

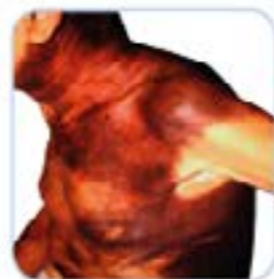


**L'hémophilie acquise :
Ne passez pas à coté !**

87%
des patients développent une **hémorragie grave** mettant en jeu le pronostic vital¹

Le taux de mortalité est de **9,7 - 33%**^{2,3}

Le diagnostic précoce peut sauver des vies.



Face à ce type d'hématomes, pensez à :

Consulter
l'avis du confrère
hématologue

Confirmer
par l'exploration
biologique

Contrôler
le saignement
par **NovoSeven***

Vos contacts NovoSeven*

Est	Centre	Ouest
+213 770 11 01 69	+213 770 92 36 62 +213 770 32 38 71	+213 770 11 01 69

1. Coenen FJ, Lachner K. Thrombotic Haemolysis 1981; 45:306-9.
2. Quamy C et al. Autoimmunity Reviews 2011; 10: 111-116.
3. Berg JJ et al. Haemophilia 2013; 19, 861-870



Les facteurs prédictifs de l'adhésion à un protocole de prophylaxie primaire, chez l'hémophile A sévère.

Y. BERKOUK-REDJIMI, N. BOUDJERRA, MF. BELHANI,
Service d'Hématologie,
CHU Issaad Hassani, Beni Messous, Alger.

Résumé

La prophylaxie primaire (PP) a pour objectif, chez l'hémophile sévère, de prévenir les épisodes hémorragiques, mais surtout les hémarthroses et donc de prévenir l'arthropathie chronique. Différents protocoles ont été validés par la FMH (WFH et tous ces protocoles de PP posent un problème de faisabilité). C'est pourquoi nous avons lancé une étude dont les objectifs étaient de juger de la faisabilité de la prophylaxie primaire chez l'hémophile A sévère, âgé de 3 ans, à faibles doses. Notre étude est une étude observationnelle, descriptive et prospective. L'étude de la faisabilité a montré que les parents ont adhéré dans 76,92% des cas au traitement avec une bonne gestion des injections dans 84,6%. Lorsque la gestion était mauvaise (15,38%), les difficultés étaient, dans 50% des cas, en rapport avec l'abord veineux, et dans les 50% avec le lieu de l'injection (les infirmiers du secteur sanitaire du lieu de résidence n'étaient pas disponibles). Cette analyse nous a permis de définir des paramètres prédictifs de l'adhésion qui sont : le niveau social des parents (p=0.015) ; la profession (libérale) du père (p=0.081), mais pas la profession de la mère (p=0.325) qui, dans l'étude, est le plus souvent sans emploi ; l'état clinique de l'enfant, conservation d'un score clinique ≤ 1 (p=0.063) ; la qualité de vie (QdV) de l'enfant (p=0.060), mais pas la QdV des parents (p=0.583). La PP en Algérie est faisable et le protocole à faibles doses est efficace pour éviter l'arthropathie chez le jeune hémophile sévère.

>>> Mots-clés :

Hémophilie A sévère, prophylaxie primaire, faibles doses, faisabilité.

Abstract

Primary prophylaxis (PP) in severe haemophilia, prevent bleeding episodes especially hemarthrosis and chronic arthropathy. Different protocols were approved by the WFH and all protocols have a problem how is the feasibility, that is why we have launched a study, whose objectives were to assess the feasibility of primary prophylaxis in severe haemophilia A 3-year-old with low doses. Our study is an observational, descriptive and prospective study. The feasibility study showed that parents joined in 76.92% of cases the treatment with good management injections in 84.6%. When management was poor (15.38%), difficulties were in 50% of cases in venous access and in 50% with the injection site (nurses in the health sector of residence were not available). These analyses allowed us to define predictive parameters of membership: The social status of their parents (p = 0.015). The occupation (liberal) father (p = 0.081). But not the mother's occupation (p = 0.325), which in the study, are more often unemployed. The clinical condition of the child, keeping a ≤ 1 clinical score (p = 0.063). QoL of children (p = 0.060). But not the parent QoL (p = 0.583). The PP in Algeria is feasible and protocol in low doses is effective in preventing arthropathy in young severe haemophilia

>>> Key-words :

Haemophilia A severe, primary prophylaxis, Low doses, feasibility

Le traitement prophylactique dans l'hémophilie consiste en des injections régulières, continues et sur une longue période de Facteur Anti-Hémophilique (FAH) à raison de deux à trois fois par semaine.

Cette approche thérapeutique permet de maintenir un taux résiduel de facteur VIII ou IX $\geq 1\%$, en inter-injection et de transformer le patient hémophile sévère en un hémophile modéré (1-2).

Il existe à ce jour de nombreux protocoles de prophylaxie variables selon les auteurs et les pays et tous ces protocoles ont montré leur efficacité dans la prévention des épisodes hémorragiques, mais jusqu'à présent, il n'y a pas de protocole consensuel (3-4-5).

La FMH recommande d'adapter le protocole au moyen du pays (6-7).

L'efficacité de la prophylaxie dépend du protocole mais également de sa bonne marche.

Huit obstacles au bon déroulement de la PP ont été retenus par Petrini (8).

- 1- Le jeune âge du patient et ses corollaires : enfant agité et la difficulté liées à l'abord veineux,
- 2- Les complications liées à la voie veineuse centrale : infection et thrombose,
- 3- Les complications liées à l'administration des FAH : inhibiteurs, virus,
- 4- La disponibilité permanente de la FAH,
- 5- Le niveau socio-économique des parents,
- 6- La disponibilité des parents et leur qualité de vie,
- 7- La qualité de l'accompagnement médical,
- 8- Le coût, représenté pour près de 95% par le coût des FAH.

Pour Petrini 8, le jeune âge du patient et ses corollaires, constituent les principaux écueils à la bonne marche de la PP.

À la suite de ce constat une étude regroupant plusieurs pays européens a été lancée, qui a permis de définir quatre principaux motifs de non-observance 9 :

- 1- La réduction ou la disparition des symptômes,
- 2- l'oubli d'une ou plusieurs injections,
- 3- le manque de temps, la non disponibilité,
- 4- le traitement jugé peu commode.

Dans cette « étude européenne » (9), l'adhésion au traitement a atteint 80% et il n'y avait pas de corrélation entre l'adhésion au traitement et le niveau d'instruction des patients ou des parents, ni de corrélation entre l'adhésion et l'environnement social ou le style de vie, contrairement à l'étude de Petrini (8).

Le critère objectif, pour l'analyse de l'adhésion au traitement de prophylaxie, est la consommation effective ou le taux d'injections non faites sur une année de traitement prophylactique (10).

En Algérie

A la fin des années 2000, différentes équipes ont débuté le traitement de prophylaxie primaire (PP), sur un petit nombre de patients, selon des protocoles différents et à des âges de début variables. Ces équipes ont été confrontées à des problèmes de faisabilité : la non disponibilité du FAH inhérent à son coût, l'absence d'adhésion et des difficultés dans la gestion des injections par les parents. Dans notre service nous avons également débuté la PP à la même période, et nous avons été confrontés aux mêmes difficultés, c'est pourquoi nous avons initié une étude de la faisabilité qui a, entre autres objectifs, de déterminer des facteurs prédictifs de l'adhésion à un protocole de prophylaxie primaire à faibles doses chez de jeunes hémophiles A sévères. Ce protocole utilisant la dose la plus faible recommandée de 15 UI/kg 2 fois par semaine de FVIII, est dit à faibles doses.

Méthodologie de l'étude

Les patients de l'étude de la faisabilité de la PP sont des hémophiles A sévères âgés de 3 ans à l'inclusion, sans antécédents d'hémarthrose ou ayant fait au maximum une hémarthrose, sans images radiologiques d'atteinte osseuse, sans anticoagulants circulants.

Les patients avec un recul sous PP de plus de 6 mois sont analysés à travers une fiche d'évaluation entre autres l'adhésion et gestion. L'adhésion est dite bonne si le taux des injections non faites est $\leq 25\%$ (9-10).

Tous les parents du groupe de patients mis sous PP ont suivi une éducation thérapeutique Individuelle ou en groupe.

Période de l'étude

De 2009 à 2012. Durant cette période 14 patients ont été mis PP parmi lesquels 13 patients ont fait partie de l'étude de la faisabilité.

Cette étude est une étude observationnelle, prospective dont l'analyse statistique a été faite sur SPSS selon le test de Fisher pour les petits échantillons.

Résultats de l'étude

Tableau 1 : L'adhésion. (n=13)

% injections non faites	nb	%
>25%	3	23.1
≤25%	10	76.9

10 patients ont des parents qui ont adhéré au traitement (76,9%).

Tableau 2 : L'adhésion et les contraintes liées à la gestion des injections du traitement prophylactique. (n=13)

Paramètres	Adhésion au traitement		Valeur « p »
	oui (n=10) nb (%)	non (n=03) nb (%)	
Bonnes conditions de vie	05 (50)	01 (33.3)	0.015
Bon niveau d'étude des parents	08 (80)	01 (33,3)	0.124
Profession libérale du père	05 (50)	03 (100)	0.081
Mère sans emploi	09 (90)	02 (66,7)	0.325
Parents disponibles	09 (90)	02 (66,7)	0.325
Abord Veineux facile	07 (70)	01 (33,3)	0.252
Enfant ne bouge pas au moment de l'injection	08 (80)	01 (33,3)	0.124
Infirmiers du SS sont disponibles	06 (60)	01 (33,3)	0.416
Traitement à domicile	07 (70)	02 (66,7)	0.912

SS = secteur sanitaire du lieu de résidence

Tableau 3 : L'adhésion et les antécédents familiaux, les antécédents d'hémorragies, état clinique et QdV (n=12).

Paramètres	Adhésion au traitement		Valeur « p »
	oui (n=10) nb (%)	non (n=03) nb (%)	
Antécédents familiaux d'hémophilie			
Avec des antécédents familiaux	05 (50)	03 (100)	0.118
Nb d'épisodes avant la PP (n=12)			
≤ 5 épisodes	06 (60)	01 (50)	0.614
Score clinique orthopédique* (n=12)			
Score 0	09 (90)	01 (50)	0.063
QdV parents (n=12)			
Bonne	07 (70)	01 (50)	0.583
QdV enfants (n=11)			
Bonne	05 (55,5)	00 (00)	0.060

*Score orthopédique de PedNet ; NA: non analysé ; QdV : qualité de vie ; Nb :nombre

Analyse et commentaires

76,9% des parents d'enfants sous PP suivis dans notre service ont adhéré au traitement de PP. Ont adhéré les familles avec :

- Bonnes conditions de vie (p=0.015).
 - Père de profession libérale (p=0.081).
- N'a pas eu d'impact sur l'adhésion au traitement de PP :
- Le niveau d'instruction des parents (p=0.124).
 - La disponibilité d'au moins un des parents (p=0.325).

• L'existence d'antécédents familiaux (p=0.118). Nos résultats sont proches de ceux de l'étude Européenne dans laquelle l'adhésion atteint les 80% et où il n'y a pas de corrélation entre l'adhésion et le niveau d'instruction (9). Mais en revanche, nous retrouvons une corrélation entre l'adhésion et les conditions de vie. Au terme de cette étude nous avons déterminés des facteurs prédictifs de l'adhésion qui sont :

- Le niveau social des parents (p=0.015).
 - La profession libérale du père (p=0.081).
 - L'état clinique de l'enfant lorsqu'il est bon avec un score clinique proche du zéro (p=0.063).
 - La QdV de l'enfant (p=0.060).
- Ne sont pas prédictifs de l'adhésion :
- Le niveau d'instruction des parents (p=0.124).
 - Les antécédents hémorragiques avant l'initiation de la PP et leur nombre (p=0.614).
 - La disponibilité des infirmiers du secteur sanitaire (p=0.416).
 - Le traitement à domicile (p=0.912).
 - Les difficultés à avoir une veine « enfant avec de mauvaises veines » (p=0.252).
 - L'agitation de l'enfant au moment de l'injection (p=0.124).
 - La QdV des parents (p=0.146).

Conclusion

Notre objectif était de montrer la faisabilité d'un protocole de prophylaxie primaire chez de très jeunes patients hémophiles A sévères, et au terme de notre étude, nous avons montré que ce protocole est faisable, les parents y adhèrent avec une bonne gestion des injections.

Mais ce traitement nécessite, pour sa bonne marche, la participation active des parents.

C'est eux qui, selon leur disponibilité et leur environnement familial ou médical, opteront pour un traitement en ambulatoire ou/et à domicile.

Mais pour que cette démarche ne se solde pas par un échec, des paramètres prédictifs de l'adhésion, doivent être pris en considération, comme :

- Le niveau de vie des parents.
- La profession des parents.
- L'absence d'effets secondaires locaux.
- L'état clinique de l'enfant, l'absence d'atteinte articulaire.

- La QdV de l'enfant.
- La prophylaxie primaire notamment à faibles doses constitue une bonne alternative, pour la prévention des séquelles orthopédiques chez l'hémophile, dans un pays émergent aux moyens de santé publique limités, comme notre pays.

Date de soumission

23 avril 2019.

Liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts en rapport avec le présent article. Le premier auteur est symposia speaker pour Novo-Nordisk, Bayer, Pfizer et Shire.

Références

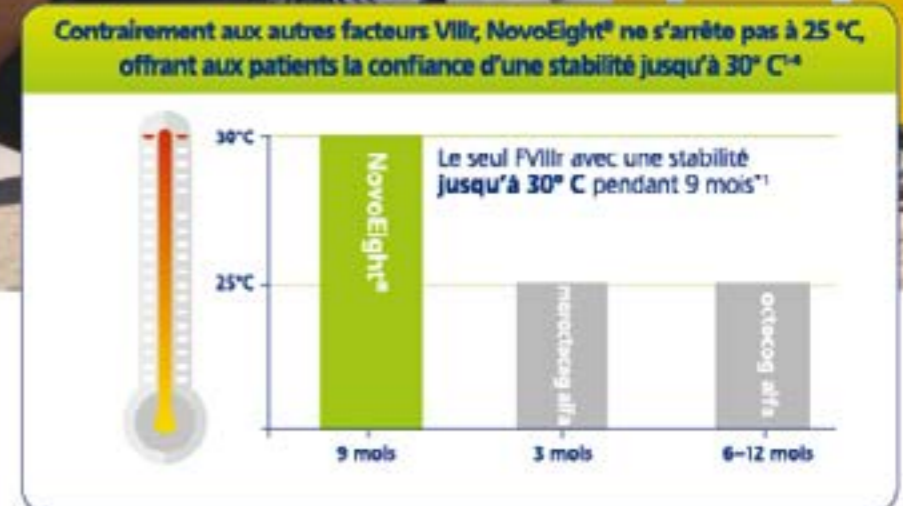
1. Ljung R. Prophylactic therapy in haemophilia. *Blood Rev.* 2009; 23: 267-74.
2. World federation of haemophilia. Guidelines for the management of haemophilia. 2012; <http://www.wfh.org>
3. Fischer K, Astermark J, van der Bom JG, Ljung R, Berntorp E, Grobbee DE, et al. Prophylactic treatment for severe haemophilia: comparison of an intermediate-dose to a high-dose regimen. *Haemophilia.* 2002; 8: 753-60
4. van den Berg HM, Fischer K, Mauser-Bunschoten EP, Beek FJ, Roosendaal G, van der Bom JG, et al. Long-term outcome of individualized prophylactic treatment of children with severe haemophilia. *Br J Haematol.* 2001; 112: 561-5.
5. Feldman BM, Pai M, Rivard GE, Israels S, Poon MC, Demers C, et al. Tailored prophylaxis in severe hemophilia A: interim results from the first 5 years of the Canadian Haemophilia Primary Prophylaxis Study. *J Thromb Haemost.* 2006; 4: 1228-36.
6. World federation of haemophilia. Guidelines for the management of haemophilia. 2012; <http://www.wfh.org>
7. Srivastava A, Brewer AK, Mauser-Bunschoten EP, Key NS, Kitchen S, Llinas A, et al. Guidelines for the management of haemophilia. *Haemophilia* 2013. 19: e1-47
8. Petrini P. Identifying and overcoming barriers to prophylaxis in the management of haemophilia. *Haemophilia.* 2007; 13 Suppl 2: 16-22.
9. De Moerloose P, Urbancik W, Van Den Berg HM, Richards M. A survey of adherence to haemophilia therapy in six European countries: results and recommendations. *Haemophilia.* 2008; 14: 931-8.
10. du Treil S, Rice J, Leissing CA. Quantifying adherence to treatment and its relationship to quality of life in a well-characterized haemophilia population. *Haemophilia.* 2007; 13: 493-501.

Prochain dossier
Cancer du sein

Octobre 2019



Dylan, 24 ans, étudie la médecine dentaire. Il joue dans un groupe de jazz et adore faire des randonnées en moto. Dylan vit avec une hémophilie A.



Pour une liberté au quotidien

* Avant reconstitution et pour une période unique de 9 mois. La durée de conservation avant reconstitution est de 30 mois à une température entre 2°C et 8°C.

Références : 1, RCP NovoEight®, 2, RCP Refactor®, 3, RCP Advate®, 4, RCP Kogenate®.

Pour plus d'informations, veuillez consulter le résumé des caractéristiques du produit.

NovoEight® est une marque déposée appartenant à Novo Nordisk Health Care AG et le logo Apis Bull est une marque déposée de Novo Nordisk A/S © 2019 Novo Nordisk Healthcare AG, Zurich, Suisse.

Date de préparation: Septembre 2019

Pour déclarer les cas de pharmacovigilance, veuillez contacter
 Mobile pharmacovigilance : +213 (0) 770 100 118
 Fax : +213 (0) 23 53 14 33
 Mail pharmacovigilance : Algeriasafety@novonordisk.com
 Centre National de pharmacovigilance et de matériovigilance CNPM
 Si Route petit Steouel (NPA) Dely Ibrahim, Alger
 Tel / Fax : +213 23 36 75 02 / +213 23 36 75 27 / +213 23 36 75 29
 Mail : cnpm@cnpm.org.dz

Novo Nordisk AS
 Micro zone d'activités, Lot N°J2 Hydra, Alger.
 Tel : +213 (0) 23 53 15 31
 Fax : +213 (0) 23 53 14 30
www.novonordisk.dz
www.novonordiskpro.dz



novoeight®
turoctocog alfa