



Hémorragies muqueuses chez les personnes vivant avec l'hémophilie à Antananarivo, Madagascar.

Mucosal Bleeding Among People Living with Hemophilia in Antananarivo, Madagascar.

S NIRY MANANTSOA ⁽¹⁾, FAP RAZAFINDRAIBE ⁽²⁾, T RANDRIAMAMPINANINA ⁽¹⁾, T RAZAFIMAHATRATRA ⁽¹⁾,
A RAKOTONDRAINIBE ^(3,5), AL RAKOTOVAO ^(4,6), AO RAKOTO ALSON ^(1,6)

- (1) Service d'Hématologie, Centre Hospitalier Universitaire Joseph Ravoahangy Andrianavalona, Antananarivo, Madagascar
- (2) Service des Urgences Chirurgicales, Centre Hospitalier Universitaire Joseph Ravoahangy Andrianavalona, Antananarivo, Madagascar
- (3) Service des Urgences et de Réanimation, Centre Hospitalier Universitaire Morafeno, Toamasina, Madagascar
- (4) Service de Biologie, Centre Hospitalier Universitaire Joseph Raseta Befelatanana, Antananarivo, Madagascar
- (5) Faculté de Médecine de Toamasina, Madagascar
- (6) Faculté de Médecine d'Antananarivo, Madagascar

Soumis le 14 Janvier 2026
Accepté le 02 Mars 2026

RESUME

Introduction: Les hémorragies muqueuses constituent une manifestation fréquente de l'hémophilie. Le retentissement biologique est variable selon les sites hémorragiques et le terrain. La prise en charge doit être effectuée en urgence en raison d'un pronostic fonctionnel voire vital engagé. L'objectif principal de l'étude est de décrire les manifestations hémorragiques muqueuses observées chez les personnes vivant avec l'hémophilie (PvH) suivies au Centre de Traitement de l'Hémophilie du CHU Joseph Ravoahangy Andrianavalona (CHU-JRA). **Méthodes:** Une étude rétrospective descriptive et analytique a été menée de janvier 2022 à décembre 2023 au sein du service d'Hématologie du CHU-JRA. Tous les PvH ayant présenté au moins une manifestation hémorragique muqueuse ont été inclus. Les données démographiques, cliniques, biologiques, thérapeutiques et évolutives ont été recueillies à partir des dossiers médicaux des patients enregistrés au Centre de Traitement de l'Hémophilie CTH Madagascar. **Résultats:** Parmi les 175 PvH suivis durant la période d'étude, 54 (31 %) ont présenté des saignements à localisation muqueuse. L'âge médian était de 13 ans avec une prédominance de la tranche d'âge de 10–19 ans (48 %). Tous les patients étaient de sexe masculin. Les hémophiles de type B représentaient 53,7 % des cas et les formes modérées 50 %. Les gingivorragies constituaient la manifestation la plus fréquente (55 %), suivies des hémorragies digestives (20 %), des épistaxis (16 %) et des hématuries (7 %). Une hémarthrose était associée à ces localisations muqueuses dans 76 % des cas. Un syndrome anémique était observé chez 17 % des patients. La majorité des patients n'étaient pas sous prophylaxie (89 %). Le traitement reposait principalement sur l'administration de facteurs de coagulation (87 %). L'évolution était favorable dans 68 % des cas. Aucune association statistiquement significative n'a été retrouvée entre le type de l'hémophilie, la sévérité de celle-ci, le traitement prophylactique ou le type de saignement muqueux. **Conclusion:** Les manifestations hémorragiques muqueuses concernent près d'un tiers des hémophiles suivis au CHU-JRA. Les gingivorragies étaient les plus fréquentes. L'amélioration de l'accès à la prophylaxie, le renforcement de l'éducation thérapeutique et une meilleure prévention des facteurs favorisants pourraient contribuer à réduire la fréquence des complications liées à cette localisation.

Mots clés : Gingivorragie ; Hémophilie ; Madagascar ; Prophylaxie ; Saignement muqueux.

ABSTRACT

Background: Mucosal bleeding is a common manifestation of hemophilia. Its biological impact varies depending on the bleeding site and the patient's clinical condition. Management should be carried out as an emergency due to the risk of functional impairment or even life-threatening complications. The primary objective of this study was to describe the mucosal hemorrhagic manifestations observed in people living with hemophilia (PwH) followed at the Hemophilia Treatment Center of Joseph Ravoahangy Andrianavalona (JRA) Teaching Hospital. **Methods:** A retrospective descriptive and analytical study was conducted from January 2022 to December 2023 in the Hematology Department of JRA. All PwH who presented with at least one mucosal bleeding episode were included. Demographic, clinical, biological, therapeutic, and outcome data were collected from the medical records of patients registered at the Madagascar Hemophilia Treatment Center (HTC). **Results:** Among the 175 PwH followed during the study period, 54 (31%) presented with mucosal bleeding. The median age was 13 years, with a predominance of the 10–19-year age group (48%). All patients were male. Hemophilia B accounted for 53.7% of cases, and moderate forms represented 50%. Gingival bleeding was the most frequent manifestation (55%), followed by gastrointestinal bleeding (20%), epistaxis (16%), and hematuria (7%). Hemarthrosis was associated with these mucosal bleeding sites in 76% of cases. Anemic syndrome was observed in 17% of patients. Most patients were not receiving prophylaxis (89%). Treatment mainly consisted of coagulation factor administration (87%). Outcomes were favorable in 68% of cases. No statistically significant association was found between the type of hemophilia, disease severity, prophylactic treatment, or the type of mucosal bleeding. **Conclusion:** Mucosal bleeding manifestations affect nearly one-third of patients with hemophilia followed at JRA Teaching Hospital. Gingival bleeding was the most frequent. Improved access to prophylaxis, strengthened therapeutic education, and better prevention of predisposing factors could help reduce the frequency of complications related to this localization.

Keywords : Gingival bleeding ; Hemophilia ; Madagascar ; Mucosal bleeding ; Prophylaxis.

INTRODUCTION

L'hémophilie est une maladie hémorragique héréditaire liée à un déficit congénital en facteur VIII (hémophilie A) ou en facteur IX (hémophilie B). La sévérité de cette pathologie dépend du taux résiduel du facteur déficient et conditionne en partie le risque hémorragique. Les manifestations cliniques sont domi-

Du Service d'Hématologie
CHU Joseph Ravoahangy Andrianavalona, Antananarivo

*Auteur correspondant :

Dr. Stéphanie NIRY MANANTSOA

Adresse : Service d'Hématologie
CHU Joseph Ravoahangy Andrianavalona
Antananarivo, Madagascar

Téléphone : +26134 57 438 92

E-mail : steffimunye@yahoo.fr

nées par les hémarthroses et les hématomes profonds, mais les localisations muqueuses du saignement représentent également une cause importante de morbidité [1, 2]. Les hémorragies des muqueuses peuvent toucher différents organes, notamment la cavité buccale, la sphère ORL, le tube digestif ou l'appareil urinaire [2]. Leur fréquence et leur impact clinique sont particulièrement importants dans les pays à ressources limitées comme Madagascar où l'accès au diagnostic précoce, à la prophylaxie et aux facteurs de coagulation demeure insuffisant. La prise en charge de ces hémorragies muqueuses doit être effectuée en urgence, en évaluant le retentissement clinique et biologique. L'impact potentiellement urgent et vital des complications liées à cette localisation muqueuse des hémorragies justifie une amélioration des stratégies de prévention et de prise en charge [2]. L'objectif principal de l'étude est de décrire les manifestations hémorragiques muqueuses observées chez les PvH suivis au Centre de Traitement de l'Hémophilie du CHU Joseph Ravoahangy Andrianavalona (CHU-JRA). Secondairement, elle a pour buts de décrire le retentissement sur le bilan hématologique et les modalités de prise en charge en urgence.

MÉTHODES

Une étude rétrospective, descriptive et analytique a été réalisée dans le service d'Hématologie du CHU-JRA. Ce service regroupe le Centre de Traitement de l'Hémophilie de Madagascar (CTH-Mada) et le laboratoire de référence national pour le diagnostic de l'hémophilie à Madagascar (Laboratoire d'Hématologie). L'étude a porté sur tous les PvH ayant consulté en urgence pendant une période de deux ans (du 1er Janvier 2022 au 31 Décembre 2023), incluant toutes les personnes vivant avec l'hémophilie A ou B ayant présenté au moins une localisation muqueuse des saignements (nasale, buccale, tractus digestif, tractus génito-urinaire) pendant la période d'étude. Les données ont été recueillies à partir des cahiers de suivi individuels des PvH au CTH dans lesquels sont notés tous les épisodes hémorragiques survenant chez les patients, ainsi que l'ensemble de la prise en charge. Plusieurs paramètres ont été étudiés dont les variables socio-démographiques, les paramètres cliniques (manifestations hémorragiques muqueuses et les saignements associés), les paramètres biologiques (type et sévérité de l'hémophilie, taux d'hémoglobine, résultats des bilans d'hémostase, dépistage des inhibiteurs), et les paramètres de la prise en charge et le suivi (modalités thérapeutiques, évolution après traitement). Les patients dont les dossiers comportent une variable clé non exploitable (clinique, biologique ou de prise en charge) ont été exclus. Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du Logiciel Epi-Info Version 7.0. Les comparaisons des moyennes ont été effectuées à l'aide du test Chi2 ou du test exact de Fisher pour les effectifs en dessous de 5 avec un seuil de significativité de p-value à 0,05.

RESULTATS

Parmi les 175 patients hémophiles suivis durant la période d'étude, 54 ont présenté des manifestations hémorragiques à localisation muqueuse représentant une fréquence de 31 %. L'âge médian était de 13 ans avec des extrêmes de 2 et 36 ans. La tranche d'âge de 10 à 19

ans représentait près de la moitié des patients (48 %, N=26). Tous les patients étaient de genre masculin. Les hémophiles B représentaient 54 % (N=29) des cas et les hémophiles A 46 % (N=25) des cas. Les formes modérées étaient les plus fréquentes (50 %). La répartition des cas selon le type et la sévérité de l'hémophilie est présentée dans la Figure 1.

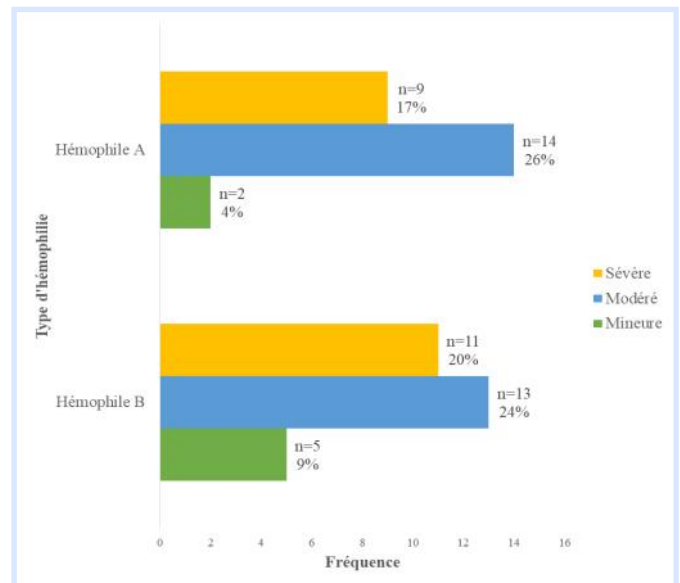


Figure 1: Type et sévérité de l'hémophilie

La gingivorragie constituait le principal motif de consultation (56 %), suivie des hémorragies digestives (20 %), des épistaxis (17 %) et des hématuries (7 %). Aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre les PvHA et PvHB (Tableau I, Tableau II). Les gingivorragies étaient observées chez 57 % des patients atteints d'hémophilie mineure, 59 % des patients atteints d'hémophilie modérée et 50 % des patients atteints d'hémophilie sévère, sans différence statistiquement significative ($p = 0,816$). Aucune différence significative n'a été retrouvée pour les épistaxis ($p = 0,935$), les hématuries ($p = 0,722$) ou les hémorragies digestives ($p = 0,403$) (Tableau III). Une hémarthrose était associée chez 76 % (N=38) des patients, tandis que 42,7 % (N=23) présentaient également des hématomes. Un syndrome anémique clinique a été observé chez 17 % (N=9) des patients avec des signes fonctionnels et physiques rapportés, notamment une pâleur cutanée, une tachycardie, une dyspnée et une fatigue. L'hémogramme effectué chez les patients cliniquement symptomatiques a confirmé la présence d'une anémie biologique chez 8 patients (5 %). Le temps de céphaline activé (TCA) a été allongé chez tous les patients avec un ratio moyen de 4 [Ratio normal $< 1,20$] avec des extrêmes de 2,3 et >6 et corrigé pour 74 patients, confirmant l'absence d'inhibiteur. Un patient (2 %) présentait un inhibiteur à un taux de 4,4 unités Bethesda (Tableau IV). Concernant la prophylaxie, 11 % des patients étaient sous traitement prophylactique, exclusivement parmi les hémophiles A. La fréquence de l'épistaxis était significativement plus élevée chez les patients sans prophylaxie (50 %) que chez ceux avec prophylaxie (13 %) ($p = 0,023$).

Tableau I : Topographie de la localisation des saignements

Type de muqueuse	Effectif n=54	Proportion %
Muqueuse buccale	30	56
Muqueuse de la sphère nasale	9	17
Muqueuse de l'arbre urinaire	4	7
Muqueuse du tube digestif	11	10

Tableau II : Répartition des hémorragies muqueuses selon le type d'hémophilie

Manifestation hémorragique	Hémophilie A n=25	Hémophilie B n=29	p
Gingivorragie	13 (52 %)	17 (59 %)	0,63
Épistaxis	5 (20 %)	4 (14 %)	0,55
Hématurie	0 (0 %)	4 (14 %)	0,11
Hémorragie digestive	7 (28 %)	4 (14 %)	0,20

Tableau III : Répartition des hémorragies muqueuses selon la sévérité de l'hémophilie

Manifestation hémorragique	Mineure n=7	Modérée n=27	Sévère n=20	p
Gingivorragie	4 (57 %)	16 (59 %)	10 (50 %)	0,816
Épistaxis	1 (14 %)	5 (19 %)	3 (15 %)	0,935
Hématurie	1 (14 %)	2 (7 %)	1 (5 %)	0,722
Hémorragie digestive	1 (14 %)	4 (15 %)	6 (30 %)	0,403

Aucune différence significative n'a été observée pour la gingivorragie ($p = 0,254$), l'hématurie ($p = 0,573$) ou l'hémorragie digestive ($p = 0,805$) selon le statut prophylactique (Tableau V). Le traitement reposait principalement sur l'administration de concentré en facteurs de coagulation (87 %). Les antifibrinolytiques ont été utilisés chez 15 % des patients et une transfusion à base de plasma frais congelé ou de concentrés de globules rouges a été effectuée chez 13 % des patients. (Tableau VI). L'évolution était favorable dans 68 % des cas, marquée par l'arrêt complet des manifestations hémorragiques.

Une récurrence de l'hémorragie au niveau du même site était observée chez 22 % des patients.

DISCUSSION

Cette étude constitue la première série de patients hémophiles malgaches spécifiquement consacrée aux manifestations hémorragiques muqueuses. La fréquence observée de 31 % est supérieure à celle rapportée dans certaines séries africaines, notamment au Sénégal où les saignements muqueux représentaient 15 % des manifestations hémorragiques [3]. Cette différence pourrait être liée à un diagnostic sous estimé des formes moins sévères de l'hémophilie à Madagascar ainsi qu'à des difficultés d'accès aux soins spécialisés. Les manifestations hémorragiques constituent le principal signe clinique de l'hémophilie. Elles peuvent être internes ou extériorisées [2].

Les hémorragies au niveau muqueux rentrent dans le cadre de celles extériorisées. Les hémorragies internes surtout localisées au niveau des articulations ou hémarthroses représentent l'expression la plus caractéristique et retrouvées dans 76% des cas dans la présente étude. Les hématomes, musculaires ou interstitiels, parmi les hémorragies internes ont également été retrouvées mais moins fréquemment à raison de 42%. Les manifestations les plus rares mais les plus redoutées, celles intracrâniennes, n'ont pas été décrites dans cette série. La prédominance des sujets jeunes rejoint les observations réalisées dans plusieurs pays africains. Les enfants et adolescents sont davantage exposés aux traumatismes liés aux activités physiques et à la vie scolaire [3]. La forte proportion d'hémophilie B observée dans cette série diffère des données internationales où l'hémophilie A représente habituellement 80 à 85 % des cas [1, 4, 5]. Cette particularité mérite d'être explorée par des études génétiques et épidémiologiques spécifiques à Madagascar.

Les gingivorragies constituaient la manifestation la plus fréquente. Cette observation concorde avec les données de la littérature qui soulignent le rôle de l'hygiène bucco-dentaire, des inflammations gingivales, des infections et des traumatismes mineurs dans la survenue de ces saignements [6]. L'amélioration de l'éducation bucco-dentaire pourrait contribuer à réduire la fréquence des gingivorragies. La prise en charge correcte des infections permettrait d'éviter l'altération des vaisseaux au niveau muqueux à l'origine de saignement. Les hémorragies digestives représentaient la deuxième localisation observée. Leur fréquence élevée doit attirer l'attention des cliniciens en raison du risque vital associé. Les infections gastro-intestinales, notamment à *Helicobacter pylori*, ainsi que l'utilisation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens pourraient jouer un rôle important [7]. L'éducation alimentaire en évitant les aliments brûlants ou acides réduirait également les saignements localisés sur le tractus digestif. La prise en charge correcte des infections, incluant l'éradication de *Helicobacter pylori* ainsi que d'autres germes infectieux à différents sites, permettrait d'éviter l'altération des vaisseaux, à l'origine, de saignement au niveau muqueux.

Tableau IV : Bilan hémostatique du patient avec inhibiteurs

	Résultats Patient	Référence	Interprétation
TP	99 %	[70-100%]	Normal
TCA	135 sec	32 sec	Allongé
TCA Ratio	4,2	0,8-1,2	Élevé
TCA après test de mélange	132 sec	32 sec	Non corrigé
Indice de Rosner	74,07	< 12 : déficit >15 : inhibiteur	Présence d'inhibiteur
	4,4 UB	<4 : faible	
Titrage inhibiteur		répondeur >4 : fort répondeur	Fort répondeur

Patient RL : unique patient ayant développé des inhibiteurs dans l'étude ; sec : secondes ; UB : Unité Bethesda ; TCA : Temps de céphaline activée ; TP : Taux de prothrombine

Tableau V : Répartition des hémorragies muqueuses selon le régime thérapeutique

Manifestation hémorragique	Sans prophylaxie n=48	Avec prophylaxie n=6	p
Épistaxis	6 (13 %)	3 (50 %)	0,023*
Gingivorragie	28 (58 %)	2 (33 %)	0,254
Hématurie	4 (8 %)	0 (0 %)	0,573
Hémorragie digestive	10 (21 %)	1 (17 %)	0,805

Tableau VI : Prise en charge des patients

Type de traitement	Oui n (%)	Non n (%)
Administration de facteur	47 (87)	7 (13)
Antifibrinolytiques	8 (15)	46 (85)
Transfusion de PFC	7 (13)	47 (87)
Transfusion de CGR	7 (13)	47 (87)

CGR : Concentré de globule rouge ; PFC : Plasma frais congelé

L'apport de produits sanguins rentre dans le contexte de soins intensifs pour les neuf patients ayant présenté une anémie mal tolérée du fait de l'importance du saignement. La quantité du produit sanguin ainsi que la surveillance dépendent la localisation et la sévérité du saigne-

ment L'hémogramme, analyse quantitative et qualitative des cellules sanguines fait partie des examens biologiques demandés en urgence devant les signes cliniques évocateurs de non tolérance du syndrome anémique [8].

Après stabilisation du patient et stratification du risque hémorragique, la surveillance clinique et biologique du PvH se poursuit. Le bilan hémostatique dans cette surveillance biologique vérifie la correction de l'allongement initial du temps de céphaline avec activateur TCA attestant de l'absence d'inhibiteur [9]. Parmi les patients inclus dans la présente étude, un patient hémophile B sévère âgé de 3 ans était le seul à avoir développé des inhibiteurs. La fréquence globale de développement d'inhibiteurs chez les PvH malgaches est relativement faible par rapport aux données de la littérature [10, 3]. Pour ce patient, le TCA initialement allongé traduisant un trouble de la voie intrinsèque de la coagulation n'a pas été corrigé au test de mélange, objectivé par un indice de Rosner supérieur à 15. La présence d'inhibiteurs rend toute substitution avec le facteur manquant inefficace. La gingivorragie présentée par ce patient a persisté tout le long de son hospitalisation ayant nécessité une transfusion de culot globulaire afin de corriger l'anémie. Ce cheminement thérapeutique témoigne de l'efficacité de la prise en charge en urgence des PvH ayant présenté des hémorragies muqueuses dans le cadre d'une multidisciplinarité effective de l'hémophilie en général. La majorité des patients n'étaient pas sous prophylaxie, principalement en raison de la disponibilité limitée des concentrés en facteurs. Cette situation illustre les défis persistants de la prise en charge de l'hémophilie dans les pays à ressources limitées. Le développement de programmes de prophylaxie élargis, notamment par l'utilisation de Emicizumab chez les patients atteints d'hémophilie A, représente une perspective prometteuse [11]. L'absence d'association significative entre le type ou la sévérité de l'hémophilie et le type de saignement muqueux suggère que ces manifestations sont fortement influencées par des facteurs locaux, tels que les infections, les inflammations ou les traumatismes mineurs, indépendamment du déficit en facteur de coagulation [3]. En revanche, la prophylaxie joue un rôle protecteur, avec une diminution significative de certaines manifestations, notamment l'épistaxis. Ces résultats rejoignent les données de la littérature soulignant l'intérêt de la prophylaxie dans la réduction des épisodes hémorragiques [3].

CONCLUSION

Les hémorragies muqueuses conduisent souvent les PvH en soins intensifs du fait des complications hémorragiques souvent vitales occasionnées par cette localisation. Elles concernent près d'un tiers des patients suivis au CHU JRA dont les plus graves sont les hémorragies digestives. La plupart des patients ne bénéficient pas d'un traitement prophylactique régulier, ce qui souligne les limites actuelles de la prise en charge. Le renforcement de la prophylaxie, l'amélioration de l'éducation thérapeutique, la prévention des facteurs locaux favorisant les saignements et l'élargissement de l'accès aux traitements innovants constituent des axes prioritaires pour améliorer la qualité de vie des patients hémophiles à Madagascar.

REFERENCES

1. Schved JF. Traitements de l'hémophilie. EMC Hématologie 2009; 13—021—B—20.
2. Srivastava A, Santagostino E, Dougall A, et al. WFH Guidelines for the Management of Hemophilia, 3rd edition. *Haemophilia* 2020; 26(Suppl 6): 1—158
3. Diop S, Thiam D, Toure Fall AO, Diakhate L. Aspects épidémiologiques et impact médicosocial de l'hémophilie au CHU de Dakar. *Med Trop* 2003; 63(2): 139—42.
4. Rakoto Alson AO, Raherimandimby H, Rajaofera T, Rakotovao AL, Herisoa FR. Mise au point sur la prise en charge de l'hémophilie à Madagascar, *Rev Anesth-Réanim med Urg* 2009; 1 (Suppl.4): S1—S6.
5. Andrianjafiarinoa T, Randriamandrato, T, Rakotovao A, Alson A, Rajaonera A. Clinical, therapeutic and evolutive aspects of patients with hemophilia in the surgical resuscitation care unit of Joseph Ravoahangy Andrianavalona Hospital Antananarivo. *Case Reports in Clinical Medicine* 2019; 8: 9—20.
6. Akitomo T, Kaneki A, Mitsuata C, Nomura R. A systematic review of the oral health status of hemophilic patients. *Children (Basel)* 2025; 12(4): 490.
7. Ramanampamonjy RM, Randria MJD, Razafimahefa SH, Ratsimandisa R, Rajaonarivelo P, Rajaona HR. Séroprévalence de l'infection due à *Helicobacter pylori* dans un échantillon de population malgache. *Bull Soc Pathol Exot* 2007; 100(1): 57—60.
8. Jimenez -Yuste V, Alvarez-Roman MT, Berruero R, et al. Management of urgent bleeding in patient with hemophilia A : focus on the use of Emicizumab. *TH Open* 2024; 8(2): e194—e201.
9. Kitchen S, Toulon P, Montalvao SAL, Hickey K, Bowyer A, Geevar T, et al. *Diagnosis of hemophilia and other bleeding disorders : a laboratory manual*. 3rd ed. Montreal (QC) : World Federation of Hemophilia; 2025. URL : <https://www1.wfh.org/publications/files/pdf-2534.pdf>. Consulté le 7 décembre 2025.
10. Rakoto Alson AO, Niry Manantsoa S, Andrianjafiarinoa TIR, et al. Prevalence of inhibitors development in Malagasy patients with hemophilia : a prospective study. *Hemophilia* 2026; 32: 80—1.
11. Pipe SW, Collins P, Dhalluin C, et al. Emicizumab prophylaxis in infants with hemophilia A (HAVEN 7): primary analysis of a phase 3b open label trial. *Blood* 2024; 143(14): 1355—64.