



Université Mohamed Khider de Biskra
Faculté des sciences exactes et des sciences de la nature et de la vie
Département des sciences de la nature et de la vie
Filière : Biochimie

Référence 2024/ 2025

MÉMOIRE DE MASTER

Spécialité : Biochimie Appliquée

Présenté et soutenu par :
Saidi samah et boudjemaa walid

Le : [Click here to enter a date.](#)

**Aspect épidémiologique, clinicobiologique et thérapeutique de
l'hémophilie à Barika.
Etablissement hospitalier spécialisé Mère et Enfant : à propos de
10 cas**

Jury :

Mme. Bacha bahia	Grade Université	Président
Mme. Halimi chahrazed	Grade Université	Rapporteur
M. Maihi ali	Grade Université	Examineur

Année universitaire : Choisissez une année

Remerciements

Nous remercions tout d'abord ALLAH tout puissant qui nous a donné la Santé, le Courage, la volonté et la patience afin de pouvoir accomplir ce modeste Travail. Nos vifs remerciements encadreur, Pr Chahrazed Halimi , pour sa Précieuse aide, ses Encouragements et ses conseils, à finir ce travail.

Aussi pour son soutien, son attention .Nous tenons à remercier les membres

du jury d'avoir accepté d'évaluer Ce mémoire. Enfin, nous tenons à remercier toutes les personnes (amis, familles, Enseignants...etc.)

Qui nous ont bien aidés à la réalisation de ce Mémoire.

Dédicace

A ALLAH, l'Unique, le Tout Puissant, le très Miséricordieux

Seigneur de l'univers, le Magnifique. Notre créateur.

Pour tous les bienfaits qu'il nous octroie,

Pour toute sa protection,

Pour tous les événements de cette vie,

Pour sa justice parfaite,

Rien ne suffit à te glorifier,

Pardonne nos erreurs de tous les jours, continue de nous

guider vers la lumière.

Merci infiniment

Walid

Dédicace

Je dédie cet humble travail à ceux qui m'ont donné la raison de mon existence, ma mère et mon père, que Dieu les bénisse et pour leurs encouragements et leur soutien à mon égard, et à ceux qui m'ont encouragé à terminer mes études, mon cher mari et tout son ma famille,

et à mes frères et à la prunelle de mes yeux. Je n'oublie pas non plus mon frère

et collègue, le Dr Walid, et à tous ceux qui m'ont donné un coup de main de près ou de loin et qui m'ont aidé à y parvenir. mention au superviseur, Dr Halimi chahrazad

samah

SOMMAIRE

Table des matières

Remerciements

Dédicace

SOMMAIRE

liste des tableaux **III**

Liste des figures **IV**

Liste des abréviations **V**

Introduction 1

Partie bibliographique

Chapitre 1 Physiologie de l'hémostase

1.1. Processus de l'hémostase 3

1.2. Hémostase primaire 3

1.2.1. Temps vasculaire 4

1.2.2. Temps plaquettaire 4

1.3. Hémostase secondaire ou la coagulation plasmatique 4

1.3.1. Formation de la prothrombinase 4

1.3.2. La thrombinoformation 5

1.4. Fibrinolyse 5

Chapitre 2 Hémophilie

2.1. Généralités sur l'hémophilie 6

2.1.1. Définition de l'hémophilie 6

2.2. Présentation clinique de la maladie 6

2.2.1. Hémarthroses 6

2.2.2. Hématomes 6

2.2.3. Hémorragies extériorisées 7

2.3. Bases moléculaires de l'hémophilie	7
2.3.1. Anomalies moléculaires	7
2.3.3. Hémophilie B	8
2.4. Génétique de la pathologie	8
2.4.1. Mode de transmission	8
2.4.2. L'hémophilie sporadique	9
2.5. Diagnostic biologique	9
2.5.1. Tests d'orientation	10
2.6. Tests de confirmation	10
2.6.1. Les tests génétiques	10
2.7. Prise en charge	11
2.7.1. Traitement d'urgence	11
2.8. Traitement prophylactique	11

Partie Exprimentale

Chapitre 3 Matériel et Méthodes

3.1. Matériel	12
3.1.1. Type, cadre et durée de l'étude	12
3.1.2. Population étudiée	12
3.1.3. Matériel biologique	12
3.1.4. Réactifs	13
3.1.5. Matériel du laboratoire, consommables et équipements scientifiques	13
3.2. Méthodes	14
3.2.1. Procédure indirecte	14
3.2.2. Procédure directe	14
3.2.3. Recueil et traitement des échantillons	14
3.2.4. Analyses biologiques	14

Chapitre 4 Résultats et discussion

4.1. Résultats	18
4.1.1. Données épidémiologiques	18
4.1.2. Origine géographique	19
4.1.3. Consanguinité	19
4.1.4. Données cliniques	20
4.1.5. Données biologiques	22
4.1.6. Données thérapeutiques	23
4.1.7. Evolution et complications	23
4.2. Discussion	23
Conclusion	26
Bibliographie	27
Annexe	
Résumé	

liste des tableaux

Tableau 1. Classification biologique de l'hémophilie.....	11
Tableau 2. Résultats des analyses biologiques.....	22
Tableau 3. type de traitement substitutif chez les hémophiles.....	23

Liste des figures

Figure 1. schéma illustrant les différentes étapes de l'hémostase. (Moerlose et Boehlen.,2015)	3
Figure 2. schéma simplifié de la cascade d'activation des facteurs de coagulation chez un sujet sain (Samama.,2008).	5
Figure 3. manifestations hémorragiques chez un hémophile (Guérois.,2009).....	7
Figure 4. illustration de cas d'inversion situé sur facteur (Guérois.,2009).	8
Figure 5. mode de transmission de l'hémophilie (Lam Kah et al.,2017).....	9
Figure 6. répartition des hémophiles selon la tranche d'âge.	18
Figure 7. répartition des hémophiles selon le sexe.....	18
Figure 8. répartition des hémophiles selon l'origine géographique.	19
Figure 9. répartition des hémophiles selon la consanguinité.	19
Figure 10. répartition selon l'âge de découverte de la pathologie chez les patients.	20
Figure 11. Répartition des patients selon les circonstances de découverte de la maladie.....	20
Figure 12. Répartition des patients selon le type de l'hémophilie.	21
Figure 13. Répartition des patients selon le type des manifestations cliniques.	21
Figure 14. Répartition des patients selon le type des manifestations cliniques.	22
Figure 15. répartition des patients selon le risque d'apparition des ACC.....	23

Liste des abréviations

AC :	Anticoagulant
ACC :	Anticoagulant circulant
CaCl₂ :	Chlorure du calcium
CK :	Céphaline – kaolin
EDTA :	Éthylène Diamine Tétracétique
F3P :	Facteur 3 plaquettaire
FAH :	Facteur antihémophilique
FVa :	Facteur V de la coagulation activé
FVII :	Facteur VII de la coagulation
FVIIa :	Facteur VII de la coagulation activé
FVIII :	Facteur VIII de la coagulation
FvW :	Facteur Von Willebrand
FX :	Facteur X de la coagulation
FXa :	Facteur X de la coagulation activé
FXI :	Facteur XI de la coagulation
FXIa :	Facteur XI de la coagulation activé
FXII :	Facteur XII de la coagulation
FXIIa :	Facteur XII de la coagulation activé
FXIII :	Facteur XIII de la coagulation
FXIIIa :	Facteur XIII de la coagulation activé
GP :	Glycoprotéine
GR :	Globule rouge
Hb :	Hémoglobine
KHPM :	Kininogène de haut poids moléculaire
Min :	Minute
ml :	millilitre

Na :	Sodium
NFS :	Numération formule sanguine
PPP :	Plasma pauvre en plaquettes
T° :	Température
TCA :	Temps de céphaline activé
TCK :	Temps de céphaline + Kaolin
TP :	Taux de Prothrombine
TPA :	Activateur tissulaire du plasminogène
TQ :	Temps de Quick
TT :	Temps de thrombine
V :	Volume

Introduction

Introduction

L'hémophilie est l'une des plus fréquentes maladies hémorragiques graves. C'est une maladie héréditaire à transmission récessive liée au chromosome X, qui touche particulièrement le sujet de sexe masculin et dans laquelle le sexe féminin n'est que conducteur. L'hémophilie est une maladie hémorragique héréditaire rare caractérisée par un déficit en facteur de coagulation.

Selon le type du facteur déficient, il se trouve deux formes : l'hémophilie A qui se distingue par un déficit en facteur VIII, et l'hémophilie B causée par un déficit en facteur IX (Belhani.,2009). La Fédération Mondiale de l'hémophilie estime à environ 400 000 le nombre de personnes souffrant d'hémophilie dans le monde avec une prévalence de 1/30 000 personnes pour l'hémophile B, l'hémophilie A est quatre fois plus fréquente que l'hémophilie B représentant 80 à 85 % de la population hémophile totale (Srivastava et Brewer.,2012).

Les signes cliniques les plus rencontrés sont les hématomes et les hémarthroses. La sévérité de la maladie est directement corrélée à l'importance du déficit en facteur antihémophilique (Chai-Adisaksopha et al., 2015) . Le diagnostic biologique de l'hémophilie repose sur un bilan de coagulation standard, lui comporte deux tests globaux : temps de Quick (TQ) et temps de céphaline avec activateur (TCA). L'allongement isolé de ce dernier oriente vers le dosage spécifique des différents facteurs de la voie endogène explorée par le TCA, notamment FVIII et FIX.

Le traitement de choix est un traitement substitutif en concentré du FVIII ou du FIX d'origine plasmatique ou recombinante, qui permet de traiter et de prévenir l'apparition des épisodes hémorragiques et ainsi empêcher l'évolution vers l'arthropathie.

Nous sommes cependant persuadée que l'insuffisance des recherches sur cette affection, sa méconnaissance par la population en générale, et par le personnel de santé en particulier, constituent une cause de mortalité précoce des hémophiles et par surcroît expliquent la rareté de leur présence dans les différents centres de santé.

Pour mieux cerner les problèmes liés à cette affection dans notre pays et permettre ainsi une prise en charge conséquente des malades, nous avons choisi comme thème de recherche pour notre mémoire de fin d'étude : Aspect épidémiologique, clinicobiologique et thérapeutique de l'hémophilie à Barika .

A ce propos, les objectifs que nous nous sommes fixés sont les suivants :

- Evaluer la fréquence de l'hémophilie à Barika ;
- Déterminer le profil épidémiologique, clinique, biologique et thérapeutique de l'hémophilie à Barika ;
- Mettre le point sur les familles à risque en vue d'une recherche de conductrices et d'un diagnostic anténatal ;

Partie bibliographique

Chapitre 1

Physiologie de l'hémostase

1.1. Processus de l'hémostase

L'hémostase est l'ensemble des mécanismes physiologiques qui participent à la prévention et à l'arrêt des saignements, ce qui contribue à la réparation de la brèche vasculaire . (Dubœuf et François .,2010) On distingue trois étapes intriquées :

- **Hémostase primaire** : elle conduit par la formation d'un thrombus plaquettaire blanc, appelé également un clou plaquettaire à l'obturation de la brèche vasculaire.
- **Hémostase secondaire ou coagulation plasmatique** : qui consolide le thrombus plaquettaire par la constitution d'un réseau protéique de fibrine insoluble.
- **Fibrinolyse** : processus physiologique lent, qui dégrade progressivement le caillot de fibrine formé.

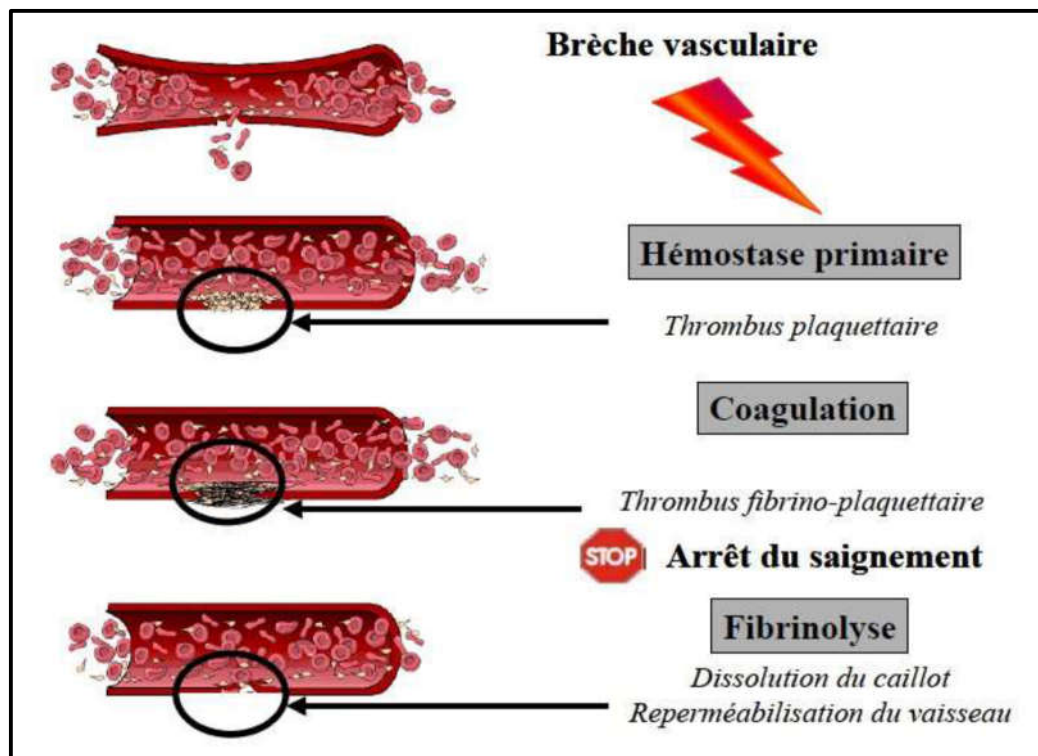


Figure 1. schéma illustrant les différentes étapes de l'hémostase. (Moerloose et Boehlen.,2015)

1.2. Hémostase primaire

Le déroulement de l'hémostase primaire comprend deux temps : le temps vasculaire et le temps plaquettaire.

1.2.1. Temps vasculaire

C'est l'étape initiale qui accompagne la constitution de la brèche vasculaire. Il mène à une vasoconstriction réduisant le calibre vasculaire qui ralentit le débit sanguin, diminuant ainsi pendant une brève période la perte sanguine .

1.2.2. Temps plaquettaire

Il se déroule selon plusieurs étapes :

a. Adhésion plaquettaire

Celle-ci est une interaction entre les plaquettes et le sous-endothélium auquel elles vont se fixer, par l'intermédiaire du facteur Von Willebrand qui va établir un pont.

b. Activation et agrégation plaquettaire

L'activation plaquettaire induit une modification conformationnelle des GP IIb/IIIa de surface, qui leur permet de fixer le fibrinogène en présence de calcium. Ce qui va créer un premier thrombus blanc composé de plaquettes et de fibrinogène (Nizamaldin et al.,2012).

1.3. Hémostase secondaire ou la coagulation plasmatique

Elle est classiquement subdivisée en trois phases principales : la formation de la prothrombinase, la génération de la thrombine (thrombinoformation), et la formation de la fibrine (fibrino-formation).

1.3.1. Formation de la prothrombinase

Elle peut prendre deux voies.

a. La voie exogène

Elle est déclenchée par la fixation du facteur tissulaire (FT) sur FVII pour former le complexe FT-VIIa. Ce dernier activera le FIX en FIXa. D'autre part, en grande quantité du FVIIa présent en circulation, le FX sera activé et formera la prothrombinase (FXa - Va - Ca²⁺ - F3P).

b. Voie endogène

Cette voie met en jeu l'activation du facteur XI dont le FXII au contact du sous-endothélium active la PK en kallikréine, ce dernier en présence de KHPM hydrolyse le XII en XIIa qui active le XI en XIa. Le FXIa active le IX en présence de Ca²⁺ en IXa, puis le IXa active le X en Xa et formera la prothrombinase.

1.3.2. La thrombinoformation

Cette étape permet la transformation de la prothrombine (facteur II) en thrombine (IIa) par l'action de la prothrombinase.

Celle-ci se déroule en 3 étapes

- La thrombine transforme (par lyse ou hydrolyse partielle) des fibrinogènes en 2 fibrinopeptides alpha et beta et deux monomères de fibrine.

- Les monomères de fibrine se polymérisent et on observe aussi la formation des molécules de fibrine soluble (instable).

- La thrombine induit la transformation du facteur XIII en XIIIa, ce dernier transforme la fibrine instable en fibrine stable (insoluble) par l'établissement de liaisons covalentes (Doghmi .,2004)

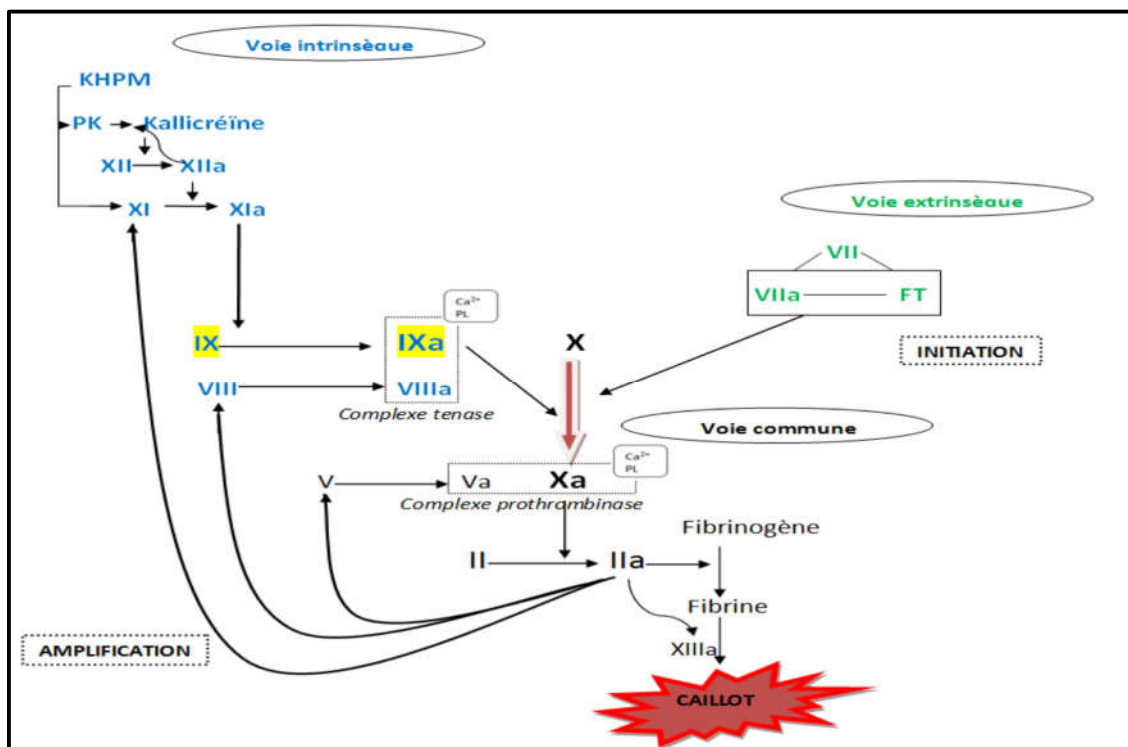


Figure 2. schéma simplifié de la cascade d'activation des facteurs de coagulation chez un sujet sain (Samama.,2008).

1.4. Fibrinolyse

La fibrinolyse est un processus physiologique par lequel la fibrine est dégradée par la plasmine et est dissoute. Elle permettra de limiter l'extension du caillot et de le lyser.

(Berthélémy., 2015)

Chapitre 2

Hémophilie

2.1.Généralités sur l'hémophilie

2.1.1.Définition de l'hémophilie

Le mot hémophilie vient de deux mots grecs : haima, qui signifie sang, et philia, qui signifie affection. L'hémophilie est une maladie génétique rare à transmission récessive liée au chromosome sexuel, donc touchant quasi-essentiellement les garçons. L'hémophilie féminine est exceptionnelle. Cette maladie est causée par des mutations des gènes codant pour les facteurs anti-hémophiliques FVIII et FIX (Trincherio.,2020). provoquant l'hémophilie de type A ou B. La pathologie est divisée en deux types principaux :

- **Hémophilie A** Elle représente 80% des cas d'hémophilie à l'échelle mondiale en référence 1914 cas en Algérie en 2018. L'hémophilie est quatre fois plus fréquente que l'hémophilie B.
- **Hémophilie B** Elle représente 20% des cas d'hémophilies au territoire mondial montré par 428 cas en Algérie en 2018.

2.2. Présentation clinique de la maladie

Il s'agit d'hémorragies qui débutent, en général, dans les formes graves, aux alentours de l'âge d'un an au moment de l'apprentissage de la marche. Selon de la nature de ces hémorragies, 3 variétés sont fréquentes. Il s'agit des hémarthroses, hématomes et hémorragies extériorisées.

2.2.1.Hémarthroses

Elles représentent 70 à 90 % des cas d'hémophilies sévères. Il s'agit des hémorragies intra articulaires atteignant toutes les articulations mais avec une préférence, par ordre décroissant, pour les genoux, les chevilles, les coudes et les hanches .(Jean-francois .,2009)

2.2.2. Hématomes

Ils sont observés dans 60 % des cas d'hémophilies sévères, il s'agit des hémorragies intramusculaires. Ils peuvent se manifester dans tous les muscles spontanément ou à la suite de traumatismes minimes, menant à une douleur et gonflement des muscles (figure 3)

(Jean-francois ,2009).



Figure 3. manifestations hémorragiques chez un hémophile (Guérois.,2009).

2.2.3. Hémorragies extériorisées

Elles se manifestent par des hématuries non spécifiques mais fréquentes. En général, elles sont douloureuses et de localisations variées telles que des hémorragies digestives et muqueuses. (Jean-francois .,2009).

2.3. Bases moléculaires de l'hémophilie

2.3.1. Anomalies moléculaires

2.3.2.1. Hémophilie A

De nombreuses anomalies dans la séquence nucléotidique ont été décrites à l'origine de déficits congénitaux en facteur FVIII, qui se caractérise par l'absence de FVIII ou un FVIII tronqué(Schved , 2008) Plusieurs anomalies génétiques peuvent être citées :

2.3.2.2. Inversions

L'anomalie génétique responsable est située sur l'intron 22 à proximité du télomère du gène de FVIII alors que les autres introns sont sans anomalies(Schved ., 2008) . Les inversions aboutissent à une impossibilité de transcription du gène et à un déficit très sévère en FVIII (Figure 4).

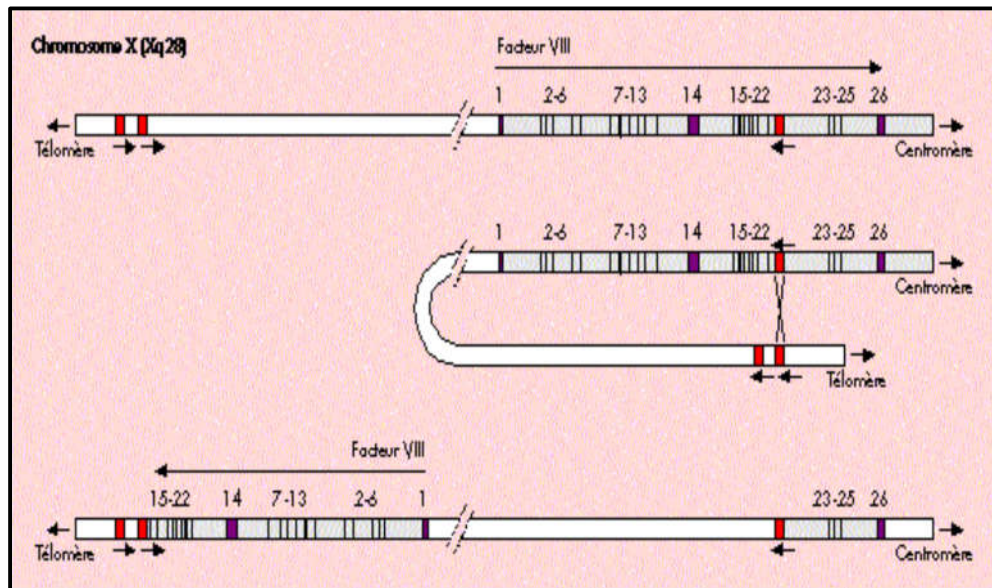


Figure 4. illustration de cas d'inversion situé sur facteur (Guérois.,2009).

2.3.2.3. Délétions

Les délétions des petits fragments ont des conséquences très variables, engendrant un décalage du cadre de lecture, voire de l'apparition d'un codon stop prématuré, responsable d'un déficit très sévère (Schved ., 2008) .

2.3.2.4. Mutations ponctuelles

Elles sont très rares, cependant des mutations non-sens et /ou faux-sens peuvent avoir différents degrés de sévérité selon leur localisation.

2.3.3. Hémophilie B

Les anomalies moléculaires responsables du déficit en facteur IX de la coagulation sont représentées principalement par des mutations ponctuelles, elles sont retrouvées dans plus de 95 % des cas des formes sévères de la maladie. En général, chaque famille possède sa propre mutation. Les grands réarrangements du gène, délétions et larges insertions sont rares et ne représentent que 2 à 4% des anomalies où des mutations faux sens et des mutations non-sens ont été identifiées(Funnell et al.,2014)

2.4. Génétique de la pathologie

2.4.1. Mode de transmission

Chez l'être humain, il y a 22 paires de chromosomes autosomiques et une paire de chromosomes sexuels (X et/ou Y), soit un ensemble de 46 chromosomes dans chaque cellule.

La maladie présente un caractère héréditaire dont la transmission est récessive liée à l'X, dans lequel plusieurs générations peuvent être concernées d'où l'importance de la

généalogie dans le diagnostic de la maladie. Les femmes peuvent transmettre la maladie à leur descendance et sont dites conductrices ou porteuses saines(Peyvandi et al .,2006)

2.4.2. L'hémophilie sporadique

Dans certains cas, on note des cas d'hémophilie apparaissant de façon sporadique chez des individus n'ayant aucun antécédent familial (figure 6), il s'agit de nouvelles mutations apparaissant au niveau du chromosome X dans les gamètes mâles ou femelles. Elle peut présenter la première manifestation de l'hémophilie dans une généalogie. Cette mutation, bien que sporadique, va se transmettre de façon héréditaire à la descendance du patient. Ces formes sporadiques de l'hémophilie sont évaluées entre 20 à 30% des cas (Schved ., 2008) .

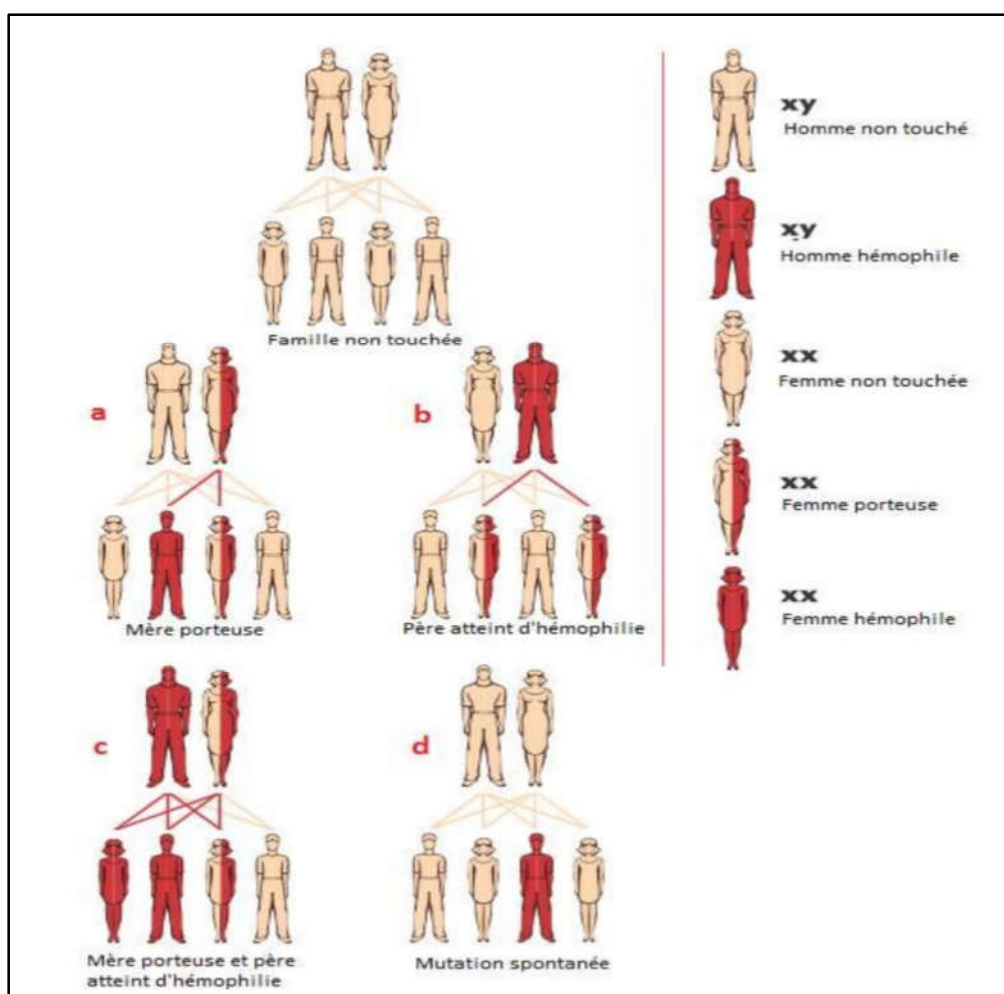


Figure 5. mode de transmission de l'hémophilie (Lam Kah et al.,2017)

2.5. Diagnostic biologique

Le diagnostic biologique de l'hémophilie repose sur la réalisation de plusieurs examens. Il existe des tests d'orientation et de confirmation. (Hoots et Shapiro .,2014),(Konkle.,2014).

2.5.1. Tests d'orientation

Les tests effectués devant un trouble de la coagulation ou en routine lors d'un bilan d'hémostase préopératoire comportent :

- La numération plaquettaire : pour apprécier les retentissements de l'hémorragie
- Le temps de Quick (TQ) qui explore la voie extrinsèque de la coagulation. Il est rendu en taux de prothrombine (TP) après conversion du TQ en pourcentage d'activité par référence à la courbe d'étalonnage (courbe de Thivolle).
- Le temps de céphaline avec activateur (TCA) qui explore la voie intrinsèque de la coagulation. Devant un allongement isolé du TCA, un test de correction du TCA par l'addition du plasma témoin sera réalisé dans le but de rechercher, soit un déficit en facteur de la coagulation soit à la recherche d'un inhibiteur.
- Le temps de thrombine (TT), il s'agit d'un test systématique réalisé devant un allongement isolé du TCA, ce test permet de vérifier si l'allongement du TCA est dû à la présence d'héparine (inhibiteur de thrombine).
- Le dosage chromométrique du fibrinogène

On évoquera une hémophilie devant un allongement isolé du TCA corrigé par le test de mélange. Cela signifie qu'il est dû à un déficit en facteur plutôt qu'à la présence d'inhibiteur. Le taux de plaquettes, le TQ, le TT et le fibrinogène se révèlent normaux. En général, le TCA est nettement allongé dans les formes sévères de la maladie, il est légèrement allongé dans les formes modérées et parfois normal dans les formes mineures. Toutefois un TCA normal ne doit pas exclure la présence d'hémophilie. Des tests de confirmation doivent être effectués. (Hoots et Shapiro.,2014).

2.6. Tests de confirmation

Les tests de confirmation sont de plusieurs ordres :

Par ordre de fréquence, le dosage fonctionnel du FVIII vient en premier lieu, si le FVIII est normal le dosage fonctionnel du FIX s'impose. Devant une diminution de l'activité biologique du facteur), le dosage immunologique de l'antigène est indispensable pour situer l'anomalie et déterminer le type de déficit (quantitatif ou qualitatif).

2.6.1. Les tests génétiques

Le diagnostic génotypique utilisant la biologie moléculaire est réalisé sur le gène du facteur. Il permet de déterminer le variant pathogène chez plus de 99% des hémophiles. Les

tests génétiques représentent la seule façon de confirmer avec certitude le statut de porteuse (www.wfh.org).

Lorsqu'il existe un contexte familial d'hémophilie, le diagnostic prénatal permet de dépister ou exclure un profil d'hémophilie pendant une grossesse. Il existe plusieurs méthodes de diagnostic prénatal réalisées sous guidage échographique. Ce sont la biopsie des villosités choriales (BVC), l'amniocentèse et la cordocentèse.

Tableau 1. Classification biologique de l'hémophilie

Type de déficit	Taux du facteur déficient
Hémophilie (A ou B) sévère	< 1 %
Hémophilie (A ou B) modérée	1 – 5 %
Hémophilie (A ou B) mineure	5 – 30 %

2.7. Prise en charge

La prise en charge de l'hémophilie implique une approche multidisciplinaire coordonnée par un hématologue, un hémobiologiste et un pédiatre, dans le but de garantir une meilleure prise en charge du patient hémophile (Schved ,2009). Parmi les traitements les plus utilisés :

2.7.1. Traitement d'urgence

2.7.1.1. Perfusion de fractions antihémophiliques

En fonction du taux du facteur et l'importance des signes hémorragiques, le traitement substitutif sous forme de suppléments en FVIII ou en FIX sera envisagé :

- **Concentré du FVIII** : 1 UI/Kg augmente le taux du FVIII circulant de 2 %
- **Concentré du FIX** : 1 UI/Kg augmente le taux du IX circulant de 1.5 %

2.7.1.2. Desmopressine

Cette molécule permet la libération du FvW à partir de ses sites de stockage endothélial.

2.8. Traitement prophylactique

Ce type de traitement consiste en l'administration régulière du facteur de remplacement dans le but de réduire les saignements spontanés. Il est recommandé pour le traitement de l'hémophilie sévère. L'objectif est de maintenir un taux minime constant du FAH au-dessus de 1% par administration de concentrés de facteur deux à trois fois par semaine depuis la petite enfance jusqu'à l'adolescence, et ceci afin que la sévérité de la maladie soit diminuée (Castaman et Linari .,2018)

Partie Experimentale

Chapitre 3

Matériel et Méthodes

3.1. Matériel

3.1.1. Type, cadre et durée de l'étude

Il s'agit d'une étude de type prospective, descriptive et analytique, portant sur un ensemble de 10 cas d'hémophilie sévère. Elle s'est déroulée sur une période allant du 15 Février au 30 Avril 2024, au niveau du laboratoire central de l'établissement hospitalier spécialisé Mère et Enfant – Barika.

Le volet expérimental de cette étude a pour objectif de démontrer chez la population étudiée, l'atteinte de la voie endogène in vivo et qui sera confirmée par un allongement isolé du TCA in vitro.

3.1.2. Population étudiée

3.1.2.1. Critères d'inclusion

Nous avons inclus :

Des patients du service de pédiatrie atteints d'hémophilie .

3.1.2.2. Critères d'exclusion

Nous avons exclus

- Des patients du service de pédiatrie atteints d'autres pathologies .
- Des malades des autres services (néonatalogie, gynécologie) .

3.1.3. Matériel biologique

Après avoir interrogé les patients, deux types de prélèvements ont été réalisés aseptiquement. L'ordre de prélèvement est effectué comme suit :

3.1.3.1. Prélèvement sur tube EDTA

Un prélèvement veineux est prélevé (3 ml de sang total) pour la réalisation d'une FNS.

3.1.3.2. Prélèvement sur tube citraté

Un prélèvement veineux est prélevé (4 ml de sang total) pour la réalisation des tests de coagulation (TQ, TCA et Fg).

Un respect strict du remplissage du tube citraté est indispensable (1 V d'AC pour 9 V du sang total).

3.1.4. Réactifs

3.1.4.1. Réactifs de l'automate d'hématologie

Ces réactifs de type différenciation en trois populations, prêts à l'emploi et compatible avec plusieurs automates à système ouvert

- **DIAGNO-Dil** : il s'agit d'un diluant, utilisé pour la dilution de l'échantillon et la préparation de la suspension cellulaire.
- **DIAGNO-Lyse** : utilisé pour la lyse des GR afin de déterminer le taux d'Hb.
- **DIAGNO-Cleaner** : il s'agit d'un détergent, utilisé pour le nettoyage et le lavage continu du système de sonde et de la tubulure dans l'automate.

3.1.4.2. Réactifs de l'hémostase

Les réactifs utilisés lors des différents tests de la coagulation sont les suivants :

- Thromboplastine calcique (réactif déclenchant) ;
- CK Prest Céphaline+ Kaolin ;
- CaCl₂ (0,025M),
- Fibrinogène,
- Tampon Owren Koller
- L'eau distillée utilisée pour la reconstitution des réactifs.

3.1.5. Matériel du laboratoire, consommables et équipements scientifiques

- Une centrifugeuse ;
- Des tubes : à hémolyse ; EDTA et citrate de Na ;
- Embouts : jaunes et bleus ;
- Des pipettes de 50 µL, 100µL, 200µL, 1000 µL ;
- Des portoirs ;
- Un bain marie ;
- Coagulomètre semi-automatique (type Start) ;
- Coulter d'hématologie (Mindray) ;
-

3.2.Méthodes

La collecte des données a été effectuée selon deux procédures :

3.2.1. Procédure indirecte

Les données ont été collectées passivement à partir des dossiers archivés des patients.

3.2.2. Procédure directe

Un questionnaire a été élaboré pour chaque patient comprenant les éléments suivants :

- Etat civil : Nom et prénom, âge, sexe, origine géographique.
- Aspect clinique : date de découverte de la maladie, circonstances de découverte de la maladie, type de l'hémophilie, la sévérité, présentation clinique.
- Aspect biologique : données de la FNS, résultats des tests de coagulation.
- Aspect thérapeutique : type de traitement.
- Evolution et complication

(Voir annexe 1)

3.2.3. Recueil et traitement des échantillons

3.2.3.1. Conservation

- Une homogénéisation douce par retournement (5 fois) du tube pour assurer un mélange adéquat du sang total avec l'AC ;
- La conservation se fait à T° ambiante (15-20°C) ;
- Le délai entre le prélèvement et l'analyse ne doit pas excéder les 4 heures ;

3.2.3.2.Centrifugation

La FNS se fait sur un échantillon du sang total, tandis que les tests de coagulation se font sur un PPP (plasma pauvre en plaquettes), obtenu par centrifugation (du sang total prélevé sur tube citraté) à forte vitesse 3500 tours/min pendant 15-20 min.

3.2.4. Analyses biologiques

3.2.4.1. Numération formule sanguine

Elle se fait par technique automatique en utilisant un analyseur automatique d'hématologie.

3.2.4.2. Tests de coagulation de routine

a.Temps de Quick : TQ

Principe

C'est le temps de coagulation, utilisé dans l'exploration de coagulation de 1^{ère} intention. Il explore la voie exogène de la coagulation, il est associé au TCA, il permet l'exploration de l'ensemble des facteurs de coagulation à l'exception du FXIII.

C'est le temps de coagulation d'un plasma citraté déplaqueté en présence d'un excès de thromboplastine tissulaire.

Il est exprimé en seconde par référence à un témoin normal, la valeur normale se situe entre 10-13 secondes.

Protocole

• Préparation du réactif

- Ajouter au contenu du flacon R1 la quantité de tampon de reconstitution R2 indiquée sur l'étiquette.
- Mélanger doucement jusqu'à dissolution complète.
- Laisser au moins 15 minutes à 37°C.
- Homogénéiser le réactif avant pipetage.
- La calibration de l'automate est réalisée à l'aide d'un plasma de référence.

• Détermination du TQ/TP

Il s'agit d'une technique semi-automatique consistant à effectuer une série d'étapes.

- Reconstituer le réactif de la thromboplastine, laisser 15 minutes à 37°C et homogénéiser avant de pipeter ;
- Dans une cupule à 37°C, Introduire 0,1 ml de PPP ;
- Incuber 2 minutes à 37°C ;
- Insérer la cupule dans le coagulomètre et ajouter 0,2 ml de thromboplastine
- Le chronomètre se déclenchera automatiquement jusqu'à formation du caillot, le coagulomètre

calibré affichera le temps de coagulation en secondes suivi du taux de prothrombine (TP) en pourcentage

• Valeurs normales

TP : 70 à 100% .

a. Temps de céphaline avec activateur : TCA

➤ **Principe**

C'est le temps de coagulation, utilisé dans l'exploration de coagulation de 1^{ère} intention. Il explore la voie endogène de la coagulation, il est associé au TQ, il permet l'exploration de l'ensemble des facteurs de coagulation à l'exception du FXIII.

C'est le temps de coagulation d'un plasma citraté déplaquetté en présence de phospholipides et d'un activateur du système de contact de la coagulation.

Il est exprimé en seconde par référence à un témoin normal, la valeur normale se situe entre 18-35 secondes.

➤ **Protocole**

• **Préparation du réactif**

- Ajouter au contenu du flacon R1 10 ml d'eau distillée ;
- Mélanger doucement et vérifier la dissolution complète environ 2 minutes avant d'utiliser le réactif ;
- La calibration de l'automate est réalisée à l'aide d'un plasma de référence.

➤ **Détermination du TCK**

Elle consiste à :

- Dans une cupule contenant une bile, introduire 0.1 ml de PPP ;
- Ajouter 0.1 ml du réactif TCA homogénéisé ;
- Agiter et incuber exactement 3 minutes à 37°C ;
- Ajouter 0.1 ml du CaCl₂ 0,025M à 37°C ;
- Le chronomètre se déclenche automatiquement et affiche le temps de coagulation

• **Valeurs normales**

- Le rapport TCA patient/TCA témoin normal est compris entre 0,8 et 1,2.
- Un allongement significatif du TCA est défini par un rapport TCK patient/temps du témoin supérieur à 1,2 (Tailhefer.,2013) .

b. Taux de fibrinogène**➤ Principe**

C'est le temps de coagulation d'un plasma citraté déplaqueté en présence d'une quantité connue de fibrinogène.

Il est exprimé en g/L, la valeur normale est comprise entre 1.5 – 3.5 g/L.

➤ Protocole**Préparation des réactifs**

- Ajouter au contenu du flacon R1 10 ml d'eau distillée ;
- Mélanger doucement et vérifier la dissolution complète environ 2 minutes avant d'utiliser le

réactif ;

- La calibration de l'automate est réalisée à l'aide d'un plasma de référence.

Détermination du taux de fibrinogène (Fg)

Elle consiste à :

- Dans une cupule contenant une bile, introduire 0.2 ml de PPP et incuber à 37°C ;
- Ajouter 0.2 ml du réactif (thrombine) homogénéisé ;
- Le chronomètre se déclenche automatiquement et affiche le temps de coagulation .

(Dieusart.,2009),(Tzreciak et Denninger .,2003) .

Valeurs normales

- La valeur normale est comprise entre 1,5 – 3,5 g/l , (Heyraud., 2014).

Chapitre 4

Résultats et discussion

4.1. Résultats

4.1.1. Données épidémiologiques

4.1.1.1. Age

Deux patients sont âgés de 1 à 4 ans (20%), six de 5 à 9 ans (60%) et deux de 10 à 14 ans (20%). La moyenne d'âge est de 7,2ans.

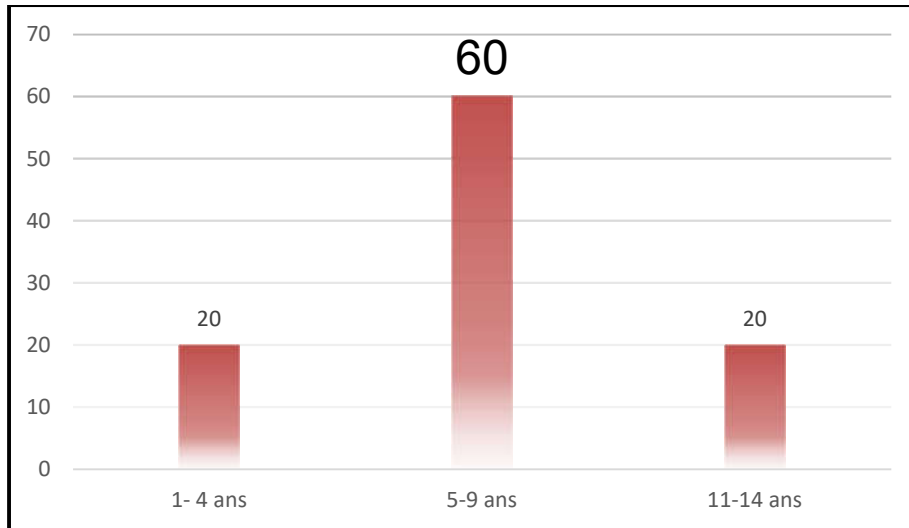


Figure 6. répartition des hémophiles selon la tranche d'âge.

4.1.1.2. Le sexe

Tous les patients hémophiles sont de sexe masculin. L'hémophilie féminine est exceptionnelle.

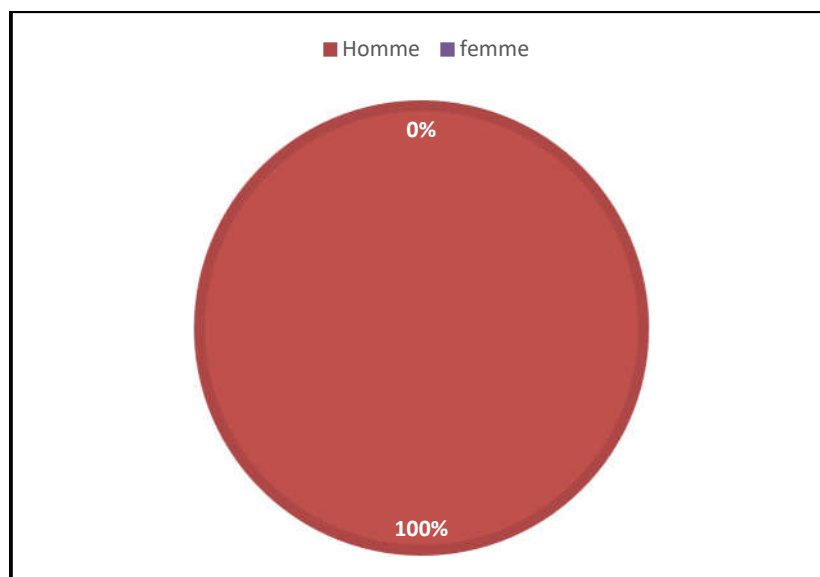


Figure 7. répartition des hémophiles selon le sexe.

4.1.2. Origine géographique

La figure 8 montre la distribution des hémophiles en fonction de leur origine géographique dont Six patients sont originaire de la wilaya de Barika (60%), deux hémophiles sont d'origine d'Alger (20%) et deux appartiennent de la wilaya de M'Sila (20%).

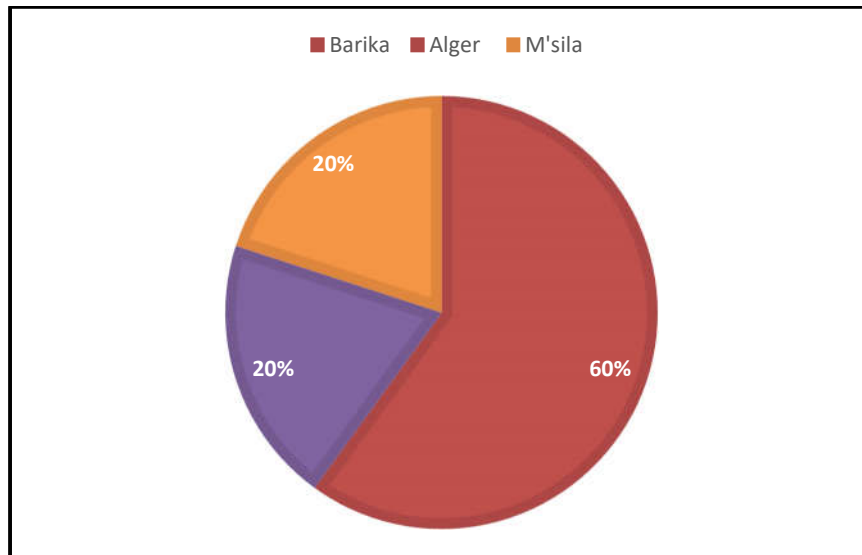


Figure 8. répartition des hémophiles selon l'origine géographique.

4.1.3. Consanguinité

Dans six familles, les parents sont consanguins (cousins), tandis que les quatre autres familles n'ont aucun lien de consanguinité.

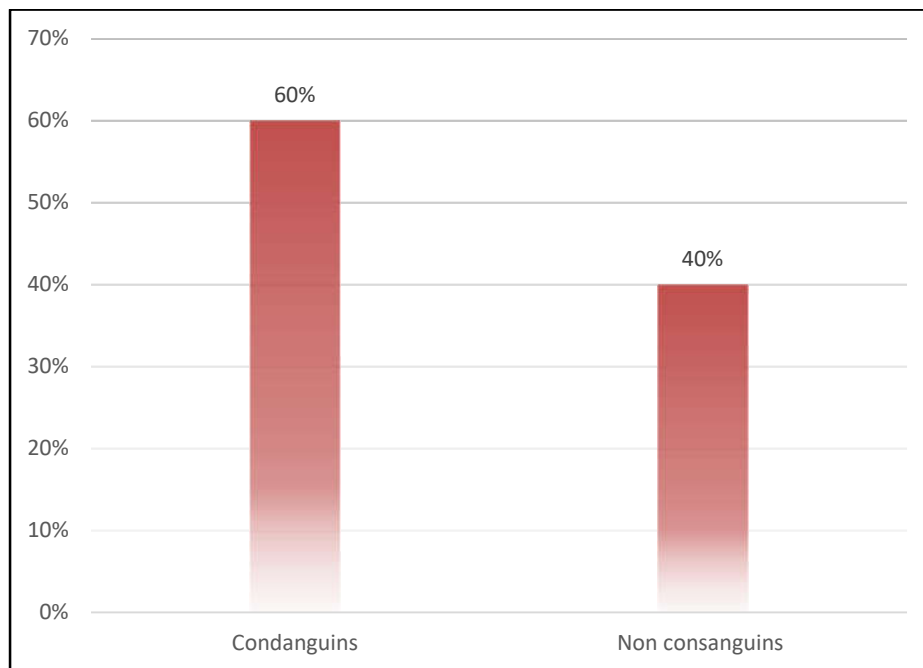


Figure 9. répartition des hémophiles selon la consanguinité.

4.1.4. Données cliniques

4.1.4.1. Age de découverte de la maladie

La maladie a été découverte chez la plupart des hémophiles avant deux ans, au moment de l'apprentissage de la marche.

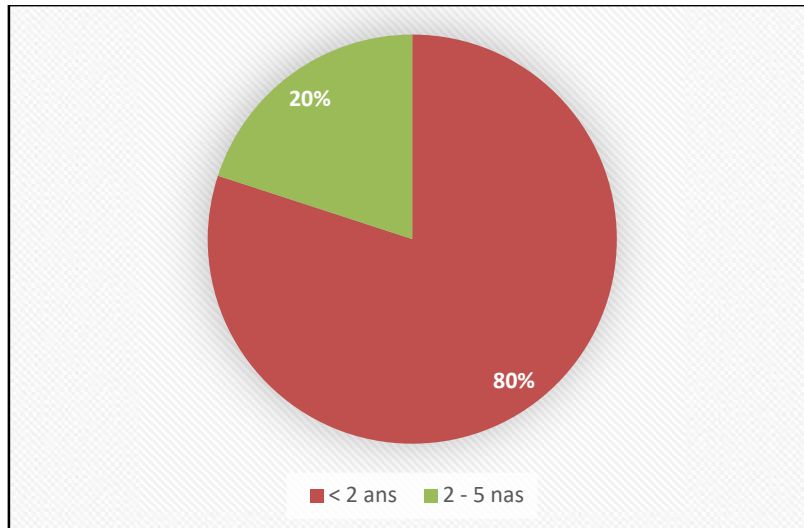


Figure 10. répartition selon l'âge de découverte de la pathologie chez les patients.

4.1.4.2. Circonstances de découverte de la maladie

Chez la majorité des patients étudiés, la maladie a été découverte la première fois par l'apparition des hématomes chez 80% des cas (figure 11).

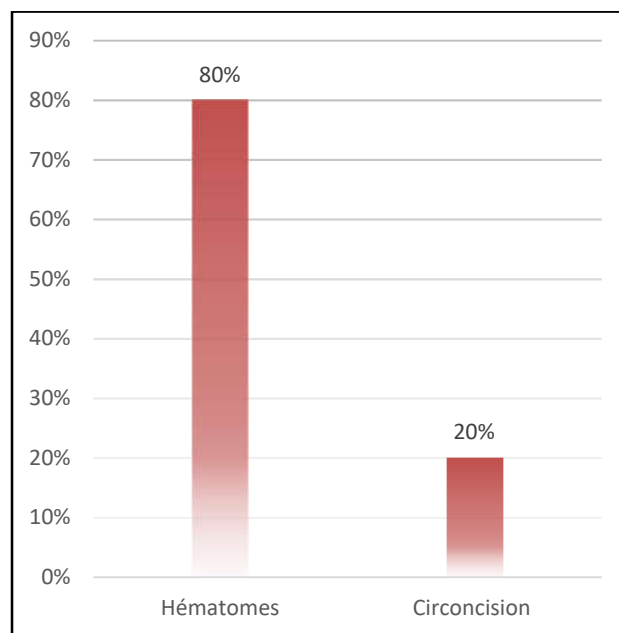


Figure 11. Répartition des patients selon les circonstances de découverte de la maladie.

4.1.4.3. Type de l'hémophilie

90 % des patients sont atteints de l'hémophilie A, tandis que les hémophiles B ne représentent que 10% des cas (figure 12).

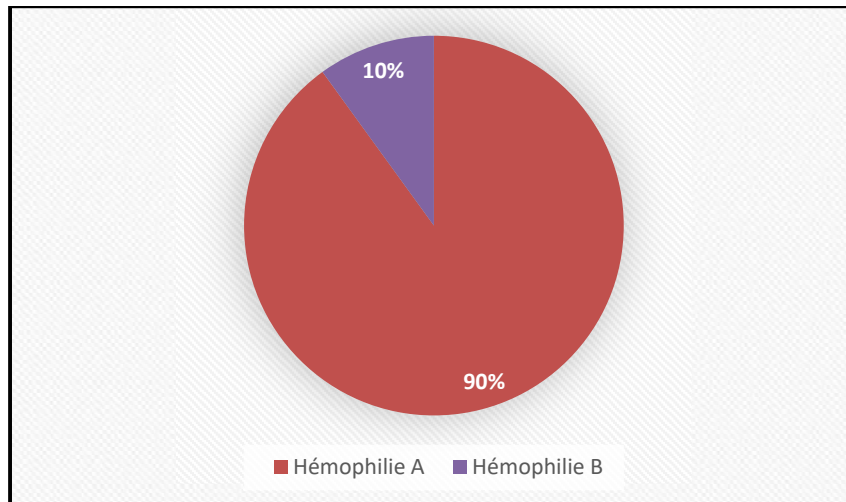


Figure 12. Répartition des patients selon le type de l'hémophilie.

4.1.4.4. Présentation clinique

Les hématomes étaient fréquents chez environ 90 % des hémophiles alors que les hémorragies des articulaires étaient moins fréquentes (60 % des cas).

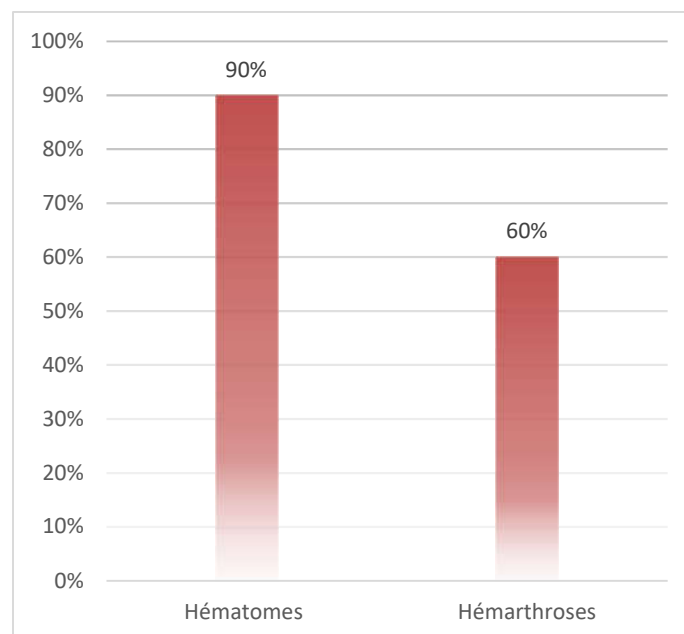


Figure 13. Répartition des patients selon le type des manifestations cliniques.

4.1.4.5. La sévérité du déficit

Tous les hémophiles étudiés sont atteints de la forme sévère de la maladie.

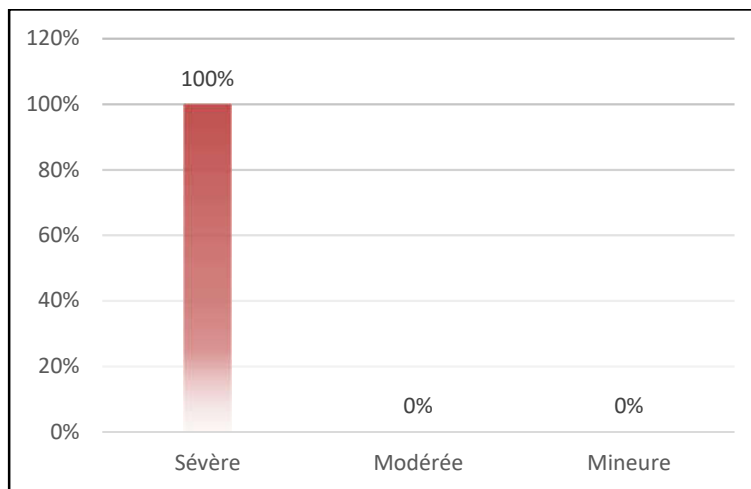


Figure 14. Répartition des patients selon le type des manifestations cliniques.

4.1.5. Données biologiques

Tous les hémophiles présentent un allongement isolé du TCA, sans perturbations des autres tests biologiques.

Tableau 2. Résultats des analyses biologiques

Paramètres	Numération formule sanguine				Tests de coagulation		
	Hb (g/dl)	GR (T/l)	GB (G/l)	PLT(G/l)	TP (%)	TCA (s)	Fg (g/l)
1	12.50	3.52	4.64	258	100	53	1.7
2	13.12	3.78	5.22	178	96	55	1.9
3	13.67	4.18	4.78	194	98	57	2.6
4	11.7	3.89	6.32	278	97	62	2.7
5	11.80	3.66	5.32	356	100	54	3.2
6	12.07	3.23	5.89	388	95	59	3.8
7	13.78	3.78	4.75	357	93	57	3.2
8	12.54	4.34	4.56	275	96	55	1.9
9	12.77	4.45	5.23	294	92	58	2.8
10	11.87	3.86	4.92	331	96	59	3.6

FNS (valeurs normales chez un enfant [25, 105] :12-16 g/dl, GR: 3,4 - 4,4 T/l, GB: 4-10 G/l, PLT: 150-400 G/l, TP: T= 100%, TCA: T = 28 s, Fg : VN = 1,5 – 3,5 g/l [53].

4.1.6. Données thérapeutiques

Tableau 3. type de traitement substitutif chez les hémophiles

Traitement substitutif	Concentré du FVIII	Concentré du FIX	Novoseven
Nombre de patients	9	1	1

Tous les patients ont bénéficié d'un traitement par la perfusion de fraction anti hémophilique sous forme d'un concentré du facteur spécifique sauf un hémophile A dont le concentré du FVIII a été remplacé par le novoseven (FVII a = recombinant).

4.1.7. Evolution et complications

Un patient parmi les hémophiles étudiés a développé un anti coagulant circulant (inhibiteur spécifique).

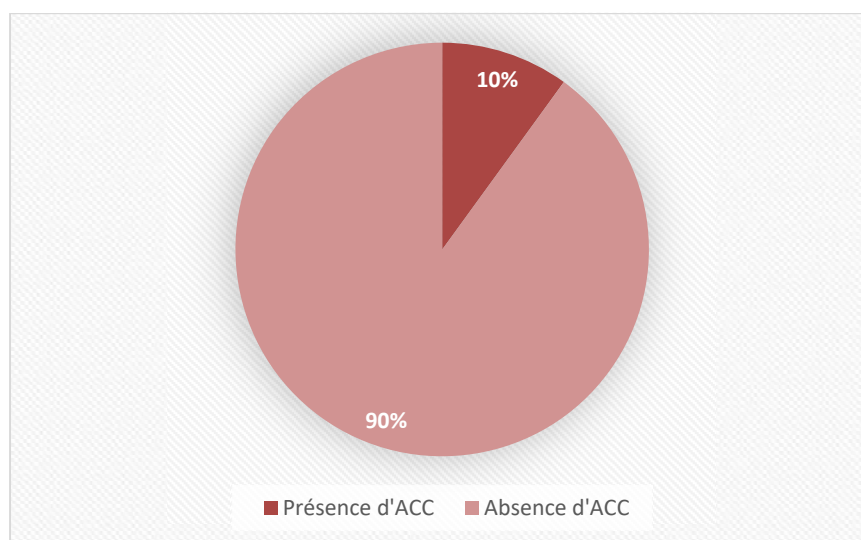


Figure 15. répartition des patients selon le risque d'apparition des ACC

4.2. Discussion

Durant la journée mondiale de l'hémophilie (17 mai, 2022), le ministre de la Santé a annoncé le dernier recensement de l'effectif des hémophiles en Algérie qui fait état de 2400 hémophiles. Au terme de ce travail, portant sur 10 sujets hémophiles de Barika, et à base des données des patients, toutes les tranches d'âge de l'enfance sont concernées, la moyenne d'âge est de 7,2 ans, le pic de fréquence se situe dans la tranche d'âge comprise entre 5 et 9 ans

(figure 6). Tous les patients sont de sexe masculin, ce qui est prédictible pour une maladie héréditaire liée au sexe (figure 7) (Bendi-hadji et bellahcene.,2017),(Zidani.,2018).

Pour ce qui est de consanguinité, on a confirmé que la transmission est héréditaire et récessive liée au chromosome X de l'hémophilie, du fait que les femmes sont des porteuses et que la maladie n'apparaît que chez le sexe mâle (figure 9). Chez les femmes qui ont deux chromosomes X, l'anomalie du gène situé sur un chromosome X est en général compensée complètement ou partiellement par l'autre chromosome X. Elles n'expriment la maladie que dans certaines situations particulières où elles sont dites vraies hémophiles (homozygote) quand le père est atteint et la mère porteuse saine, ce qui est un cas extrêmement rare (Zmouli.,2015). Les garçons ne peuvent pas compenser l'anomalie du gène situé sur le chromosome X puisqu'il est unique, ils manifestent donc la maladie. Dans quatre familles parmi dix (figure 9), on a démontré que l'apparition d'un cas sporadique en dehors de toute image de consanguinité est possible et que l'hémophilie peut être due à une néomutation dans le gène du facteur VIII. Pour confirmer cette hypothèse, une étude génétique plus approfondie doit être menée pour examiner si les gènes des parents ne sont pas touchés par cette mutation.

Concernant l'origine de nos patients, la majorité des hémophiles vient de la ville de Barika avec 60 % (figure 8) ; et selon les études antérieures, il n'y a aucun rapport entre la région et le risque de survenue de la maladie.

A l'échelle clinique, l'âge moyen de découverte de la maladie était inférieur à 2 ans chez 80 % des cas (figure 10). La plupart des patients ayant découverts leurs maladies avant 2 ans par l'apparition d'hématomes chez 80 % des cas (figure 11). Ce qui s'approche à celle obtenue dans l'étude de Zidani en Algérie (2018) (Zidani.,2018). Les manifestations cliniques chez les hémophiles sont dominées par les hématomes (90 %). S'en suivent les hémarthroses (60 %) (figure 13), ces résultats ne s'approchent pas de ceux obtenus par une étude en Côte d'Ivoire en 2017,(Haidar.,2017).

En ce qui concerne le statut pathologique d'hémophilie dans la région de Barika, notre étude a démontré que le type A (90 %) est dominant sur le type B (10 %) (figure 12). Ces résultats concordent avec ceux retrouvés au niveau national et mondial (Srivastava et Brewer ,2012). Les données de notre étude ont aussi indiqué que la forme modérée et mineure sont absentes dans les deux types A et B de l'hémophilie, par contre la forme sévère est présente pour les deux types de la maladie (figure 14). Cette répartition des patients selon la sévérité de l'hémophilie n'est pas compatible de celle décrite dans les études effectuées à Marrakech en 2019 (Kechnaoui .,2019).

Les résultats des tests biologiques effectués chez nos patients ont montré que tous les patients étudiés ont des valeurs normales de la numération formule sanguine (Hb, GR, GB et plaquettes), un TQ normal, ce qui exclut une atteinte de la voie endogène de la coagulation . En revanche, le TCA est typiquement allongé chez les deux types hémophilie A et B (tableau), ce qui confirme la présence d'un déficit en facteurs de la voie intrinsèque de la coagulation (FVIII ou FIX) (Chambost.,2006).

En fonction du type de traitement substitutif (tableau 3), le concentré en facteurs VIII et IX sont les plus utilisés et constituent le seul moyen thérapeutique efficace afin de traiter ou prévenir ponctuellement les épisodes hémorragiques (Lobet et Hermans.,2012) .Les principales complications du traitement substitutif est l'apparition des ACC qui vont inhiber et bloquer sélectivement un facteur ou une étape de la coagulation. La survenue des ACC est observée seulement chez le malade traité par le novoseven, ce qui nous permet de conclure que le remplacement du concentré du FVIII par le novoseven était la principale cause d'apparition des ACC chez cet hémophile.

Conclusion

Conclusion

L'hémophilie est une maladie héréditaire à transmission récessive liée au chromosome X, elle est due à une déficience des gènes des facteurs de coagulation VIII ou IX représentant l'hémophilie A et B, respectivement. Notre étude prospective exploitant divers profils de patients hémophiles et, nous a permis d'apporter un brin d'informations sur l'état de l'hémophilie à Barika. Elle parcourt les volets épidémiologique, clinique, biologique et thérapeutique de cette pathologie considérée rare sur le plan algérien et mondial.

Cette étude englobe une population de 10 patients hémophiles de sexe masculin. En terme de dominance le type A est majoritaire, selon le déficit factoriel, aucun cas de formes modérées et mineures n'a été détecté. En ce qui concerne la présentation clinique, les hématomes et les hémarthroses sont les majeures manifestations cliniques observées chez tous les hémophiles.

L'analyse du caractère de consanguinité a mené à la confirmation, pour quatre familles, d'une mutation sporadique probable des gènes du facteur anti hémophiliques A, qui est transmise de mères porteuses à leurs fils par un mode de transmission récessif lié au chromosome X.

Notre étude a aussi montré que les valeurs de la NFS, TQ étaient normales tandis que celles des TCA sont plus allongées, ce qui mène à la conclusion que les facteurs de la voie intrinsèque sont perturbés car le TQ intervient seulement dans la voie extrinsèque de la coagulation. Pour cela, la thérapeutique appliquée pour traiter l'hémophilie est de donner des concentrés en facteurs de coagulation VIII et IX afin d'arrêter les saignements. La prophylaxie est la plus recommandée chez les patients sévères afin d'empêcher les hémorragies régulières.

Les principales complications du traitement substitutif est l'apparition des anticoagulants circulants qui vont inhiber et bloquer sélectivement un facteur ou une étape de la coagulation. La survenue des ACC est observée seulement chez un seul hémophile traité par le novoseven.

Une étude plus complète incluant un plus grand nombre de patients pourrait être envisagée. Des efforts réalisés par les autorités sanitaires, les professionnels de santé et les malades eux même pourraient concourir à un avenir meilleur dans la prise en charge des hémophiles avec un dépistage systématique des femmes conductrices.

Bibliographie

Bibliographie

- ✓ Belhani M. Epidémiologie de l'hémophilie en Algérie. Revue Algérienne d'Hématologie; 2009, 1: 32-5.
- ✓ Belliveau D, Flanders A, Harvey M, et al. L'hémophilie légère. ACIH, 2007. (Consulté le 1/06/2015)
- ✓ Bendi-hadji M., bellahcene A. Etude des facteurs de risque d'apparition des AlloAnticorps Anti Facteur VIII au cours de l'hémophilie A : à propos d'une série de cas suivis au CHU Tlemcen Thèse de Médecine Faculté Professeur Mesli Naima Tlemcen. 2017, P1-107.
- ✓ Berthélémy S. Le bilan d'hémostase et de coagulation. Actualités Pharmaceutiques; 2015, 54(542): 59-61.
- ✓ Castaman G., Linari S. Prophylactic versus on-demand treatments for hemophilia: advantages and drawbacks. Expert Review of Hematology; 2018, 11(7): 567-576.
- ✓ Diop S., Touré A., Thiam D., Dièye M., Diakhaté L. Profil évolutif de l'hémophilie A au Sénégal : étude prospective réalisée chez 54 patients; 2003, 10(1): 0-40.
- ✓ Doghmi K. Physiologie de l'hémostase. EMC- Dentisterie ; 2004, 1(1): 0-81.
- ✓ Dubœuf S., François P. L'hémostase, quelques notions de physiologie; 2010, 49(501): 14- 15.
- ✓ Fédération Mondiale de l'Hémophilie Montréal. Les porteuses et femmes hémophiles. Montréal: FMH, 2012. 20p
- ✓ Funnell A., Crossley M., Trends in Genetics January Hemophilia B Leyden and once mysterious cis-regulatory mutations; 2014, 30(1): 18-23.
- ✓ Haidar M. Profils épidémiologique, clinique et biologique des hémophiles B et de leurs mères conductrices suivis au centre hospitalier universitaire (Côte D'ivoire). Thèse en pharmacie professeur Monnet dagui. Cote d'ivoire. 2017, P1-111.
- ✓ Heyraud D. France Manuel de prélèvement. France : Groupe Biopyrénées, 2014. Version 2. 92p.
- ✓ Hoots KW, Shapiro AD. Clinical manifestations and diagnosis of hemophilia. Uptodate, Topic 1310. 2014.

-
- ✓ Jean-francois S. Prise en charge de l'hémophile aux urgences: Le Praticien En Anesthésie Réanimation; 2009, 13: 365-370.
 - ✓ Konkle BA, Josephson NC, Fltecher SN. Hemophilia B. Uptodate, University of Washington, Seattle. Bookself ID : NBK1495PMID : 20301668. 2014.
 - ✓ Libbey J. Eurotext: Hématologie. Les bases moléculaire de l'hémophilie A: possibilités actuelles du diagnostic et du conseil génétique; 1996, 2(1): 7-15.
 - ✓ Moerloose P, Boehlen F. Hémostase 2005-2006. Genève, 2006. (Consulté le 30/04/2015)
 - ✓ Nizamaldin Y., Abi Najm S., El Hage M., Samson J. (2012). Hémostase locale en chirurgie orale. 1ère partie: physiologie de l'hémostase. Médecine Buccale Chirurgie Buccale ; (2012), 18(2): 119-127.
 - ✓ Peyvandi F., Jayandharan G., Chandy M., Srivastava A., Nakaya S. Genetic diagnosis of haemophilia and other inherited bleeding disorders. Haemophilia; 2006, 12 : 82-89.
 - ✓ Samama C.M. Conduites pratiques en hémostase et thrombose. 3ème éd. Paris : Alinéa+Editions, 2008. 169p.
 - ✓ Schved J. Traitement de l'hémophilie. EMC – Hématologie; 2009,4(1) : 1-11
 - ✓ Schved JF. Hémophilie : physiopathologie et bases moléculaires. EMC (Elsevier Masson SAS), Hématologie; 2008, 3(2): 1-14.
 - ✓ Srivastava A., Brewer AK. Mauser-Bunschoten EP Lignes directrices pour la prise en charge de l'hémophilie. 2ème éd. Montreal: Blackwell Publishing. 2012, 74p.
 - ✓ Trincherro A., Sholzberg M., Matino D. The Evolution of Hemophilia Care: Clinical and Laboratory Advances, Opportunities and Challenges. Hämostaseologie; 2020, 40: 311-321.
 - ✓ Tzreciak MC, Denninger MH. L'hémostase en question. France : Edition Biomérieux, 2003. 181p.
 - ✓ Zidani A. Diagnostic Biologique et Moléculaire de l'Hémophilie dans une Partie de la Population Algérienne. Thèse de Sciences Biologiques Directeur Chafaa Smail. Anaba. 2018, P1-88.
 - ✓ Zmouli N. Découverte fortuite d'une hémophilie A mineure lors d'une circoncision. Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien; 2015, 50 (3): 350-353.

Annexes

Annexe

Annexe 1

Fiche de renseignement

1- Données épidémiologiques

1.1- Age

1 à 4 ans

5 à 9 ans

10 à 14 ans

1.2- Sexe

Homme

Femme

1.3- Origine géographique

.....

1.4- Consanguinité

Oui

Non

2- Données cliniques

2.1- Age de découverte de la maladie

.....

2.2- Circonstances de découverte de la maladie

Hématomes

Circoncision

Autres

2.3- Type de l'hémophilie

Hémophilie A

Hémophilie B

2.4- Présentation clinique

Hématomes

Hémarthroses

Autres

2.5- Sévérité de la maladie

Sévère

Modérée

Mineure

3- Données thérapeutiques

3.1- Type de traitement substitutif

Concentré du FVIII

Concentré du FIX

Novoseven

Autres

3.2- Complications

Présence d'ACC

Absence d'ACC

Annexe 2

1- Réactifs

1.1- Réactifs de l'automate d'hématologie

Ces réactifs de type différentiation en trois populations, prêts à l'emploi et compatible avec plusieurs automates à système ouvert

- **DIAGNO-Dil** : il s'agit d'un diluant, utilisé pour la dilution de l'échantillon et la préparation de la suspension cellulaire.
- **DIAGNO-Lyse** : utilisé pour la lyse des GR afin de déterminer le taux d'Hb.
- **DIAGNO-Cleaner** : il s'agit d'un détergent, utilisé pour le nettoyage et le lavage continu du système de sonde et de la tubulure dans l'automate.

1.2- Réactifs de l'hémostase

Les réactifs utilisés lors des différents tests de la coagulation sont les suivants :

- Thromboplastine calcique (réactif déclenchant) ;
- CK Prest Céphaline+ Kaolin ;
- CaCl₂ (0,025M),
- Fibrinogène,
- Tampon Owren Koller

- L'eau distillée utilisée pour la reconstitution des réactifs.

2- Matériel du laboratoire, consommables et équipements scientifiques

- Une centrifugeuse ;
- Des tubes : à hémolyse ; EDTA et citrate de Na ;
- Embouts : jaunes et bleus ;
- Des pipettes de 50 μ L, 100 μ L, 200 μ L, 1000 μ L ;
- Des portoirs ;
- Un bain marie ;
- Coulter d'hématologie (Mindray) ;
- Coagulomètre semi-automatique (type Start) ;



1/ Centrifugeus



2/ Tube citrate ; Tubes à hé



3/ Portoirs



4/Un bain marie (37°,56°)



5/ Pipettes



-6/ Embouts



7/ Coagulomètre automatique (type STA Compact)

ملخص

الهيموفيليا هو مرض نزفي وراثي مع وراثية متنحية مرتبطة بالجنس. يتم التشخيص البيولوجي بعد إجراء تقييم التخثر بالجرعة عوامل التخثر الثامن والتاسع. يهدف عملنا إلى تتبع الملفات التشخيصية الوراثية والسريرية والبيولوجية والعلاجية للهيموفيليا، علم الأمراض لا يزال يعتبر نادرا عالميا وفي الجزائر. هذه دراسة وصفية مستقبلية تحليل يشمل 9 مصابين بالهيموفيليا أ وحالة واحدة فقط من الهيموفيليا ب الأورام الدموية أو تضخم المفاصل، والتي يتم إجراؤها في المختبر المركزي لمؤسسة المستشفى متخصص بالأمم والطفل -بريكا لمدة 3 أشهر. وذلك بهدف تحسين رعاية هؤلاء المرضى. تعداد الدم واختبارات الإرقاء (مستوى TP و fg) كان هؤلاء المرضى طبيعيين بينما كان مستوى الثرومبلاستين الجزئي المنشط (TCA) مطولاً، مما أدى إلى بقاءهم في حالة طبيعية يعني تعطيل مسار التخثر الداخلي. جميع مرضى الهيموفيليا هم

المعانة من الشكل الحاد للمرض. في الواقع، العلاج الموصى به الحالي هو إعطاء مركبات العامل الثامن والتاسع. يشكل مظهر ACC المضاعفات الرئيسية للعلاج البديل لمرضى الهيموفيليا، الأمر الذي يتطلب البحث الاستخدام المنتظم لهذه المثبطات المحددة. سمحت هذه الدراسة بإجراء تحليل متعمق لل هيموفيليا لدى الأسر المتضررة من هذا المرض في بريكة ويمهد الطريق نحو الأفضل الدعم، من خلال الاستشارة الوراثية للعائلات المعرضة للخطر. الكلمات المفتاحية : الهيموفيليا، العامل الثامن، العامل التاسع، معدل البروثرومبين، معدل السيفالين المنشط.

Résumé

L'hémophilie est une maladie hémorragique héréditaire à transmission récessive liée au sexe.

Son diagnostic biologique est posé après la réalisation d'un bilan de coagulation avec dosage du facteur VIII et IX de la coagulation. Notre travail a pour objectif de tracer les profils épidémiologique, clinique, biologique et thérapeutique de l'hémophilie, pathologie encore considérée rare sur le plan mondial et algérien. Il s'agit d'une étude prospective descriptive et analytique portant sur 9 hémophiles A et un cas seulement d'hémophilie B présentant des hématomes ou hémarthroses, réalisée au laboratoire central de l'établissement hospitalier spécialisé mère et enfant -Barika, sur une période de 3 mois. Ceci dans le but d'améliorer la prise en charge de ces patients. L'hémoگرامme, les tests d'hémostase (TP et taux de fg) de ces patients étaient normaux tandis que le taux de céphaline activée (TCA) était allongé ce qui signifie une perturbation de la voie endogène de la coagulation. Tous les hémophiles sont atteints de la forme sévère de la maladie. En effet, la thérapeutique actuelle recommandée est l'administration des concentrés des facteurs VIII et IX. L'apparition des ACC constitue la principale complication du traitement substitutif des hémophiles ce qui impose sur recherche régulière de ces inhibiteurs spécifiques. Cette étude a permis une analyse approfondie de l'hémophilie des familles touchées par cette maladie à Barika et ouvre la voie à une meilleure prise en charge, par le conseil génétique pour les familles à risque.

Mots clés : Hémophilie, Facteur VIII, Facteur IX, TCA, TP.

Abstract

Hemophilia is a sex-linked recessive inherited bleeding disorder. It is diagnosed biologically after a coagulation work-up involving the determination of coagulation factor VIII and IX. of

coagulation factors VIII and IX. The aim of our work is to outline the epidemiological, clinical, biological and therapeutic profiles of hemophilia, a condition still considered rare worldwide and in Algeria. This is a prospective descriptive and analytical study of 9 haemophiliacs A and only one case of haemophilia B with haematomas or haemarthroses. hematoma or hemarthrosis, carried out at the central laboratory of the hospital -Barika, over a 3-month period. The aim was to improve care of these patients. The haemogram, haemostasis tests (PT and fg levels) of these were normal, while the activated partial thromboplastin time (APTT) was prolonged, indicating a disruption of the endothelial of the endogenous coagulation pathway. All hemophiliacs severe form of the disease. The current recommended treatment is administration of factor VIII and IX concentrates. The appearance of ACC is the main complication the main complication of replacement therapy in hemophiliacs, which requires regular for these specific inhibitors. This study provided an in-depth analysis of hemophilia in families affected by this disease in Barika, and opens the way to better care, genetic counseling for families at risk.

Key words : Hemophilia, Factor VIII, Factor IX, RCA, Prothrombin rate, Activated cephalin rate