

## ASSOCIATION SUPPORT SANTE INTERNATIONAL

**CHRU de BREST**  
**Hôpital de la Cavale Blanche**  
**Laboratoire d'Hématologie**  
**Pr JF Abgrall**

**CHU d'ANTANANARIVO**  
**Hôpital HRJA**  
**MADAGASCAR**  
**Laboratoire d'Hématologie**  
**Pr O Rakoto Alson**

### **MISSION HEMOPHILIE à MADAGASCAR**

Pr JF Abgrall CHRU de BREST et Dr B Arnaud CHIC QUIMPER  
18-23 janvier 2011

Notre équipe a effectué une mission d'évaluation de la prise en charge de l'hémophilie et des maladies hémorragiques à Antananarivo, à la demande du Pr Olivat Rakoto Alson.

Cette mission est organisée par l'association ASSI en partenariat avec le CHRU de Brest.

Durant cette mission, nous avons rencontré les principales personnalités :

- Le Docteur Bruno Meslet et Mme Véronique de Rohan Chabot du Service de Coopération et d'Action Culturelle de l'Ambassade de France
- Le Professeur Fahafahantsoa Rapelanoro Rabenja, Doyen de la faculté de Médecine
- Le Professeur Alain Carayon, Conseiller du Doyen, Coordonateur des Programmes d'Appui au secteur médical et pharmaceutique
- Le Ministre de la Santé Publique
- Le Directeur du CHU HRJA
- Le Président, les représentants de l'association Bien-être des Hémophiles Malgaches, les familles et les hémophiles

## ETAT DES LIEUX

### **Introduction**

La population de Madagascar étant de 19 millions d'habitants, le nombre de patients hémophiles est estimé à environ 1700. Le salaire moyen est de 20 euros.

Les patients hémophiles ou atteints de maladies hémorragiques constitutionnelles et acquises sont pris en charge par Madame le Professeur Olivat RAKOTO ALSON, PU-PH d'Hématologie biologique au CHU HRJA. Le Pr Olivat dirige le laboratoire d'Hématologie du CHU à l'Hôpital Joseph RAVOAHANGY ANDRIANAVALONA (HRJA) à Antananarivo.

Les familles d'hémophiles sont réunies au sein de l'association Bien-être des Hémophiles Malgaches.

### **Le laboratoire d'Hématologie**

Le laboratoire d'Hématologie est situé au 1<sup>er</sup> étage de l'hôpital HRJA et y occupe 3 pièces d'environ 150 m<sup>2</sup> au total.

Les personnels du laboratoire sont : 1 PU-PH, 1 médecin généraliste qui réalise la cytologie, 1 AHU actuellement au CHU de Bordeaux, 2 internes médecins, 1 cadre technique et 4 techniciens.

Le laboratoire est ouvert de 7 h à 19 h et il n'y a pas de garde de nuit.

### **Les patients hémophiles malgaches**

Le CHU HRJA dispose d'une file active d'environ 80 patients hémophiles et deux patients afibrinogénémiques. De nombreux patients thrombopéniques sont suivis. Le Pr Olivat prend en charge les enfants et les adultes.

Une particularité étonnante est la proportion élevée d'hémophiles B par rapport aux hémophiles A, environ 50 % des hémophiles contre 15 % habituellement.

Lors de notre séjour nous avons examiné 22 patients et rencontré leurs familles.

Les patients hémophiles disposent d'un carnet non-spécifique mais ne disposent pas de carnet d'hémophile ni de carte d'hémophile.

Beaucoup d'enfants hémophiles sont déjà au stade d'arthropathie hémophilique. Ils n'ont pas accès aux traitements substitutifs ni à la kinésithérapie. Une consultation spécialisée de stomatologie se met en place avec un médecin militaire, le Dr Rakotoarison Richard au Centre Hospitalier de Soavinandriana (Hôpital Militaire d'Antananarivo)

### **Le diagnostic clinique**

La prise en charge clinique et les diagnostics sont assurés uniquement par le Pr Olivat, aucun autre médecin ne l'assiste dans cette tâche. Une particularité est que les garçons sont tous circoncis à Madagascar. Dans certaines ethnies, la circoncision a lieu tous les 8 ans. Les patients ont un accès direct et permanent au Pr Olivat qui leur a donné son numéro de téléphone portable qui organise les hospitalisations et les transfusions éventuelles dans les services cliniques (pédiatrie, réanimation, médecine adulte).

### **Le diagnostic biologique**

Les diagnostics biologiques sont assurés par le laboratoire d'hématologie.

Les prélèvements sanguins sont réalisés directement dans le laboratoire, au centre de prélèvement situé au rez-de-chaussée du bâtiment, ou dans les services cliniques.

La famille se rend au préalable au service des cessions pour le paiement des analyses. Le centre de prélèvements a des tubes à sa disposition sans limitation.

Les tubes sont des tubes Vacutainer®.

Le laboratoire est équipé des automates et appareils suivants :

- un seul automate de coagulation COALAB HELENA de type spectrophotomètre de 2004. Il n'y a pas d'automate de back up. En cas de panne, les tests sont réalisés manuellement au bain-marie. Chaque jour 30 TP et TCA sont réalisés.
- un seul automate de cytologie pour les hémogrammes ; ABX Pentra 80. la numération plaquettaire n'étant pas fiable, toutes les formules sont faites au microscope. Chaque jour 80 à 90 NFS sont réalisées. Chaque jour 3 à 4 myélogrammes sont réalisés et interprétés.
- Les réactifs utilisés pour les examens d'hémostase sont :
  - o TP, TCA, fibrinogène : laboratoire Human (Inde)
  - o Facteur VIII et IX, XI et XII : réactifs Diamed

Le laboratoire ne dispose pas de réactifs pour le dosage du facteur Willebrand.

Aucune maintenance des automates n'est assurée par les fournisseurs.

### **Les moyens thérapeutiques**

Les moyens thérapeutiques sont limités : 10 flacons de 500 unités de Factane® et 10 flacons de 500 u de Betafact® sont achetés par le Ministère de la Santé par an.

Le plasma frais est disponible. Le plasma frais congelé est disponible.

L'acide tranéxamique (Exacyl®) est accessible.

Les coûts sont les suivants :

500 U de Factane = 1300 euros ; 500 U de Betafact = 1100 euros

Le salaire moyen à Madagascar est de 20 euros mensuels.

### **Le Centre de Transfusion Sanguine**

Le Centre National de Transfusion Sanguine (CTS) est situé à l'hôpital HRJA au rez-de-chaussée du bâtiment.

Chaque jour 50 à 80 donneurs sont prélevés. Une particularité notable concernant les donneurs est le nombre élevé de donneurs familiaux qui représente environ 90 % des donneurs, les donneurs bénévoles atteignant 10 %.

Le centre de transfusion est animé par 8 médecins (3 pour la sélection des donneurs, 2 pour les prélèvements, 2 pour la validation, 1 pour la distribution et 3 pour la garde), d'une infirmière et de quatre techniciens.

Le CNTS dispose de deux chambres froides, l'une à -30°C, l'autre à 0 à +2°C, d'une seule centrifugeuse non réfrigérée. Les locaux ne sont pas climatisés.

L'un des médecins du CNTS a séjourné 14 mois au CTS du CHU de l'Université Catholique de Louvain où il s'est initié à la réalisation des cryoprécipités.

## **PROPOSITIONS D' ACTIONS**

A l'issue de cette mission nous avons identifié et hiérarchisé les besoins pour améliorer la prise en charge des hémophiles et des patients porteurs de maladies hémorragiques. Le projet d'amélioration de la prise en charge des hémophiles et des malades atteints de maladies hémorragiques a été écrit en commun par le Pr Olivat, le Pr Abgrall et le Dr Arnaud.

Ce projet a d'abord une dimension de soins, mais concernera aussi l'enseignement et la recherche à la demande du Doyen de la Faculté de Médecine d'Antananarivo.

Les besoins concernent les 3 missions d'un hôpital universitaire : les soins, l'enseignement et la recherche.

### **1- Les soins**

L'amélioration de la prise en charge des hémophiles et patients atteints de maladies hémorragiques va concerner le diagnostic biologique et les traitements.

A moyen terme, une traduction architecturale sous la forme d'un centre de coordination de l'Hémophilie dans les locaux de l'hôpital HRJA est envisagée.

#### **1-1 Les traitements :**

Les besoins les plus urgents concernent la disponibilité des moyens thérapeutiques. Nous pensons que la production de ***cryoprécipités*** permettrait de traiter correctement les hémophiles A, les patients atteints de maladie de Willebrand, et les patients porteurs d'une afibrinogénémie. Les hémophiles B seraient traités par concentrés plasmatiques ou recombinant selon les disponibilités financières. Nous allons étudier les moyens techniques nécessaires à cette production. La formation des médecins et techniciens du CNTS de l'Hôpital HRJA sera assurée sur place par un spécialiste français.

#### ***1.1.1 Les cryoprécipités***

Le traitement des hémophiles A, des patients atteints de maladie de Willebrand et d'afibrinogénémie sera effectif par la production de cryoprécipités au CNTS.

Cette fabrication nécessitera :

- l'acquisition d'une deuxième centrifugeuse réfrigérée
- la climatisation d'une pièce au CNTS où sera située cette centrifugeuse
- l'analyse de la performance des chambres froides
- la formation des médecins et techniciens du CNTS sur place
- l'acquisition de poches triples pour le recueil du sang et du cryoprécipité
- la qualification des cryoprécipités (dosage du facteur VIII, du facteur Willebrand, sérologies VIH, VHC et VHB)

#### ***1.1.2 La desmopressine (Minirin®)***

La desmopressine, utilisée dans la maladie de Willebrand et l'hémophilie A mineure ou modérée, devra être disponible. Les tubulures de perfusion seront fournies. Le DVD décrivant la réalisation des perfusions de desmopressine sera fourni.

#### ***1.1.3 Traitement de l'hémophilie B***

Le traitement des patients atteints d'hémophilie B ne peut pas être réalisé par les cryoprécipités qui contiennent peu de facteur IX.

Le coût des concentrés de facteur IX plasmatiques ou recombinant étant très élevé, ne peut pas être supporté par l'association ASSI. Un partenariat avec l'industrie sera recherché.

#### ***1.1.4 La kinésithérapie***

La prise en charge articulaire et musculosquelettique des patients sera prochainement assurée par des kinésithérapeutes malgaches. Ceux-ci devront bénéficier d'une formation spécialisée dans un centre en France.

#### ***1.1.5 Les traitements adjuvants***

Les traitements adjuvants sont représentés par :

- l'acide tranéxamique par voie orale, disponible à Antananarivo, dont le financement devra être assuré
- les packs de glace
- la contraception orale en cas de ménorragies chez les filles et femmes atteintes de maladie de Willebrand

#### ***1.1.6 La création d'un centre de coordination de l'hémophilie***

Le Pr Olivat a identifié une surface de 3 pièces à proximité du laboratoire d'hématologie qui pourra être dotée de 4 lits pour la prise en charge diagnostique,

les tests à la desmopressine, les traitements ambulatoires et l'éducation du patient et de sa famille. Le Directeur du CHU HRJA a donné son accord de principe sur ce projet.

### **1-2 Le diagnostic biologique**

Afin de disposer en permanence de moyens diagnostiques biologiques fiables, nous allons envisager l'acquisition d'automates de back-up pour l'hémostase et la cytologie. L'amélioration portera aussi sur la qualité des réactifs.

La mise en place du diagnostic de la maladie de Willebrand sera assurée par le temps de saignement et le dosage du facteur Willebrand RCo sur lame.

La détection des femmes conductrices d'hémophilie sera organisée.

### **1-1 Le dossier du patient**

Un modèle de dossier du patient sera proposé.

### **1-2 Le carnet d'hémophile et la carte d'hémophile**

Le modèle du carnet et de la carte édités par le Ministère Français de la Santé et des Solidarités sera proposé à titre d'exemple.

### **1-3 La prise en charge des thromboses**

Le Pr Olivat souhaite disposer de recommandations pour la prise en charge clinique et biologique des patients porteurs de thromboses veineuses. Nous allons lui faire parvenir les recommandations mises en place au CHRU de Brest.

## **2- L'enseignement**

Il a été convenu de tout mettre en œuvre pour permettre aux internes du DES de Biologie médicale (durant leur 3<sup>ème</sup> année de formation) d'effectuer des stages d'internes au CHU de Brest dans le laboratoire d'hématologie, dans le cadre du DFMS (Diplôme de Formation Médicale Spécialisée).

Des échanges d'étudiants brestois sont organisés, 4 étudiants feront un stage de 2 mois en juin 2011 à l'hôpital HRJA. Le Pr Abgrall rencontrera ces étudiants avant leur départ afin qu'ils se rendent au laboratoire d'hématologie pour fournir certains documents (cartes d'hémophile, carnet d'hémophile, carte de maladie de Willebrand, dossier du patient,...).

## **3- La recherche**

Le Doyen a demandé de mettre en place des travaux de recherche qui apporteraient une compétence supplémentaire au laboratoire HRJA et renforcerait ainsi la prise en charge des patients.

Nous avons identifié 3 actions dans le domaine de la recherche :

- analyse génétique des hémophiles B pour étudier leur forte proportion à Madagascar
- exploration des maladies infectieuses de l'enfant compliquées d'hémorragies, en collaboration avec le Dr Bénédicte Contamin, Institut Mérieux et après avoir pris contact avec l'Institut Pasteur à Antananarivo
- création d'un Diplôme universitaire (DU) de recherche Clinique en partenariat avec le Centre d'Investigation Clinique du CHRU de Brest. Le principe est accepté

par le Pr Grégoire Le Gal, CHRU de Brest, assesseur du Doyen à la recherche à la faculté de Médecine de Brest, Université de Bretagne Occidentale.