009), we account 124 haemophiliac cases diagnosed in our laboratory.

Results : Our results interest a diagnosed 124 haemophiliac cases, including 99 cases of haemophilia A (79,83%) and 25 cases of haemophilia B (20,17%). 81 patients have an age less than 15 years old with a median of age as 13 years (limits 9 months - 39 years). The annual incidence of haemophilia is 82 cases. 62 persons had clinical symptomatology whereas the others were asymptomatic. These symptoms were arthropathy (59,67%), haemoarthrosis (27,41%), haematoma (4,83%), nosebleeds epistaxis, gingivorrhagia gums (4,83%) and ecchymosis (3,26%). According to the type of haemophilia: The severe forms of haemophilia (FVIII or FIX \leq 1%) are 54,54% (54/99) for haemophilia A and 64% (16/25) for haemophilia B.

Discussion: The diagnosis and classification of the haemophilia are possible in routine examination. Through the data of literature we propose a diagnostic strategy which makes it possible to consolidate the analysis of the constitutional haemostasis hemorrhagic diseases in particular of the haemophilia.

Conclusion : The medical care of the haemophilia starts with the diagnostic stage. Our hope is to be able to extrapolate this study at the national level to set up a national file.

Key Words : Haemophilia, biology.

Tiré à part : Z. Tlamçani : Laboratoire d'hématologie, hôpital d'Enfants CHU de Rabat - Salé, Maroc.

Introduction

L'hémophilie est une affection hémorragique constitutionnelle transmise selon un mode récessif lié au chromosome X, due à un déficit en facteur VIII (hémophilie A) ou en facteur IX (hémophilie B) de la coagulation. Cette affection est la plus fréquente des maladies hémorragiques constitutionnelles graves [1-3]. Son incidence est 1 /5000 nouveaux nés de sexe masculin dans l'hémophilie A et 1/30000 dans l'hémophilie B [1-3]. L'objectif de ce travail est de répertorier les cas d'hémophilie diagnostiqués dans notre laboratoire.

Matériel et méthodes

C'est une étude prospective qui a porté sur une série de 124 cas d'hémophilie diagnostiqués durant une période de 18 mois (avril 2008 – septembre 2009). L'étude et l'exploitation des données se sont basées sur les demandes d'examen dûment remplies par le clinicien et complétées par un bilan d'hémostase. Ce bilan réalisé sur l'analyseur semi-automatique ST art, a comporté :

Temps de Quick (Neoplastin CI 10, Stago),

Temps de Céphaline / Activateur (PTTA 5, Stago),

Dosage de l'activité FVIIIc (STA déficient VIII, Stago),

Dosage de l'activité FIXc (STA déficient IX, Stago) .

Selon l'importance du déficit de l'activité dans les hémophilies [4], on a distingué :

formes sévères : taux FVIII ou FIX \leq 1%.

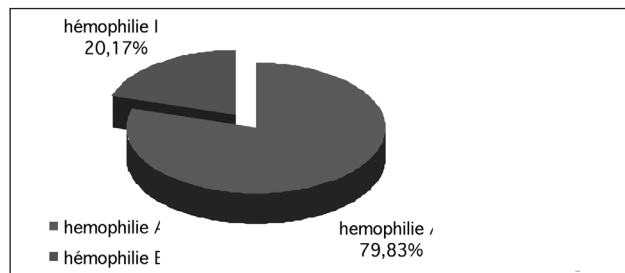
formes modérées : taux FVIII ou FIX entre 1 et 5%.

formes mineures : FVIII ou FIX entre 5 et 30%.

Résultats

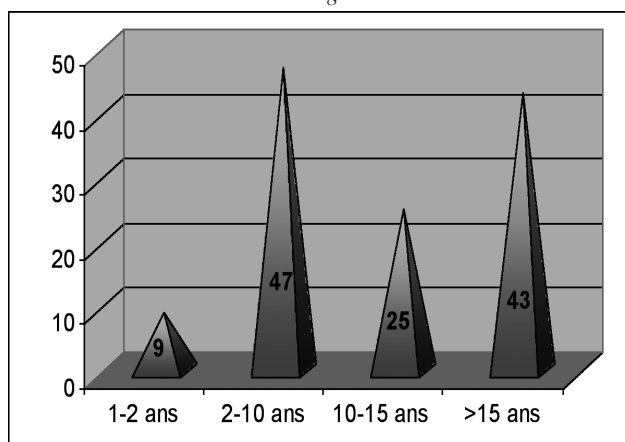
Nos résultats ont intéressé 124 cas d'hémophilie sur une période de 18 mois soit une incidence de 82 cas par année. Il y avait 99 cas d'hémophilie A et 25 cas d'hémophilie B diagnostiqués (figure 1). La médiane d'âge était de 13 ans

Figure 1 : Répartition des patients selon le type d'hémophilie.



(limites 9 mois - 39 ans). 81 patients avaient moins de 15 ans, soit une proportion de 65,32% (figure 2).

Figure 2 : Répartition des cas d'hémophilie selon la tranche d'âge.



62 patients (soit 50% des patients) avaient une symptomatologie clinique patente alors que les autres étaient asymptomatiques.

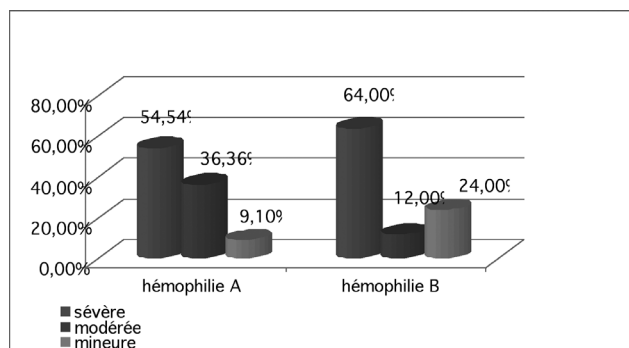
Différents signes cliniques ont été recueillis (tableau I).

Tableau I : Répartition des hémophiles par effectif selon les symptômes :

Symptôme	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Arthropathie	37	59,67%
Hémarthrose	17	27,41%
Hématome	3	4,83%
Epistaxis et gingivorragie	3	4,83%
Ecchymose	2	3,26%
Total	62	100%

La répartition des cas d'hémophilie A et d'hémophilie B s'est faite selon leur sévérité à savoir les formes majeures, les formes modérées et les formes mineures (figure 3).

Figure 3



Répartition par pourcentage selon l'importance du déficit factoriel pour chaque type d'hémophilie.

Discussion

L'une des grandes difficultés diagnostiques des maladies hémorragiques constitutionnelles de l'hémostase réside dans le fait que bon nombre d'entre-elles sont asymptomatiques. Le diagnostic de l'hémophilie repose d'une part, sur un interrogatoire minutieux à la recherche d'une histoire hémorragique personnelle et/ou familiale telle que les hémarthroses ou les hémorragies lors de circoncisions, d'extractions dentaires, d'amygdalectomies et d'adénoïdectomies ; et d'autre part, sur le bilan d'hémostase qui permet, devant un allongement isolé du temps de céphaline activateur (TCA), la caractérisation du déficit en FVIII ou en FIX et la présence éventuelle d'un inhibiteur [1-5]. Le temps de saignement, la numération plaquettaire, le temps de Quick, le temps de thrombine et le fibrinogène sont normaux. Le dosage du FVIIIc ou du FIXc se fait habituellement par une méthode chronométrique en un seul temps avec un plasma déficient en FVIII ou en FIX. Ce dosage permet d'établir la sévérité et le pronostic à long terme de la maladie. Il a été récemment signalé de rares cas de déficits modérés en FVIII où la technique de dosage en un temps était mise en défaut, il est utile dans ce cas d'avoir recours à une technique chromogénique. Par

ailleurs, il est indispensable de compléter le phénotype de l'hémophilie A par le dosage du vWF antigène chez les conductrices [2, 6]. Enfin, le dosage antigénique peut être réalisé lors du diagnostic afin de différencier les hémophiles CRM (Cross Reacting Material) positive caractérisés par la présence d'antigène et CRM négative (absence d'antigène) [7,8].

Dans notre série, le diagnostic et classement de l'hémophilie sont possibles en routine. La majorité des patients ont une hémophilie A (79,83%), ces résultats sont compatibles avec ceux de la littérature qui précise que l'hémophilie A est quatre fois plus fréquente que l'hémophilie B [8]. Par ailleurs, H. Langar et al [9], montraient que 87,1% des patients sont atteints d'hémophilie A et 12,9 % d'hémophilie B. Aussi, notre étude a montré que les formes sévères, modérées et mineures (hémophilies A et B confondues) représentaient respectivement 56,45%, 31,45% et 12,10%. H. Langar et al ont montré que 61,5% des patients présentaient une hémophilie sévère et 31,4% une hémophilie modérée.

L'hémophilie sévère était prédominante pour toutes les tranches d'âge, et particulièrement pour les patients ayant un âge compris entre 1 et 2 ans où le pourcentage atteint 88,88%, cela peut être expliqué par la précocité de l'apparition des symptômes de cette maladie et par conséquence la précocité de son diagnostic.

Notre stratégie diagnostique doit être confortée par l'étude antigénique. L'adhésion des familles des patients doit être consolidée afin de dépister les conductrices potentielles et les garçons susceptibles d'être atteints.

Conclusion

La démarche diagnostique des maladies hémorragiques constitutionnelles de l'hémostase doit être rationnelle combinant à la fois les données cliniques et biologiques. Nous nous sommes intéressés à l'hémophilie, pouvant être une maladie très handicapante si sa prise en charge n'est pas précoce. La prévalence réelle de l'hémophilie au Maroc n'est pas connue d'où l'intérêt d'un registre national.

Références

1. Dunn AL. Hemophilia . In Transfusion Medicine and Hemostasis Clinical and Laboratory Aspects. 2009 : 527-536.
2. Thèse Pharmacie 2009 ; N°77. diagnostic biologique de l'hémophilie : étude prospective et données de la littérature. Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat.
3. Biron C Schved JF. Hémophilies. In G. Sebahoun. Hématologie clinique et biologique. Arnette, 2^{ème} édition ; 2005 : 429-434.
4. Nguyen D, Takenaka K. Evaluation and Management of hereditary haemophilia next term in the emergency department. Journal of Emergency Nursing. Vol 35 september 2009 : 437-441.
5. Price VE, Hawes SA and AKC Chan. A practical approach to hemophilia care in children. Paediatrics Child Health. May 2007; 12 : 381-383.
6. Borel A. Prise en charge péri opératoire de l'hémophilie et de la maladie de Willebrand. Conférences d'actualisation, Éditions scientifiques et médicales. Elsevier; 2002: 147-156.
7. Boutière B. Exploration de l'hémostase. Spectra Biologie, 1999; 18 : 40-46.
8. Friedman KD and GM Rodgers. Inherited coagulation disorders. In Wintrob's Clinical of Hematology, 2004 : 1619-1667.
9. Langar H, Triki H, Gouider E, Bahri O, Djebbi A, Sadraoui A, Hafsia A, Hafsia R. Infections par des virus transmissibles par le sang chez des hémophiles en Tunisie. Transfusion Clinique et Biologique. 2005; 12 : 301-305.