

## ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES ET IMPACT MEDICO-SOCIAL DE L'HEMOPHILIE AU CHU DE DAKAR

S. DIOP, D. THIAM, A. O. TOURE/FALL, L. DIAKHATE

*Med Trop* 2003; **63** : 139-142

**RESUME** • L'hémophilie est une affection peu connue en Afrique du fait de sa rareté et du nombre peu élevé d'hématologistes et du manque de moyens diagnostiques adéquats. Nous rapportons dans ce travail notre expérience dans l'organisation du suivi de cette pathologie dans un pays en voie de développement. Il s'agissait de 54 patients, tous hémophiles de type A. Selon la sévérité de l'affection, la forme modérée était la plus fréquente (55,6%), suivie de la forme sévère (29,6%) puis de la forme mineure (14,8%). Il n'y avait pas de différence significative entre l'âge des patients et la sévérité de l'affection. L'âge moyen des patients était de 19,3 ans dans la forme sévère, 13,4 ans dans la forme modérée et 15 ans dans la forme mineure. Les patients âgés de plus de 20 ans représentaient 27,9%, alors que 33,3% avaient entre 10 et 19 ans et que 38,8% étaient âgés de 1 à 9 ans. La plupart des patients (87%) habitaient à Dakar, alors que seuls 13% provenaient des autres régions de l'intérieur du pays. Parmi ces 54 patients, 38 (70,3%) n'avaient aucun autre frère hémophile dans la famille, 13 (24,1%) et 3 (5,6%) avaient respectivement 1 et 2 frères hémophiles. Les séquelles ostéoarticulaires étaient retrouvées chez 28 patients (53,8%). Elles siégeaient au niveau des genoux chez 22 patients, du coude chez 18 patients et de la cheville chez 9 patients. Quatre patients étaient positifs pour l'Ag HBs (7,4%) et un patient pour le VIH. L'activité professionnelle ou scolaire était conservée chez 69,2% des patients dont l'âge était inférieur à 20 ans et chez 46,6% de plus de 20 ans. Même si ces résultats sont encore insuffisants, nous avons observé une nette amélioration dans la survie et l'insertion sociale des hémophiles par rapport à ces dernières années, ce qui souligne l'intérêt de l'organisation d'un suivi régulier de ces pathologies rares et souvent méconnues au sein de structures spécialisées.

**MOTS-CLES** • Hémophilie- Afrique- VIH- Hématologie - Epidémiologie

### EPIDEMIOLOGICAL FEATURES AND MEDICO-SOCIAL IMPACT OF HEMOPHILIA AT THE UNIVERSITY HOSPITAL CENTER IN DAKAR

**ABSTRACT** • The epidemiology and medico-social impact of hemophilia is poorly understood in Africa due to low incidence of the disease and lack of trained hematologists and adequate laboratory facilities. The purpose of this report is to describe our experience with the organization of regular follow-up for hemophilia patients at the University Hospital Center in Dakar, Senegal. A total of 54 patients with type A hemophilia were included in this three-year study. Moderate forms of hemophilia were the most common (55.6%) followed by severe (29.6%) and minor (14.8%) forms. There was no significant difference in mean patient age according to disease severity, i.e., 19.3 years for patients with severe forms, 13.4 years for patients with moderate forms and 15 years for patients with minor forms. Patients over 20 years of age accounted for 27.9% of the study population. The remaining patients were younger, i.e., between 10-19 years (33.3%) and between 1 and 9 years (38.8%). Eighty-seven percent of patients lived in Dakar and the remaining 13% were from various regions of the country. Among the 54 patients in this study, there were 38 (70.3%) with no hemophilic brother in the family, 13 (24.1%) with one hemophilic brother and three (5.6%) with two hemophilic brothers. Osteoarticular damage was found in 28 patients (53.8%) involving the knee in 22, elbow in 18 and ankle in 9. Four patients were positive for HBs Ag (7.4%) and one patient for HIV. Professional or scholastic activity was possible in 69.2% of patients under 20 years old and 46.6% over 20 years old. Although results are still inadequate, a clear-cut improvement has been noted in the survival and quality of life of hemophiliacs in comparison with previous years. These findings show the value of regular surveillance for hemophilia patients in countries with limited resources.

**KEY WORDS** • Hemophilia- Africa- HIV -Hematology- Epidemiology.

L'hémophilie est une maladie hémorragique héréditaire caractérisée par un déficit en facteur VIII (Hémophilie A) ou en facteur IX (Hémophilie B). Sa prévalence est peu connue en Afrique pour plusieurs raisons : rareté de l'affection, coût élevé de sa prise en charge, nombre insuffisant de

spécialistes en hématologie et absence de laboratoires adéquats pour le diagnostic biologique de cette maladie. Il est pourtant établi que l'hémophilie est une affection ubiquitaire qui touche une naissance sur 10 000, sans distinction de race ou de région géographique (1). Les grands progrès réalisés ces dernières années dans la prise en charge des patients hémophiles (2) ont concerné la mise en place de procédures de diagnostic plus précoces et plus précises, des moyens thérapeutiques de plus en plus sûrs et en quantité suffisante, permettant même la prophylaxie dès le jeune âge, et enfin l'espoir d'une thérapie génique dans quelques années (3). Cependant, seuls 20% des hémophiles, c'est-à-dire ceux qui vivent dans les pays développés, peuvent bénéficier de ces

• Travail du Service d'hématologie (S.D., A.O.T.F., Assistants en Hématologie; D.T., Professeur d'hématologie et Doyen de la faculté; L.D., Professeur et chef du service d'hématologie), Faculté de Médecine, Dakar, Sénégal.

• Correspondance: S. DIOP, Centre National de Transfusion Sanguine BP 5002 Dakar- Fann, Sénégal • E-mail: saliou.diop@sunumail.sn •

• Article reçu le 8/01/2002, définitivement accepté le 06/05/2003.

avancées. Pour les 80 % restants qui vivent dans les pays en voie de développement, l'hémophilie continue d'être cette maladie très souvent ignorée et aux conséquences médicales et sociales désastreuses. Face à l'indisponibilité du traitement par les concentrés de facteurs anti-hémophiliques du fait de leur coût élevé, la stratégie de prise en charge insiste sur les méthodes préventives (4) telle que l'éducation des patients et de leurs familles.

La prévalence de l'hémophilie est mal connue en Afrique. Les premiers cas décrits au Sénégal remontent à 1974 (5) et, depuis lors, une meilleure organisation a permis de mettre en place des facilités pour le diagnostic biologique et le suivi régulier de ces patients. Nous rapportons notre expérience dans la prise en charge de l'hémophilie au service d'hématologie du CHU de Dakar. Nos objectifs dans ce travail étaient de décrire les aspects épidémiologiques et les conséquences médico-sociales de cette affection à Dakar.

## PATIENTS ET METHODES

### Patients

Notre étude a porté sur 54 patients hémophiles suivis au service d'hématologie du CHU de Dakar entre 1997 et 2000, et incorporés dans la cohorte au fur et à mesure de leur découverte. Le service d'hématologie est domicilié au Centre National de Transfusion Sanguine et organise un suivi régulier des hémopathies chroniques en hôpital de jour. Les patients étaient venus soit directement au centre, soit nous étaient adressés par d'autres structures de Dakar ou des autres villes du Sénégal. La durée du suivi variait de 1 à 3 ans selon les patients. Le diagnostic de l'hémophilie a été confirmé par dosage biologique des facteurs VIII et IX avec un appareil semi-automatique ST4 Bio® et des réactifs du laboratoire Stago Diagnostica.

### Méthodes

Nous avons réalisé une étude prospective longitudinale. Une fois le diagnostic fait, les patients étaient éduqués sur la prise en charge à domicile des accidents hémorragiques mineurs. Tous les accidents étaient notés sur un cahier que le médecin consultait au cours de rendez-vous trimestriels. Pour les accidents graves, les patients devaient se rendre au service d'hématologie où ils recevaient ou non, selon l'avis du médecin, une perfusion de concentrés de facteur VIII d'origine plasmatisée (Nordiate®), de haute pureté et doublement inactivé. Les patients nécessitant une hospitalisation continuaient de recevoir notre visite.

Les aspects épidémiologiques ont été évalués sur le type et la sévérité de l'hémophilie, l'âge du patient, l'âge du diagnostic, la région de résidence, l'existence ou non d'autres patients hémophiles dans la famille. Les conséquences médico-sociales ont été appréciées sur la prévalence des accidents hémorragiques, des séquelles articulaires et celle de la positivité à l'Ag HBs et au VIH. L'insertion sociale a été analysée sur le nombre de patients qui avaient conservé une activité professionnelle ou scolaire et le taux d'absentéisme.

Analyse statistique : toutes les données ont été recueillies et analysées grâce au logiciel Epi info version 5.0® (CDC/OMS). Les moyennes ont été calculées avec un intervalle de confiance à 95 %. L'analyse de variance a été réalisée par le test non paramétrique de Kruskal Wallis. Une valeur de  $p < 0,05$  a été considérée comme significative.

### Résultats

#### • Type d'hémophilie

Tous nos patients étaient atteints de déficit en facteur VIII (hémophilie A).

#### • Age des patients

L'âge moyen de nos patients était de 15,46 ans (écart type = 9,59) (extrêmes : 3 ans - 40 ans). Vingt et un patients étaient âgés de 0 à 9 ans (38,8 %), 18 patients étaient âgés de 10 à 19 ans (33,3 %), 15 patients avaient 20 ans et plus (27,9 %).

#### • Sévérité de l'hémophilie

La répartition selon la sévérité de l'hémophilie est représentée dans le tableau I.

L'âge moyen était de 19,3 ans pour les formes majeures, 13,4 ans pour les formes modérées et 15,25 ans pour les formes mineures. Il n'y avait pas de différence significative de l'âge moyen des patients selon la sévérité de l'hémophilie ( $p = 0,19$ ).

#### • Région de résidence

Les patients résidant à Dakar étaient au nombre de 47 (soit 87 %), contre 7 patients (13 %) provenant des autres régions du pays.

#### • Hémophilie et famille

Parmi ces 54 patients, 38 (70,3 %) n'avaient aucun frère souffrant de la maladie, 13 patients (24,1 %) et 3 patients (5,6 %) avaient respectivement 1 et 2 autres frères souffrant de la même maladie.

Le tableau II répartit les patients selon le nombre de cas d'hémophiles connus dans la famille (frères exclus).

#### • Morbidité

Le nombre total d'accidents hémorragiques a été en moyenne de 1078 par an, soit 19,96 accidents hémorragiques par an et par patient et comprenaient 449 hémarthroses soit

Tableau I - Répartition des hémophiles selon la sévérité de l'affection.

Sévérité	Nombre de cas	Pourcentage
F. Majeure (F.VIII<1%)	16	29,6 %
F. Modérée (1% F.VIII<5%)	30	55,6 %
F. Mineure (5% F.VIII<30%)	8	14,8 %

Tableau II : Répartition des patients selon le nombre d'hémophiles connus dans la famille (frères exclus)

Nombre de parents hémophiles	Nombre de patients	Pourcentage
0	35	64,8 %
1	11	20,4 %
2	6	11,2 %
3	1	1,8 %
4	1	1,8 %
Total	54	100%

41,6 %, 373 hémorragies extériorisées soit 34,7 % et 256 hématomes soit 23,7 %.

#### • Les séquelles articulaires

Elles ont été observées chez 28 patients, soit 53,8 % contre 24 patients sans déformations articulaires (46,2 %). Elles siègent au genou chez 22 patients, au coude chez 18 patients, et à la cheville chez 9 patients.

#### • Complications infectieuses

La présence de l'Ag HBS a été retrouvée chez 4 patients, soit une prévalence de 7,4 % de l'hépatite virale B. Leur âge moyen était de 17,75 ans. Un seul patient a été retrouvé positif pour le VIH. Son âge était de 35 ans.

#### • Insertion sociale

Sur les 39 patients âgés de moins de 20 ans, 27 (soit 69,2%) avaient conservé une activité professionnelle ou scolaire. Sur les 15 patients qui avaient plus de 20 ans, seuls 7 (46,6%) avaient conservé une activité. Le taux d'absentéisme a été évalué à 2,15 jours par mois et par patient. La circoncision a été réalisée chez 3 patients sur les 44 qui étaient de religion musulmane, soit 6,8%.

## DISCUSSION

Peu de séries ont encore été rapportées sur l'hémophilie en Afrique. Les données publiées concernent surtout l'Afrique du Nord (6,7) et l'Afrique anglophone notamment au Zimbabwe (8) et au Nigeria (9). Cette cohorte que nous rapportons constitue la plus importante en nombre jamais publiée en Afrique noire francophone. Pour une population estimée à 10 millions d'habitants et en considérant la prévalence de l'hémophilie à 1 cas pour 10 000 naissances, le Sénégal devrait comporter 1000 patients atteints d'hémophilie. Il est donc logique de penser que, malgré tous les efforts consentis pour que l'hémophilie soit connue de tous, il existe encore de nombreux cas méconnus surtout à l'intérieur du pays.

Cette étude n'a porté que sur des cas d'hémophilie de type A. Dans un précédent travail (10), nous avons déjà noté la rareté de l'hémophilie B puisqu'elle n'était retrouvée que chez 8 % de nos patients. Même si, classiquement, la distribution entre hémophilie A et hémophilie B est respectivement

de 85 % et 15 %, plusieurs auteurs ont remarqué que la fréquence de l'hémophilie B semble moins importante que théoriquement. Selon la sévérité de l'hémophilie, la forme modérée était prédominante (55,6 %) suivie des formes majeures (29,6 %) et mineures (14,8 %). Cette répartition des patients selon la sévérité de l'hémophilie dans notre série se distingue de celle décrite dans les études effectuées aux Etats-Unis et en Europe, où les formes sévères représentent environ 40 %, les formes modérées 20%, et les formes mineures 40 % (11, 12). La moindre fréquence des formes majeures et mineures dans notre série pourrait s'expliquer par la plus grande mortalité des formes majeures et une plus grande difficulté diagnostique des formes mineures dues en partie à leur moindre expression clinique.

Il n'y avait pas de différence significative de l'âge moyen des patients selon la sévérité de l'affection. Ceci vient confirmer la tendance que nous avons observée relative à l'allongement de la durée de la vie pour les formes majeures. En effet, même si nos patients sont d'un âge moyen assez jeune puisque 38,8 % avaient moins de 10 ans, 27,9 % avaient plus de 20 ans. Ces résultats témoignent d'une amélioration dans la précocité de la prise en charge et du suivi des patients, insistant sur l'éducation, afin de prévenir au maximum les accidents potentiels.

L'étude du lieu de résidence des patients nous a montré une disparité entre Dakar où résidait 87 % des patients et les villes de l'intérieur du pays. Ceci est lié en grande partie au fait que le centre de référence se situe à Dakar. Cette situation est commune à beaucoup de pays en voie de développement (13) où les infrastructures restent limitées dans la capitale. Une sensibilisation du corps médical et de toute la population est nécessaire pour que la structure soit connue et que les patients puissent être suivis, quelle que soit leur lieu de résidence.

Les conséquences médico-sociales sont dominées par les séquelles articulaires puisqu'elles étaient observées chez 53,8 % de nos patients, ce qui a déjà été noté dans nos études antérieures (14). Nous avons retrouvé une grande fréquence des hémorragies extériorisées comme l'avait déjà remarqué Sangaré en Côte d'Ivoire. (15). La prévalence de l'hépatite B et du VIH chez les hémophiles n'est pas plus importante que dans la population générale puisque 7,4 % étaient positifs pour l'Ag HBs alors qu'on note 10 % de positivité à l'Ag HBS chez les donneurs de sang de Dakar. Un seul patient a été retrouvé positif pour le VIH. Il faut noter que ce dernier avait 35 ans et qu'il n'avait jamais reçu de concentrés de facteurs. La transmission par voie sexuelle a été incriminée après interrogatoire. Au total, la contamination des hémophiles par les agents infectieux ne semble pas encore être une préoccupation selon notre étude.

Concernant l'insertion sociale des hémophiles, même si 62,9 % de nos patients conservent encore une activité professionnelle ou scolaire, le taux d'absentéisme est de 2,15 jours en moyenne par mois et par an. Ceci rend compte des difficultés d'insertion sociale des hémophiles, qui doivent bénéficier d'un soutien aussi bien des autorités que de la société toute entière. Une autre difficulté d'insertion sociale est représentée par la non circoncision puisque seuls 6,8%

de nos patients ont été circoncis. Cette situation est très mal vécue aussi bien par le patient que par ses parents qui considèrent la pratique de la circoncision comme un acte d'une grande valeur religieuse et de reconnaissance sociale pour le jeune garçon. Une étude réalisée en Turquie (16) a montré que 60 % des hémophiles et 82% de leurs parents avaient un complexe d'infériorité du fait de la non circoncision.

En conclusion, ce travail rapporte les caractéristiques épidémiologiques et les difficultés du suivi des patients hémophiles dans un pays en voie de développement. Il souligne la nécessité d'une meilleure sensibilisation du corps médical et des populations sur l'existence de cette affection et sur la nécessité de l'organisation de sa prise en charge dans les pays aux ressources limitées ■

**Remerciements** • Je remercie la Fédération mondiale de l'hémophilie ainsi que le Pr. Yvette Sultan, les Drs. Pacale Molho (Hôpital Cochin), Chantal Rothschild (Hôpital Necker) et Thierry Lambert (Hôpital Kremlin-Bicêtre) de m'avoir permis de séjourner dans le Centre International de l'Hémophilie à Paris.

---

#### REFERENCES:

---

- 1 - NATHWANI AC, TUDDENHAM EGD - Epidemiology of coagulation disorders. In Bailliere's clinical Haematology 1992, pp 383-439.
- 2 - KASPER CK, MANNUCCI PM, BOULYJENKOV V *et Coll* - Hemophilia in the 1990's: Principles of treatment and improved access to care. *Seminars in Thrombosis and Haemostasis* 1992; **18** : 1-10.
- 3 - THOMPSON AR - Gene therapy for the haemophilias. *Haemophilia* 2000; **6 Suppl 1** : 115-119.
- 4 - Dietrich S - Treatment of haemophilia bleeding problems with limited or no use of replacement therapy. *Haemophilia* 2000; **6 Suppl 1** : 1-3.
- 5 - DE MEDEIROS G, DIOP S, DE MEDEIROS D, LINHARD J - Six cas d'hémophilie A diagnostiqués au Sénégal. *Bull Soc Med Afr Noire* 1974; **19** : 138-141.
- 6 - Benchikh EFS, Nekkal S, Bensadok M *et Coll* - The first hemophilia centre in Algeria, aspects of haemophilia care in the developing world. *Haemophilia* 1998; **4** : 199.
- 7 - BEL HADJ ALI Z, MEDDEB B, BEN LAKHAL R *et Coll* - Epidemiological and clinical profile of haemophilic patients in Tunisia. *Haemophilia* 2000; **6** : 199.
- 8 - ADEWUYI JO, COUTTS AM, LEVY L, LLOYD SE - Hemophilia care in Zimbabwe. *Cent Afr J Med* 1996; **42** : 153-156.
- 9 - MBA EC, KULKAMI AG, FLEMING AC, EMEMBOLU J - Haemophilia in northern Nigeria. *Cent Afr J Med* 1995; **41** : 59-62.
- 10 - THIAM D, DIOP S, BERRADA S *et Coll* - Presenting features at diagnosis and complications of haemophilia in Dakar : à propos of 25 cases. *Hematol Cell Ther* 1997; **39** : 1-4.
- 11 - SOUCIE JM, EVATT B, JACKSON D - Occurrence of hemophilia in the United States, the Hemophilia Surveillance System Project Investigators. *Am J Hematol* 1998; **59** : 288-294.
- 12 - NILSSON IM - Management of hemophilia in Sweden. *Thromb Haemost* 1976; **35** : 510-521.
- 13 - SRIVASTAVA A, CHUANSUMRIT A, CHARDY M *et Coll* - Management of haemophilia in the developing world. *Haemophilia* 1998; **4** : 474-480.
- 14 - DIOP S, THIAM D, BADIANE M *et Coll* - A rticular complications of haemophilia in Sénégal. *Haemophilia* 1998; **4** : 218.
- 15 - SANGARE A, SANOGO I, KOFFI C *et Coll* - Prévalence et profil clinique de l'hémophilie du noir Africain en zone urbaine. *Med Trop* 1990; **50** : 221-225.
- 16 - KAVAKLI K, KURUGOL Z, GOKSEN D, NISLI G - Should hemophilic patients be circumcised? *Pediatr Hematol Oncol* 2000; **17** : 149-153.