

UNIVERSITE MOHAMMED V - RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT-

ANNEE: 2018

THESE N°: 52

LES LESIONS OSTEO-ARTICULAIRES
CHEZ LES HEMOPHILES
(A PROPOS DE 02 CAS)

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mme. Ferdaouss LAMARTI

Née le 09 Mars 1991

Médecin Interne du CHU Ibn Sina de Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES : Hémophilie – Arthropathie hémophilique – Facteurs anti-hémophiliques.

JURY

Mr. M. MAHFOUD

Professeur de Traumatologie Orthopédie

Mr. A. EL BARDOUNI

Professeur de Traumatologie Orthopédie

Mr. M. KHARMAZ

Professeur de Traumatologie Orthopédie

Mr. F. ZOUAIDIA

Professeur d'Anatomie Pathologique

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES



UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI



ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. Mohamed KARRA

1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS

**ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne – **Clinique Royale**
Anesthésie -Réanimation
pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENSAID Younes

Pathologie Chirurgicale

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. CHAHED OUZZANI Houria
Pr. LACHKAR Hassan

Gastro-Entérologie
Médecine Interne

Pr. YAHYAOUÏ Mohamed

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. CHAD Bouziane
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. TAZI Saoud Anas

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUÏA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUÏA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAÏBI Chafiq
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha

Neurologie

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie

Médecine Interne – **Doyen de la FMPR**
Pathologie Chirurgicale
Neurologie

Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation – **Doyen de la FMPO**
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – **Dir. du Centre National PV**
Chimie thérapeutique **V.D à la pharmacie+Dir du CEDOC**

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie



Radiothérapie
Biophysique

Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAoui Lalla Ouafae
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAoui Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAoui Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed

Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques **Doyen de la FMPA**
Gynécologie Obstétrique
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - **Directeur HMI Med V**
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie



Pr. MAHFOUDI M'barek*
 Pr. OUADGHIRI Mohamed
 Pr. OUZEDDOUN Naima
 Pr. ZBIR EL Mehdi*

Radiologie
 Traumatologie-Orthopédie
 Néphrologie
 Cardiologie

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
 Pr. BEN SLIMANE Lounis
 Pr. BIROUK Nazha
 Pr. ERREIMI Naima
 Pr. FELLAT Nadia
 Pr. HAIMEUR Charki*
 Pr. KADDOURI Nouredine
 Pr. KOUTANI Abdellatif
 Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
 Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
 Pr. TAOUFIQ Jallal
 Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
 Urologie
 Neurologie
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Pédiatrique
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
 Pr. BENOMAR ALI
 Pr. BOUGTAB Abdesslam
 Pr. ER RIHANI Hassan
 Pr. BENKIRANE Majid*
 Pr. KHATOURI ALI*

Gastro-Entérologie
 Neurologie – **Doyen de la FMP Abulcassis**
 Chirurgie Générale
 Oncologie Médicale
 Hématologie
 Cardiologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
 Pr. AIT OUMAR Hassan
 Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
 Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
 Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
 Pr. ECHARRAB El Mahjoub
 Pr. EL FTOUH Mustapha
 Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
 Pr. ISMAILI Hassane*
 Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
 Pr. TACHINANTE Rajae
 Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumophtisiologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pneumo-phtisiologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Pneumo-phtisiologie
 Neurochirurgie
 Traumatologie Orthopédie- **Dir. Hop. Av. Marr.**
 Anesthésie-Réanimation **Inspecteur du SSM**
 Anesthésie-Réanimation
 Médecine Interne



Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
 Pr. AJANA Fatima Zohra
 Pr. BENAMR Said
 Pr. CHERTI Mohammed
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
 Pr. EL HASSANI Amine
 Pr. EL KHADER Khalid
 Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
 Pr. GHARBI Mohamed El Hassan

Neurologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Générale
 Cardiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Pédiatrie **Directeur Hop. Chekikh Zaied**
 Urologie
 Rhumatologie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques

Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJILIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUCHEANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. DRISSI Sidi Mourad*
Pr. EL HJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABBAJ Saad
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MAHASSIN Fattouma*
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya

Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Neurologie

ORL

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie **Directeur. Hop.d'Enfants**
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie **Directeur Hôpital Ibn Sina**
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie



Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique

Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
 Pr. CHOHO Abdelkrim *
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali
 Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. LAGHMARI Mina
 Pr. MABROUK Hfid*
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RACHID Khalid *
 Pr. RAISS Mohamed
 Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 Pr. RHOU Hakima
 Pr. SIAH Samir *
 Pr. THIMOU Amal
 Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
 Pr. AMRANI Mariam
 Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 Pr. BENKIRANE Ahmed*
 Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 Pr. BOULAADAS Malik
 Pr. BOURAZZA Ahmed*
 Pr. CHAGAR Belkacem*
 Pr. CHERRADI Nadia
 Pr. EL FENNI Jamal*
 Pr. EL HANCHI ZAKI
 Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 Pr. HACHI Hafid
 Pr. JABOUIRIK Fatima
 Pr. KHARMAZ Mohamed
 Pr. MOUGHIL Said
 Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
 Pr. TARIB Abdelilah*
 Pr. TIJAMI Fouad
 Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
 Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
 Pr. ALLALI Fadoua
 Pr. AMAZOUZI Abdellah
 Pr. AZIZ Nouredine*
 Pr. BAHIRI Rachid

Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumophtisiologie
 Néphrologie
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale

Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Ophtalmologie
 Pharmacie Clinique
 Chirurgie Générale
 Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Chirurgie Générale
 Rhumatologie
 Ophtalmologie
 Radiologie
 Rhumatologie



Pr. BARKAT Amina
 Pr. BENYASS Aatif
 Pr. BERNOUSSI Abdelghani
 Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 Pr. EL HAMZAoui Sakina*
 Pr. HAJJI Leila
 Pr. HESSISSEN Leila
 Pr. JIDAL Mohamed*
 Pr. LAAROUSSI Mohamed
 Pr. LYAGOUBI Mohammed
 Pr. NIAMANE Radouane*
 Pr. RAGALA Abdelhak
 Pr. SBIHI Souad
 Pr. ZERAIDI Najia

Pédiatrie
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Biophysique
 Microbiologie
 Cardiologie (mise en disponibilité)
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Parasitologie
 Rhumatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Histo-Embryologie Cytogénétique
 Gynécologie Obstétrique

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Anesthésie Réanimation

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
 Pr. AKJOUJ Saïd*
 Pr. BELMEKKI Abdelkader*
 Pr. BENCHEIKH Razika
 Pr. BIYI Abdelhamid*
 Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
 Pr. BOULAHYA Abdellatif*
 Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
 Pr. DOGHMI Nawal
 Pr. FELLAT Ibtissam
 Pr. FAROUDY Mamoun
 Pr. HARMOUCHE Hicham
 Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
 Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
 Pr. JROUNDI Laila
 Pr. KARMOUNI Tariq
 Pr. KILI Amina
 Pr. KISRA Hassan
 Pr. KISRA Mounir
 Pr. LAATIRIS Abdelkader*
 Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 Pr. MANSOURI Hamid*
 Pr. OUANASS Abderrazzak
 Pr. SAFI Soumaya*
 Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 Pr. SOUALHI Mouna
 Pr. TELLAL Saida*
 Pr. ZAHRAOUI Rachida

Rhumatologie
 Radiologie
 Hématologie
 O.R.L
 Biophysique
 Chirurgie - Pédiatrique
 Chirurgie Cardio - Vasculaire
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Pneumo – Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
 Pr. ACHACHI Leila

Réanimation médicale
 Pneumo phtisiologie



Pr. ACHOUR Abdessamad*
 Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
 Pr. AMHAJJI Larbi*
 Pr. AOUI Sarra
 Pr. BAITE Abdelouahed*
 Pr. BALOUCH Lhousaine*
 Pr. BENZIANE Hamid*
 Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 Pr. CHARKAOUI Naoual*
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
 Pr. ELABSI Mohamed
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GHARIB Noureddine
 Pr. HADADI Khalid*
 Pr. ICHOU Mohamed*
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
 Pr. LOUZI Lhoussain*
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed*
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MRABET Mustapha*
 Pr. MRANI Saad*
 Pr. OUZZIF Ez zohra*
 Pr. RABHI Monsef*
 Pr. RADOUANE Bouchaib*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine*
 Pr. SIFAT Hassan*
 Pr. TABERKANET Mustafa*
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour*
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
 Pr TAHIRI My El Hassan*

Chirurgie générale
 Chirurgie cardio vasculaire
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Anesthésie réanimation **Directeur ERSM**
 Biochimie-chimie
 Pharmacie clinique
 Ophtalmologie
 Pharmacie galénique
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Anesthésie réanimation
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Radiologie
 Pneumo phtisiologie
 Hématologie
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Virologie
 Biochimie-chimie
 Médecine interne
 Radiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie



Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGDR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir
Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae*
Pr. BOUI Mohammed*
Pr. BOUNAIM Ahmed*
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
Pr. CHAKOUR Mohammed *
Pr. CHTATA Hassan Toufik*
Pr. DOGHMI Kamal*
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. EL OUENNASS Mostapha*
Pr. ENNIBI Khalid*
Pr. FATHI Khalid
Pr. HASSIKOU Hasna *
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. KABIRI Meryem
Pr. KARBOUBI Lamya
Pr. L'KASSIMI Hachemi*
Pr. LAMSAOURI Jamal*
Pr. MARMADE Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MESSAOUDI Nezha *
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. BOUAITY Brahim*
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem

Médecine interne
Pédiatre
Chirurgie Générale
Neurologie
Neuro-chirurgie
Radiologie
Rhumatologie
Neuro-chirurgie
Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-chimie
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie orthopédique
Hématologie biologique
Chirurgie vasculaire périphérique
Hématologie clinique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Médecine interne
Gynécologie obstétrique
Rhumatologie
Gastro-entérologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Microbiologie **Directeur Hôpital My Ismail**
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Hématologie biologique
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-phtisiologie



Anesthésie réanimation
Médecine interne
Physiologie
ORL
Microbiologie
Médecine aéronautique
Biochimie chimie
Radiologie
Chirurgie pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie plastique et réparatrice
Urologie

Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Gastro entérologie
Anatomie pathologique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie générale
Hématologie
Anatomie pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BELAIZI Mohamed*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUÏ MHAMDI Mouna
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJÏ Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. RAISSOUNI Maha*

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Traumatologie Orthopédique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie pathologique
Psychiatrie
Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOUR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
0.
Pr. BENSGHIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI Nizare
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad
Pr. EL JOUDI Rachid*
Pr. EL KABABRI Maria

Pharmacologie – Chimie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique

Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique
Traumatologie Orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-Chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie



Pr. EL KHANNOUSSI Basma
 Pr. EL KHLOUFI Samir
 Pr. EL KORAICHI Alae
 Pr. EN-NOUALI Hassane*
 Pr. ERRGUIG Laila
 Pr. FIKRI Meryim
 Pr. GHFIR Imade
 Pr. IMANE Zineb
 Pr. IRAQI Hind
 Pr. KABBAJ Hakima
 Pr. KADIRI Mohamed*
 Pr. LATIB Rachida
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr. MEDDAH Bouchra
 Pr. MELHAOUI Adyl
 Pr. MRABTI Hind
 Pr. NEJJARI Rachid
 Pr. OUBEJJA Houda
 Pr. OUKABLI Mohamed*
 Pr. RAHALI Younes
 Pr. RATBI Ilham
 Pr. RAHMANI Mounia
 Pr. REDA Karim*
 Pr. REGRAGUI Wafa
 Pr. RKAIN Hanan
 Pr. ROSTOM Samira
 Pr. ROUAS Lamiaa
 Pr. ROUIBAA Fedoua*
 Pr. SALIHOUN Mouna
 Pr. SAYAH Rochde
 Pr. SEDDIK Hassan*
 Pr. ZERHOUNI Hicham
 Pr. ZINE Ali*

Anatomie Pathologie
 Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Physiologie
 Radiologie
 Médecine Nucléaire
 Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies métaboliques
 Microbiologie
 Psychiatrie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique
 Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*
 Pr. GHOUNDALE Omar*
 Pr. ZYANI Mohammad*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Urologie
 Médecine Interne

***Enseignants Militaires**

MARS 2014

ACHIR ABDELLAH
 BENCHAKROUN MOHAMMED

Chirurgie Thoracique
 Traumatologie- Orthopédie



BOUCHIKH MOHAMMED
 EL KABBAJ DRISS
 EL MACHTANI IDRISSE SAMIRA
 HARDIZI HOUYAM
 HASSANI AMALE
 HERRAK LAILA
 JANANE ABDELLA TIF
 JEAIDI ANASS
 KOUACH JAOUAD
 LEMNOUER ABDELHAY
 MAKRAM SANAA
 OULAHYANE RACHID
 RHISSASSI MOHAMED JMFAR
 SABRY MOHAMED
 SEKKACH YOUSSEF
 TAZL MOUKBA. :LA.KLA.

Chirurgie Thoracique
 Néphrologie
 Biochimie-Chimie
 Histologie- Embryologie-Cytogénétique
 Pédiatrie
 Pneumologie
 Urologie
 Hématologie Biologique
 Gynécologie-Obstétrique
 Microbiologie
 Pharmacologie
 Chirurgie Pédiatrique
 CCV
 Cardiologie
 Médecine Interne
 Gynécologie-Obstétrique

***Enseignants Militaires**

DECEMBRE 2014

ABILKACEM RACHID'
 AIT BOUGHIMA FADILA
 BEKKALI HICHAM
 BENAZZOU SALMA
 BOUABDELLAH MOUNYA
 BOUCHRIK MOURAD
 DERRAJI SOUFIANE
 DOBLALI TAOUFIK
 EL AYOUBI EL IDRISSE ALI
 EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM
 EL MARJANY MOHAMMED
 FEJJAL NAWFAL
 JAHIDI MOHAMED
 LAKHAL ZOUHAIR
 OUDGHIRI NEZHA
 Rami Mohamed
 SABIR MARIA
 SBAI IDRISSE KARIM

Pédiatrie
 Médecine Légale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Maxillo-Faciale
 Biochimie-Chimie
 Parasitologie
 Pharmacie Clinique
 Microbiologie
 Anatomie
 Anesthésie-Réanimation
 Radiothérapie
 Chirurgie Réparatrice et Plastique
 O.R.L
 Cardiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Pédiatrique
 Psychiatrie
 Médecine préventive, santé publique et Hyg.

***Enseignants Militaires**

AOUT 2015

Meziane meryem

Dermatologie



Tahri latifa

Rhumatologie

JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE
EL ASRI FOUAD
ERRAMI NOUREDDINE
NITASSI SOPHIA

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia
Pr. ALAMI OUHABI Naima
Pr. ALAOUI KATIM
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
Pr. ANSAR M'hammed
Pr. BOUHOUCHE Ahmed
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
Pr. BOURJOUANE Mohamed
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia
Pr. DAKKA Taoufiq
Pr. DRAOUI Mustapha
Pr. EL GUESSABI Lahcen
Pr. ETTAIB Abdelkader
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes
Pr. HAMZAOUI Laila
Pr. HMAMOUCHE Mohamed
Pr. IBRAHIMI Azeddine
Pr. KHANFRI Jamal Eddine
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISI Med
Pr. REDHA Ahlam
Pr. TOUATI Driss
Pr. ZAHIDI Ahmed
Pr. ZELLOU Amina

Physiologie
Biochimie – chimie
Pharmacologie
Histologie-Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Génétique Humaine
Applications Pharmaceutiques
Microbiologie
Biochimie – chimie
Physiologie
Chimie Analytique
Pharmacognosie
Zootechnie
Pharmacologie
Biophysique
Chimie Organique
Biologie moléculaire
Biologie
Chimie Organique
Chimie
Pharmacognosie
Pharmacologie
Chimie Organique

*Mise à jour le 14/12/2016 par le
Service des Ressources Humaines*





Remerciements

A Monsieur le Professeur MAHFOUD Mustapha,

Président de thèse

Qui m'a fait le grand honneur d'accepter de juger ce travail.

Soyez assuré de mes sincères remerciements pour votre disponibilité,

votre soutien, vos encouragements et pour le partage de votre

expérience professionnelle lors de vos enseignements.

Vous êtes un exemple de rigueur scientifique et de droiture dans

l'exercice de la profession.

Veillez trouver dans ce travail cher maître, l'expression de ma

gratitude, ma reconnaissance et mon infini respect.

A Monsieur le Professeur EL BARDOUNI Ahmed,

Rapporteur de thèse

A qui j'exprime ma très sincère reconnaissance pour la direction de ce travail. Tous vos conseils, vos remarques, votre disponibilité, votre grande générosité et votre soutien sans faille ont rendu cette thèse possible. Vous m'avez appris à découvrir des horizons scientifiques insoupçonnés.

Votre compétence, votre rigueur et votre profond humanisme font de vous un modèle d'éducateur.

Veillez trouver ici le témoignage de mon affection et de ma profonde estime.

A Monsieur le Professeur KHARMAZ Mohammed,

Juge de thèse

*Je suis particulièrement sensible à l'honneur que vous me faites en
acceptant de juger ce travail.*

*Veillez trouver ici le témoignage de ma reconnaissance et mon
grand respect.*

*A Monsieur le Professeur ZOUAIDIA Fouad,
Juge de thèse*

*Je suis touché par l'honneur que vous
me faites en acceptant de juger ce travail.*

*Veillez trouver ici le témoignage de ma reconnaissance et mon
grand respect.*



Dédicaces

A mes très chers parents,

*Je vous remercie pour m'avoir transmis les valeurs de la vie, pour
votre présence, votre amour inconditionnel, vos sacrifices, votre
soutien et pour m'avoir permis de réaliser ce parcours sans jamais
manquer de rien.*

*Je vous dois tout ce que je suis. J'espère avoir répondu aux espoirs
que vous avez fondés en moi.*

A mon cher Papa Mohamed,

*De tous les pères, tu as été le meilleur, tu as su m'entourer
d'attention, m'inculquer les valeurs nobles de la vie, m'apprendre le
sens du travail, de l'honnêteté et de la responsabilité.*

*Tu as été et tu seras toujours un exemple à suivre pour tes qualités
humaines, ta persévérance et ton perfectionnisme.*

*Les mots ne pourront jamais exprimer la profondeur de mon respect,
ma considération, ma reconnaissance et mon amour éternel.*

*Que dieu te préserve des malheurs de la vie afin que tu demeures le
flambeau illuminant mon chemin.*

*Tu es un homme merveilleux, un homme de qualité aux horizons
illimités.*

A ma chère maman Najolia,

*la plus douce et la plus aimante. Tu représentes pour moi le symbole
de la bonté par excellence, la source de tendresse
et l'exemple du dévouement.*

*À l'indispensable et merveilleuse compagne, confidente, complice,
éducatrice et collaboratrice que tu réussis à être chaque jour, je te
remercie pour tous les sacrifices que tu fais depuis ma naissance.
Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer tout
ce que tu mérites.*

*Aucun hommage ne saurait transmettre à sa juste valeur, l'amour et
le respect que je porte pour toi.*

*Ta générosité exemplaire et ta présence constante ont fait de moi ce
que je suis aujourd'hui.*

*Puisse Dieu tout puissant te protéger du mal, te procurer longue vie,
santé et bonheur afin que je puisse te rendre un minimum de ce que
je te dois.*

Je t'aime maman.

A mon cher époux Mehdi,

*Aucune dédicace, aussi expressive soit-elle, ne saurait
exprimer la profondeur de mon amour et l'estime que j'ai pour toi.*

Tu m'as toujours soutenue, comprise et réconfortée.

Tu es et tu resteras toujours ma source d'inspiration.

*Tu es le fondement essentiel de mes rêves les plus beaux et les plus
emballants et tu représentes la promesse de leur accomplissement.*

*Je te suis reconnaissante d'avoir fait de moi la femme la plus
heureuse au monde.*

Je t'admire passionnément.

A ma sœur Fadwa et son mari Fouad

A mon frère Imad et son épouse Aida

A ma sœur Yusra et son mari Soufiane

A mon frère Zaid

*Merci pour tout ce que vous avez fait pour moi,
tout au long de mes études.*

*Votre soutien, votre amour, votre respect et votre aide
m'ont toujours touchée et m'ont donné force et énergie. Je vous dois
en grande partie mon succès.*

*Je ne pourrai d'aucune manière exprimer ma profonde affection et
mon immense gratitude pour tous vos efforts consentis et votre
générosité extrême.*

*Trouvez ici ma reconnaissance et ma grande estime. Je vous dédie ce
travail en témoignage de mon amour et mon attachement.*

*Aux fleurs de la famille, mes adorables nièces Maysoune
et Dania, et mon aimable neveu Sami*

*Vous êtes des petits lustres qui ornent le ciel de notre famille.
Que dieu vous protège et vous trace un chemin plein de réussite.*

A ma tante maternelle, ma 2ème maman Zoubida

*Pour tes sacrifices et ton soutien inconditionnel tout au long du
chemin parcouru, pour être toujours là dans les moments qui
comptent pour moi.*

*Tu es pour moi une source inépuisable de sagesse.
Je te dédie ce travail en témoignage de mon attachement et de ma
grande considération.
Je t'aime énormément.*

A mon grand-père maternel et son épouse

*Pour votre amour, vos prières et vos encouragements qui m'ont été
d'un grand soutien au cours de ce long parcours.*

*J'implore Dieu pour qu'il vous garde en bonne santé et qu'il nous
permette de profiter de votre présence à nos côtés.*

*A la mémoire de mes grands-parents paternels
et ma grand-mère maternelle*

*J'aurais tant aimé que vous soyez présents. Que Dieu ait vos âmes
en sa sainte miséricorde.*

A tous les membres de ma famille petits et grands

*Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus
profond et mon affection la plus sincère.*

A mes beaux parents

*Vous m'avez accueillie, soutenue et choyée comme votre fille.
Je vous en remercie. J'ai trouvé en vous des deuxième parents.*

Vous avez une grande place dans mon cœur.

*Vous resterez pour moi le symbole d'un amour original
et d'une parenté idéale.*

*J'espère toujours être à la hauteur de ce que vous attendez
de moi et ne jamais vous décevoir.*

*Je vous dédie ce travail en reconnaissance de l'amour que vous
m'avez offert, de votre tolérance et de votre bonté exceptionnelle.*

A mes beaux frères Amine et Samy

*Pour votre soutien moral, votre gentillesse et vos précieux conseils.
Veuillez trouver dans ce travail l'expression de ma reconnaissance
et de mes remerciements.*

A ma sœur de cœur Maha

*Pour ton amitié de longue date et pour les bons moments
passés en ta compagnie.*

*Tu es toujours présente pour me soutenir et m'encourager, tu es mon
meilleur antidépresseur ! Tu as beaucoup participé à ce travail avec
le mérite de me supporter dans mes moments de doute et de stress.*

Merci tout simplement.

*J'espère que tu trouveras à travers ce travail l'expression de mes
sentiments les plus chaleureux.*

Je t'aime Maha.

A ma chère Kawtar

*Avec une personne comme toi, il est facile de demeurer sur la même
longueur d'onde quoi qu'il advienne grâce à tes nombreuses qualités
et à la chaleureuse complicité qu'on a acquise au fil du temps.*

*Merci d'être toujours là pour moi, pour ton soutien et pour ton
amitié sans faille.*

*Je te dédie ce travail afin que tu y trouves l'expression de ma
profonde amitié.*

*A mon meilleur ami Aziz, dont l'affection
et l'amitié comptent tant à mes yeux*

*Je te remercie pour les merveilleux moments passés avec toi, pour les
fous rires que l'on partage, pour le bonheur que tu m'apportes, pour
tes attentions et ta bonne humeur.*

Que tu trouves ici, le témoignage de ma reconnaissance.

Au Dr. Azirar

*A qui j'exprime ma très sincère reconnaissance pour sa grande
disponibilité. Son soutien et ses conseils m'ont permis de réaliser ce
travail. Veuillez recevoir l'expression de ma respectueuse gratitude.*

A tous mes amis

*En souvenir de notre sincère et profonde amitié
et des moments agréables que nous avons passés ensemble.
Veuillez trouver dans ce travail l'expression de mon affection et
mon amour, je vous souhaite une vie pleine de succès et un avenir
brillant.*

*À toutes les personnes que j'ai omis
de mentionner mais qui me sont chères*

*Que cette thèse qui vous est dédiée soit le gage de mes profonds
sentiments de respect, de remerciements et l'expression de mes
sincères souhaits de bonheur.*

LISTE DES ABREVIATIONS

\$	: Dollar
aa	: acides aminés
ACC	: anticoagulant circulant
ADN	: acide désoxyribonucléique
ADP	: Adénosine-DiPhosphate
AMH	: association marocaine des hémophiles
ARNm	: L'acide ribonucléique messenger
Ca⁺⁺	: calcium
CCMH	: concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine
cm	: centimètre
CpG	: cytosine–phosphate–guanine
CTS	: centre de transfusion sanguine
DCI	: dénomination commune internationale
EGF	: epidermal growth factor
Etc	: et cetera
EVA	: l'échelle visuelle analogique
F3P	: facteur 3 plaquettaire
FDA	: food and drug administration

FMH	: fédération mondiale de l'hémophilie
FT	: facteur tissulaire
g/dl	: gramme par décilitre
GLA	: Galactosidase Alpha
Hb	: hémoglobine
IgG	: immunoglobuline G
IRM	: imagerie par résonance magnétique
K	: kallicréine
kb	: kilobase
kDa	: kilodalton
Kg	: kilogramme
KHPM	: kininogène de haut poids moléculaire
LFB	: laboratoire français du fractionnement et de biotechnologies
min	: minute
N.B	: nota bene
n°	: numéro
NFS	: numération formule sanguine
ng/ml	: nanogramme par millilitre
nm	: nanomètre
OMS	: organisation mondiale de la santé
p.cent	: pour cent

pb	: paire de bases
PDF	: produits de dégradation de la fibrine et du fibrinogène
PK	: prékallicréine
PTG	: prothèse totale du genou
PTH	: prothèse totale de la hanche
rVIIa	: facteur VII activé recombinant
TCA	: temps de céphaline activée
TDM	: tomodensitométrie
TP	: taux de prothrombine
tPA	: activateur tissulaire du plasminogène
TS	: temps de saignement
U/kg	: unité par kilogramme
UI/Kg	: unité internationale par kilogramme
VGM	: volume globulaire moyen
VIH	: virus de l'immunodéficience humaine

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : tableau récapitulatif des résultats des deux observations des 2 patients hémophiles

Tableau 2 : Score radiologique de Pettersson

Tableau 3 : Liste des facteurs antihémophiliques disponibles au Maroc

LISTE DES FIGURES

Figures 1 et 2 : Genou gauche tuméfié

Figures 3, 4, 5, 6 et 7 : Radiographie des 2 genoux montrant une destruction bilatérale du cartilage plus marquée au niveau du genou gauche avec gonarthrose stade V selon la classification d'AHLBACK, aspect sur la face d'un tibia vara et une arthrose fémoropatellaire sur le profil.

Figures 8, 9 et 10 : intervention chirurgicale avec mise en place d'une prothèse totale du genou

Figure 11 : radiographie de la hanche objectivant une ankylose avec existence d'un grand pont osseux

Figures 12, 13, 14, 15, 16 et 17 : scanner limitant et orientant le pont osseux existant au niveau de la hanche

Figure 18 : diagramme objectivant l'évolution de l'espérance de vie des hémophiles sévères

Figure 19 : Hémostase primaire et liens avec la coagulation

Figure 20 : schéma de la coagulation

Figure 21 : Fibrinolyse et libération des PDF

Figure 22 : Description du gène codant le facteur VIII

Figure 23 : Description du gène codant le facteur IX

Figure 24 : Mutations ponctuelles et délétions du gène codant le facteur VIII

Figure 25 : Inversion du gène codant le facteur VIII

Figure 26 : Mutations ponctuelles et délétions du gène codant le facteur IX

Figures 27 et 28 : illustrations P. Marseaud - Copyright Wyeth montrant la transmission génétique de l'hémophilie

SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
MATERIELS ET METHODES	4
I) SCHÉMA DE L'ÉTUDE :.....	5
II) POPULATION CIBLE :	5
1) Critères d'inclusion :.....	5
2) Critères d'exclusion :	5
OBSERVATIONS ET RESULTATS	6
I) OBSERVATIONS :	7
CAS n°1 :.....	7
CAS n°2 :.....	16
II) RÉSULTATS :	23
DISCUSSION	26
I) GENERALITES :	27
1) Définition	27
2) Historique :	28
3) Epidémiologie :.....	33
4) Physiopathologie et génétique de l'hémophilie	35
II) ASPECTS CLINIQUES	47
1) Circonstances de découverte :	47
2) Formes cliniques :.....	48
III) ASPECTS BIOLOGIQUES :.....	53
IV) EVOLUTION ET COMPLICATIONS :	54
1) Complications orthopédiques :.....	54
2) Complications liées au traitement	60

V) ASPECTS THERAPEUTIQUES :	62
1) Traitement de l'hémophilie :	62
2) Traitement des complications :	69
CONCLUSION	81
RESUMES	85
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	89



Introduction

L'hémophilie est une coagulopathie héréditaire qui touche presque exclusivement des sujets de sexe masculin. Son incidence est de 1/10000 naissances. Elle relève d'une triple définition, clinique, par l'expression d'un syndrome hémorragique caractéristique, associant des hémorragies extériorisées et ou internes dans sa forme majeure (articulaires (70 %), musculaires (15 %) ou viscéraux (15 %)). Mais également génétique, par sa transmission récessive liée au sexe (les gènes des facteurs VIII et IX sont portés par le chromosome X). Et enfin biologique : elle est due à un déficit quantitatif et/ou qualitatif soit en facteur VIII pour l'hémophilie A qui s'agit de la forme la plus fréquente, soit en facteur IX pour l'hémophilie B, encore appelée maladie de Christmas.

L'hémophilie est dite sévère pour un pourcentage d'activité coagulante inférieur à 1 % de la normale, modérée entre 1 et 5 % et mineure entre 6 et 30 %.

Il est à noter par ailleurs que l'hémophilie peut être acquise suite au développement d'anticorps anti-facteur VIII, et est parfois associée à la période post-partum, à d'autres maladies autoimmunes, à des cancers, à des syndromes lymphoprolifératifs et aux transfusions multiples.

L'hémophilie pose un certain nombre de problèmes, en rapport avec sa méconnaissance puisqu'il s'agit d'une affection rare, dont la prévalence est encore sous évaluée sur notre continent, et aussi du fait de l'insuffisance en moyens diagnostiques. Mais encore sa prise en charge qui, incontestablement, reste onéreuse à cause du coût élevé du traitement substitutif. Sans oublier, les hémarthroses et hématomes répétitifs, survenant au cours de l'hémophilie qui sont responsables de séquelles orthopédiques posant un vrai problème thérapeutique en Afrique. De ce fait, l'arthropathie hémophilique constitue la première cause de morbidité chez les patients hémophiles sévères.

En effet, ces séquelles font de l'hémophilie une maladie handicapante et rendent très difficile l'intégration socio-professionnelle des patients. Les chevilles, genoux et coudes sont les cibles les plus fréquentes, suivies en fréquence par les hanches et les épaules. Les autres articulations (poignets, mains, pieds) sont plus rarement affectées.

En outre, leur prise en charge pose d'énormes difficultés car nécessitent des actes chirurgicaux qui ne peuvent se réaliser qu'avec un traitement substitutif adéquat en concentrés de facteurs anti hémophiliques. Ces complications doivent donc être prévenues, et/ou reconnues de manière précoce afin d'y apporter un traitement efficient.

Ce travail mené au niveau du service de traumatologie a pour objectifs de rapporter les motifs de consultation des patients hémophiles, d'identifier les séquelles orthopédiques chez les patients, de discuter le traitement mis en œuvre pour leur prise en charge et d'évaluer les besoins en concentrés de facteurs pour la prise en charge adéquate de ces séquelles orthopédiques.



Matériels et méthodes

I) SCHÉMA DE L'ÉTUDE :

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive qui a porté sur 2 patients hémophiles s'étant hospitalisés au service de traumatologie de l'Hôpital IBN SINA de Rabat, Maroc.

II) POPULATION CIBLE :

1) Critères d'inclusion :

- Les patients dont le diagnostic d'hémophilie a été confirmé par dosage biologique des facteurs VIII et IX.

2) Critères d'exclusion :

- Les patients traités dans une autre formation sanitaire
- Les patients ayant un trouble de l'hémostase primaire associé à celui de l'hémophilie à savoir une thrombopathie, une thrombopénie, la maladie de von Willebrand ...
- Les patients dont les dossiers n'ont pas pu être exploités



Observations et résultats

I) OBSERVATIONS :

- **CAS n°1 :**

Il s'agit d'un patient âgé de 25 ans, originaire et habitant Salé, étudiant, indigent ayant comme antécédents une hémophilie découverte à l'âge de 2 ans lors d'un geste de circoncision et ayant un frère aîné porteur du même type d'hémophilie

Ce patient consulte pour des douleurs au niveau des 2 genoux de type mécanique d'installation progressive sur 3 ans avec aggravation durant les 3 derniers mois devenant invalidantes plus accentuées au niveau du genou gauche (côté opéré), il rapporte également des épanchements à répétition régressifs après perfusion de fractions anti-hémophiliques.

Le patient présente des douleurs 08/10 selon l'EVA, une boiterie à la marche avec à l'inspection un genou gauche tuméfié, il présente également un aspect en flectum à 20°, à la mobilisation une flexion passive à 50° avec une laxité externe et présence d'un choc rotulien. Le reste de l'examen général était sans particularités.



Figure 1



Figure 2

Figures 1 et 2 : Genou gauche tuméfié [service de traumatologie-orthopédie du CHU IBN SINA Rabat]

Une radiographie des 2 genoux face et profil en charge a mis en évidence une destruction bilatérale du cartilage plus marquée au niveau du genou gauche où on note une gonarthrose stade V selon la classification d'AHLBACK avec aspect sur la face d'un tibia vara et une arthrose fémoropatellaire sur le profil.

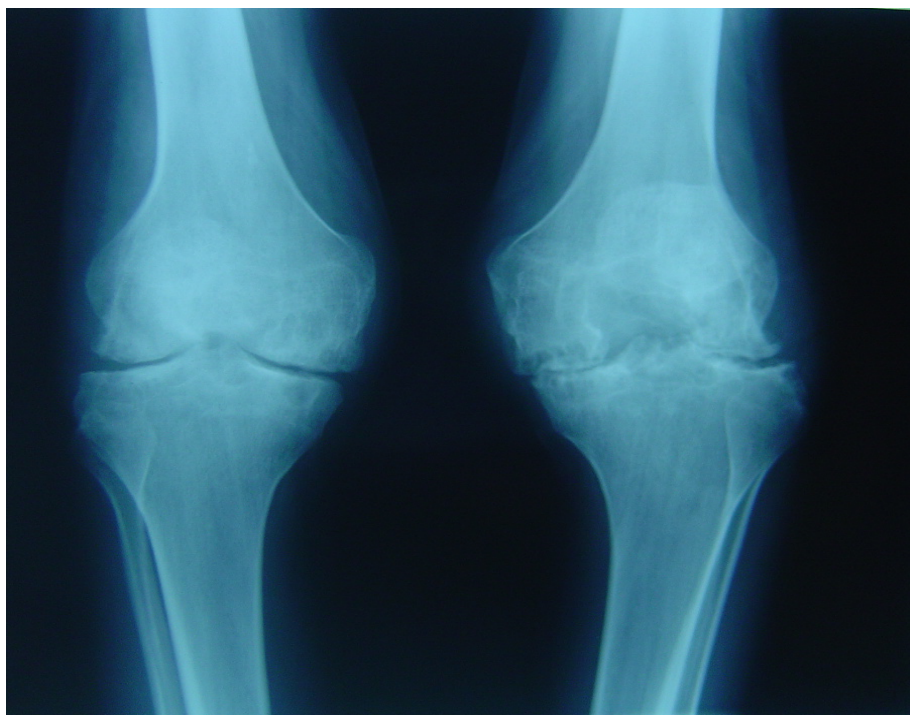


Figure 3

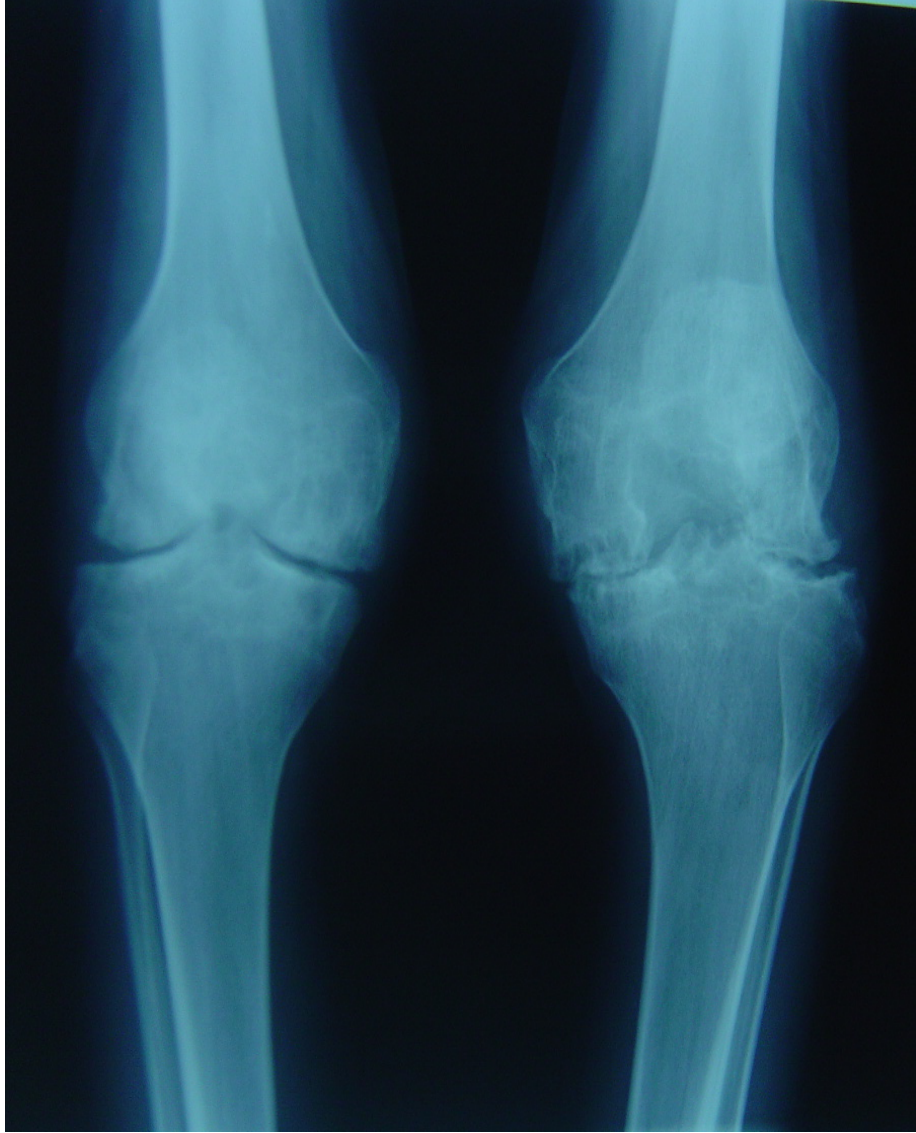


Figure 4

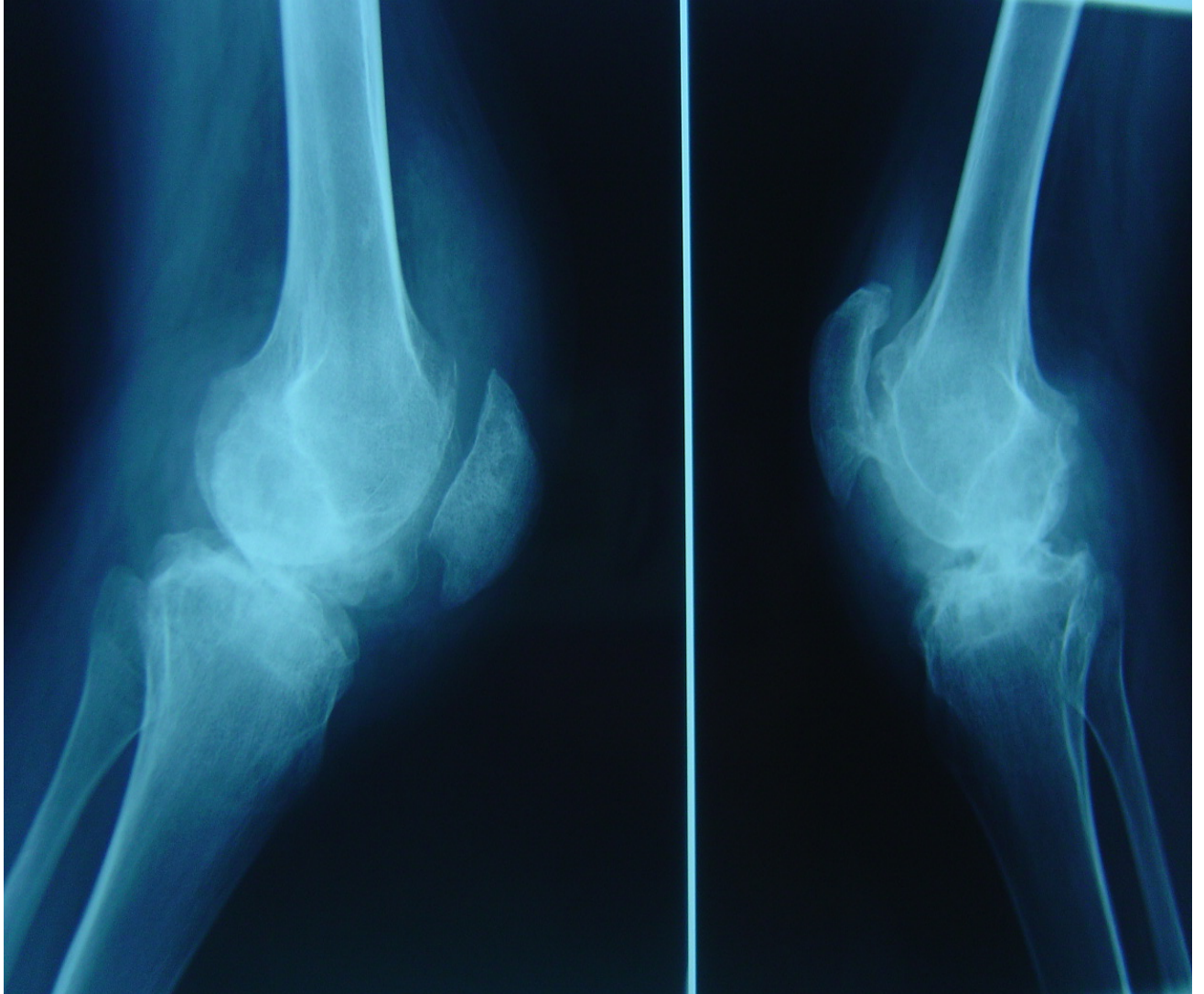


Figure 5

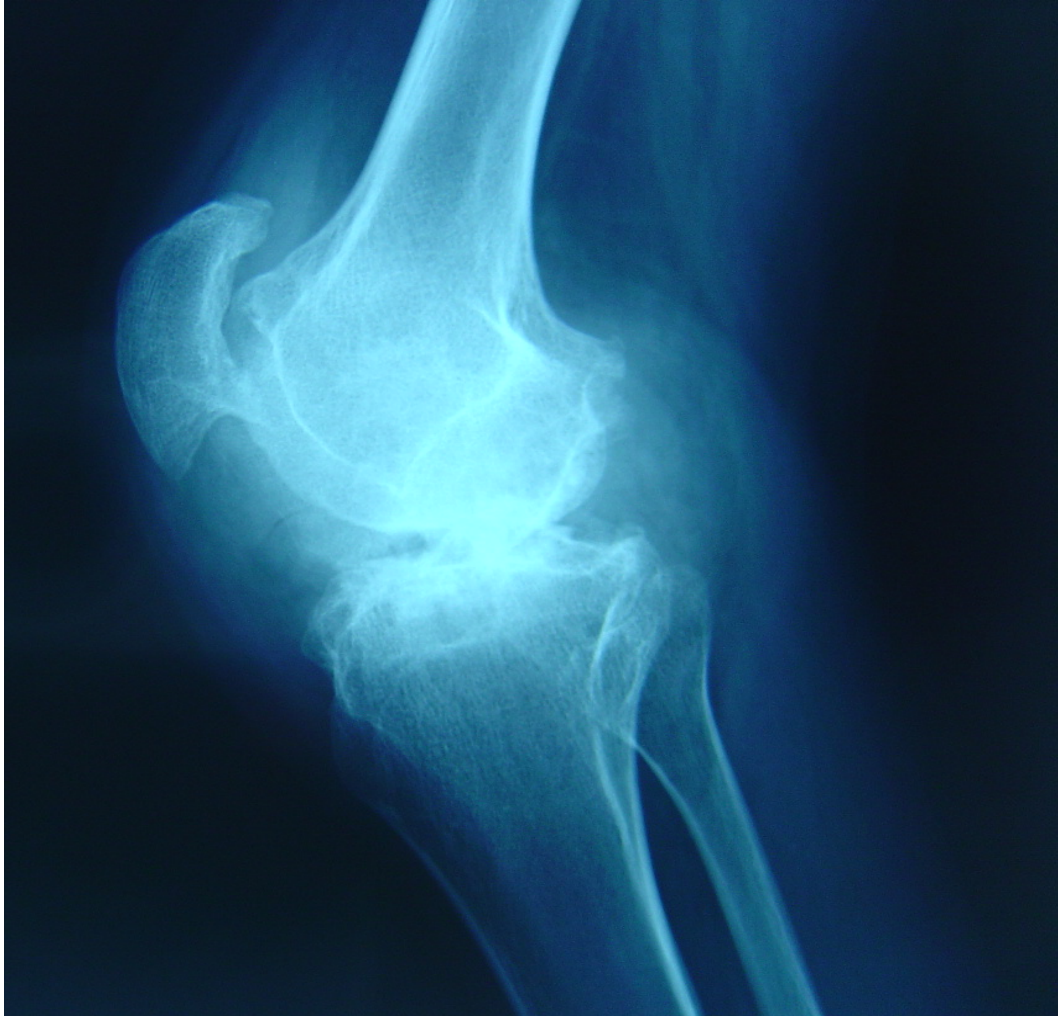


Figure 6

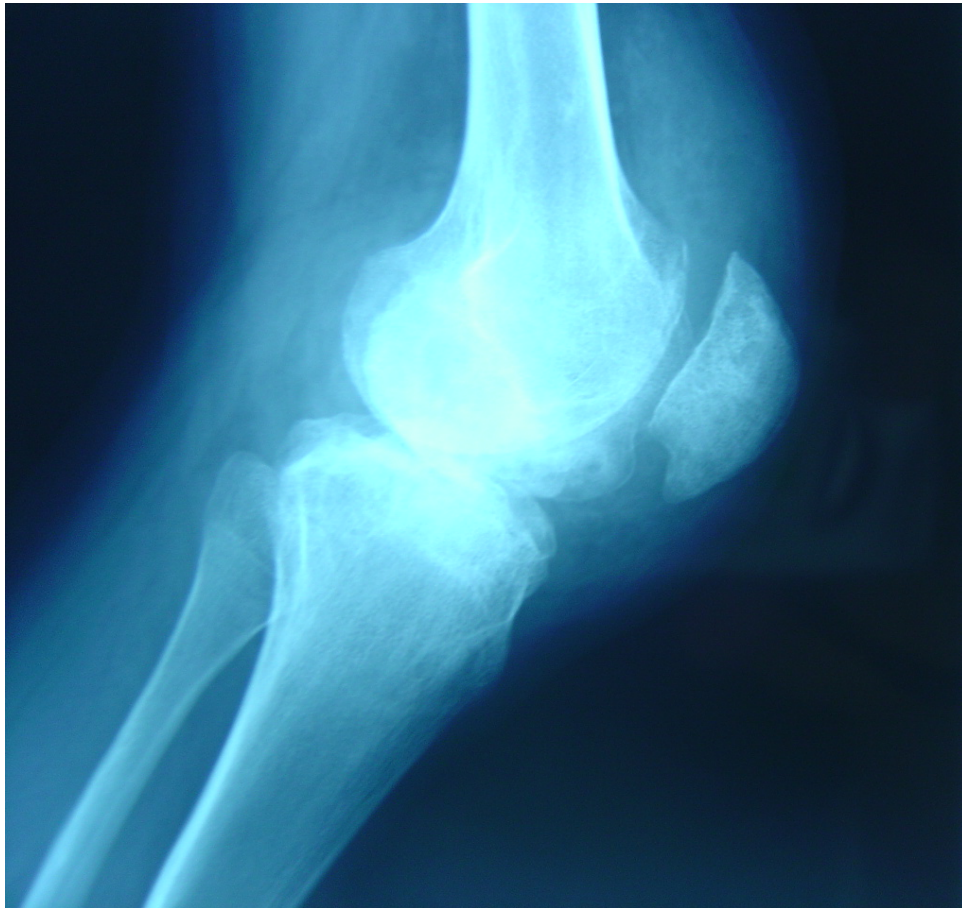


Figure 7

Figures 3, 4, 5,6 et 7 : Radiographie des 2 genoux montrant une destruction bilatérale du cartilage plus marquée au niveau du genou gauche avec gonarthrose stade V selon la classification d’AHLBACK, aspect sur la face d’un tibia vara et une arthrose fémoropatellaire sur le profil. [Service de traumatologie-orthopédie du CHU IBN SINA Rabat]

La biologie montre un déficit en facteur VIII avec un pourcentage d’activité coagulante inférieur à 1% de la normale, un TCA allongé, des plaquettes normales, un TS normal et un TP normal.

Le patient a bénéficié d’une mise en place d’une prothèse totale du genou après l’avoir préparé pour l’intervention par les réanimateurs et les hématologues.

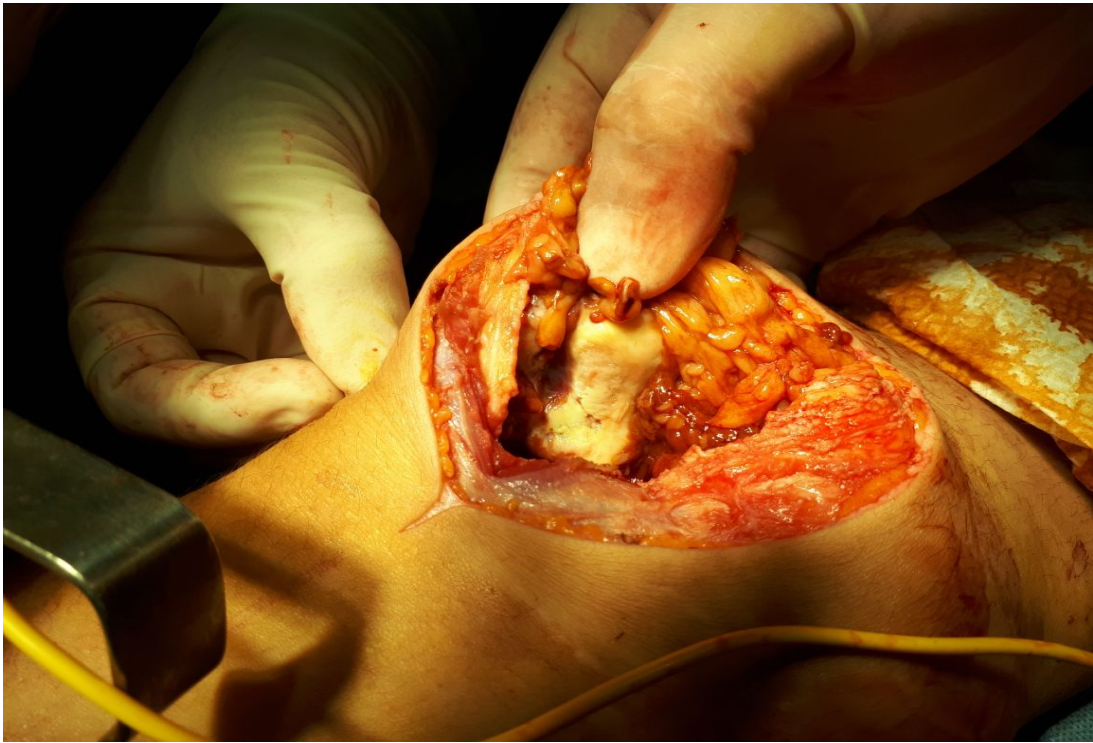


Figure 8



Figure 9



Figure 10

Figures 8, 9 et 10 : intervention chirurgicale avec mise en place d'une prothèse totale du genou [service de traumatologie-orthopédie du CHU IBN SINA Rabat]

Le patient a reçu le facteur VIII à raison de 40 UI/Kg 2 heures avant l'intervention, puis 25 UI/Kg/8 heures après le début de la chirurgie puis toutes les 8 heures pendant 24 heures, ensuite 25 UI/Kg toutes les 12 heures pendant 48 heures, puis 20 UI/Kg par jour pendant 5 jours et enfin 10 UI/Kg tous les jours pendant 7 jours.

Les suites étaient simples sans complications.

- **CAS n°2:**

Il s'agit d'un patient âgé de 29 ans, habitant Rabat, sans profession, ayant comme antécédents une hémophilie découverte à l'âge de 9 mois à l'occasion d'une plaie du cuir chevelu hémorragique secondaire à une chute et ayant également un frère hémophile qui présente depuis 2 ans des douleurs de la hanche droite de type mécanique s'étant installées progressivement et s'étant aggravées les 2 derniers mois.

A l'examen clinique, il présente un aspect de flession de la hanche et du genou avec rotation interne du membre inférieur droit. La marche se fait à l'aide d'un déambulateur avec appui monopodal sur le membre controlatéral. La mobilisation de la hanche trouve une raideur complète de l'extension rotation externe, ainsi qu'une limitation de la flexion l'adduction et l'abduction.

La radiographie de la hanche réalisée objective une ankylose de la hanche avec existence d'un grand pont osseux (grande calcification reliant le petit trochanter à l'aile iliaque) responsable d'une raideur totale de la hanche.



Figure 11 : radiographie de la hanche droite objectivant une ankylose avec existence d'un grand pont osseux [service de traumatologie-orthopédie du CHU IBN SINA Rabat]

Le scanner a été réalisé dans le but de faciliter l'intervention. Cet examen nous a permis de limiter le pont osseux et de l'orienter de façon tridimensionnelle pour assurer sa résection complète.

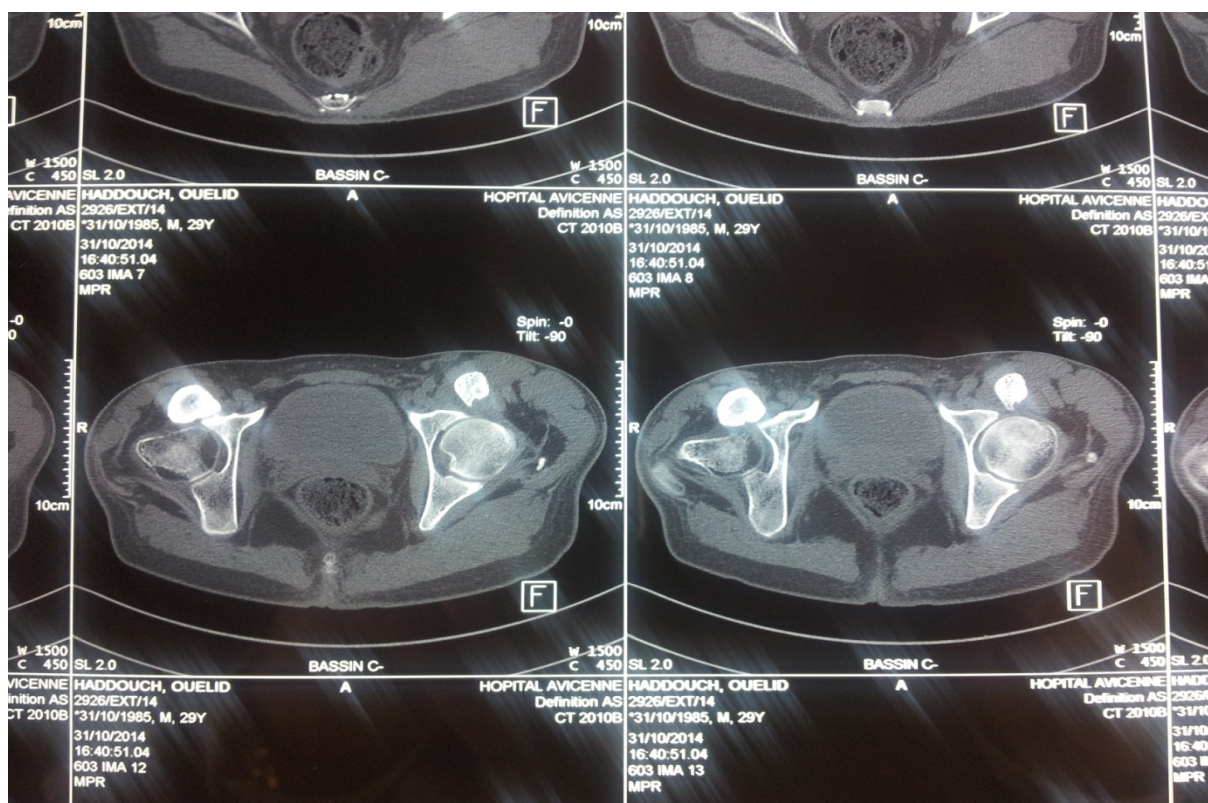


Figure 12

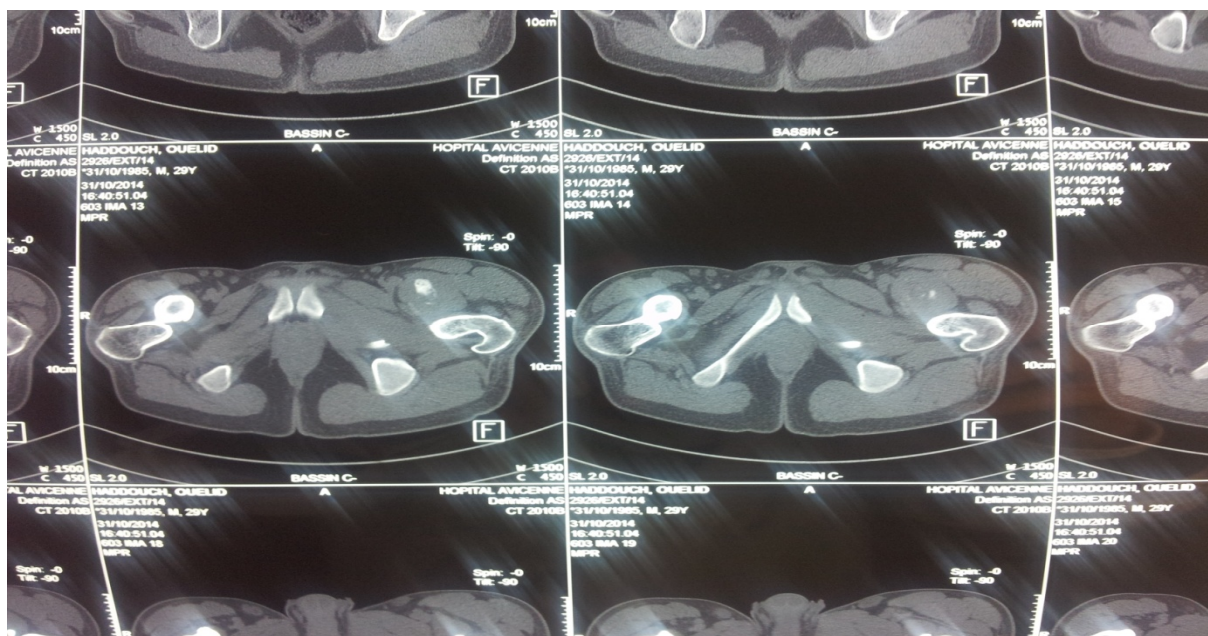


Figure 13

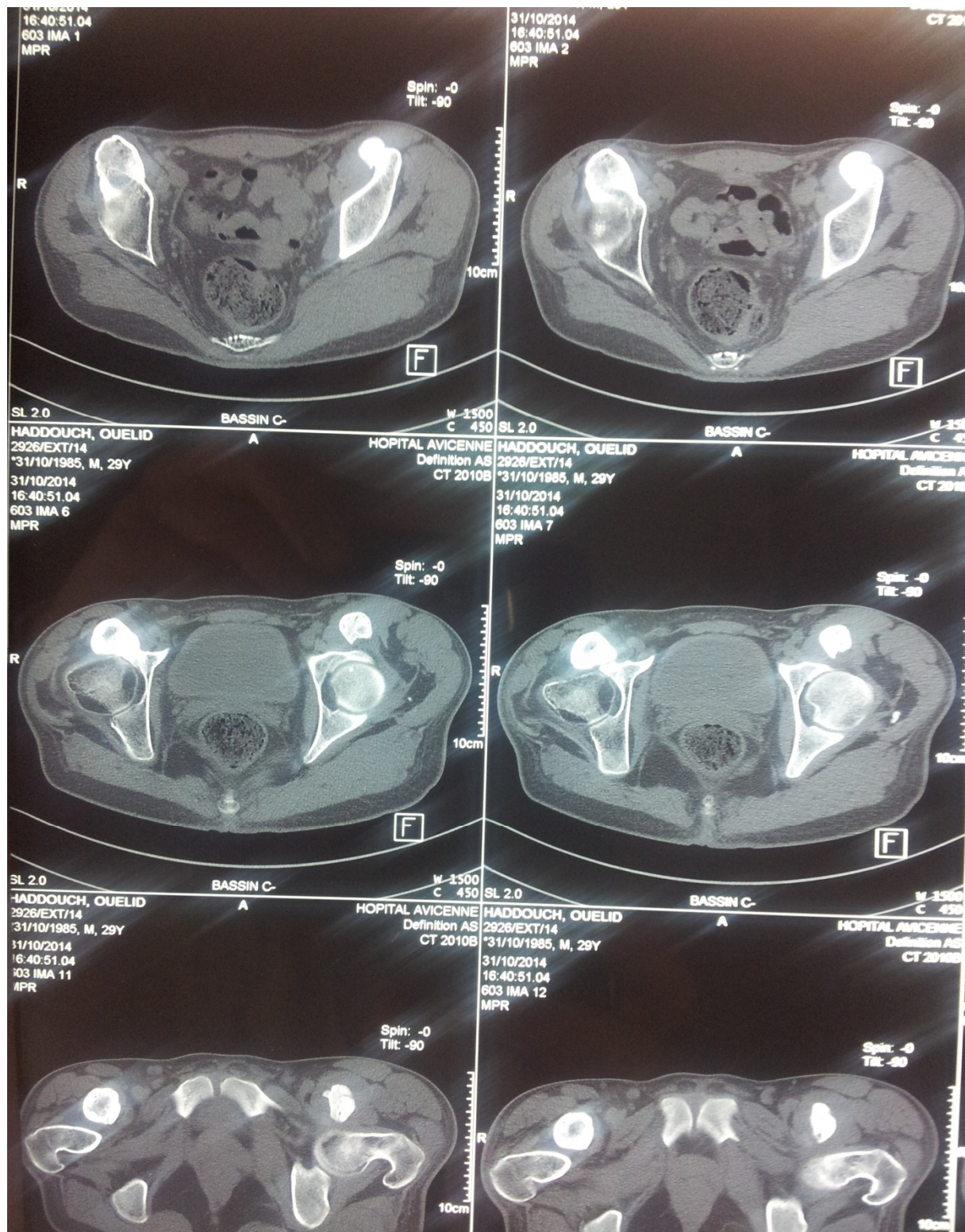


Figure 14

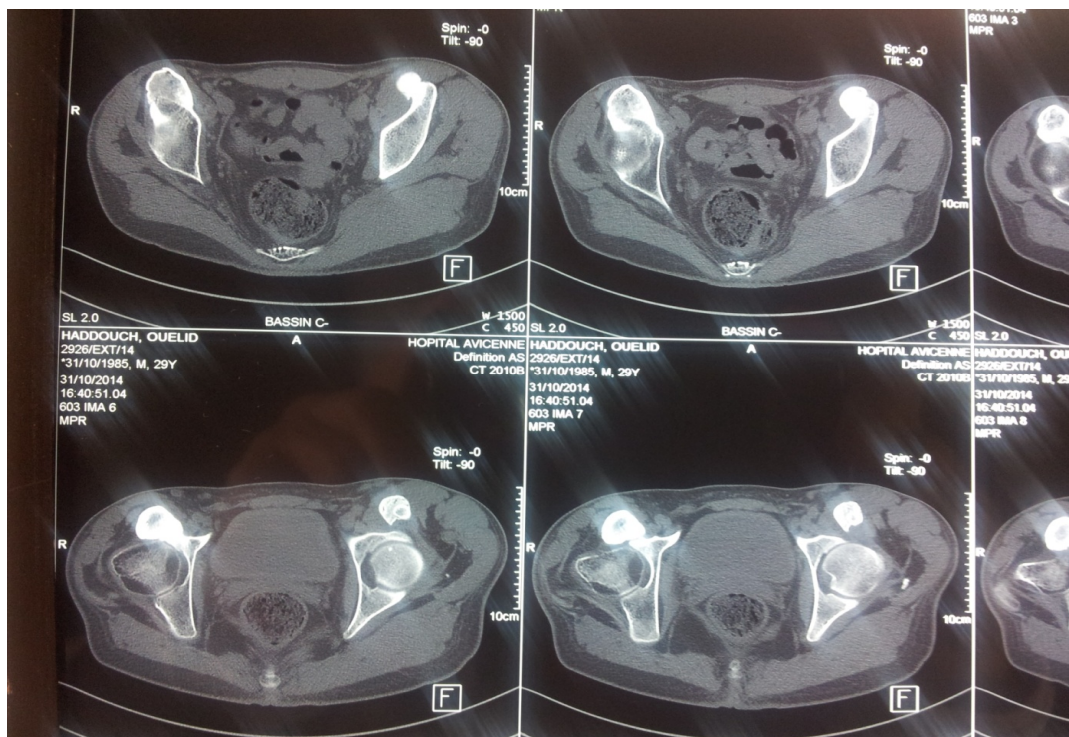


Figure 15

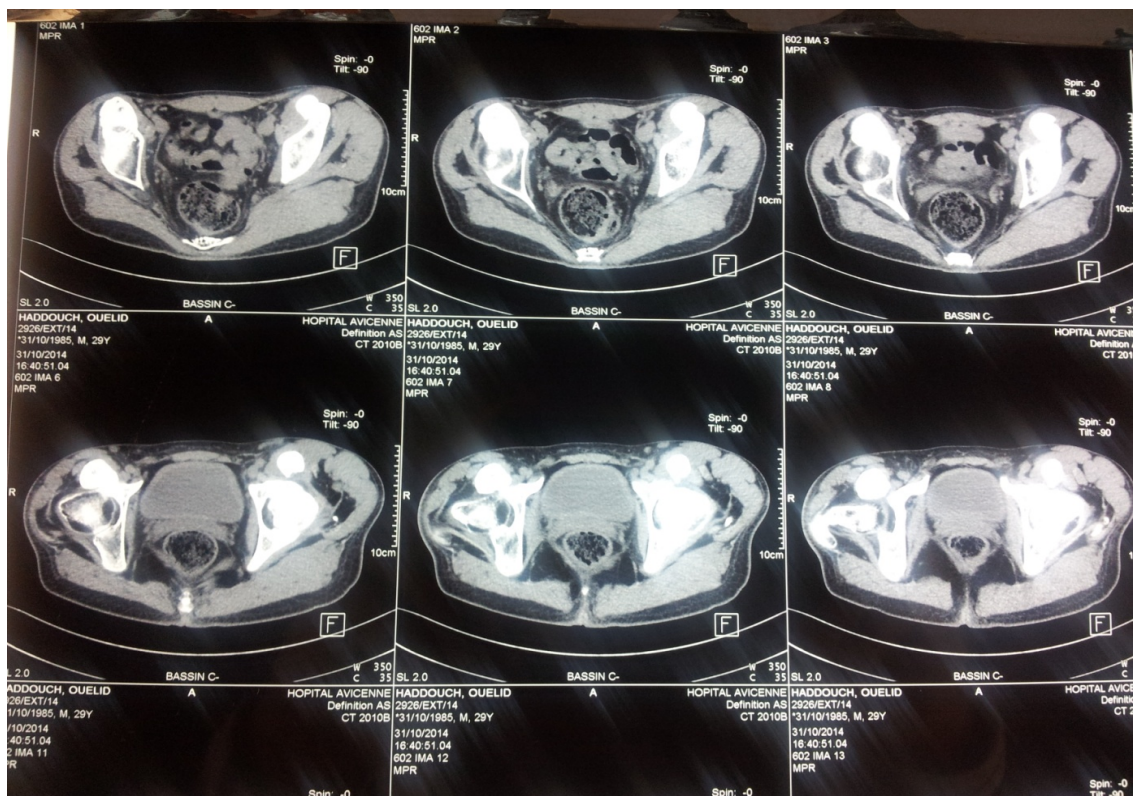


Figure 16

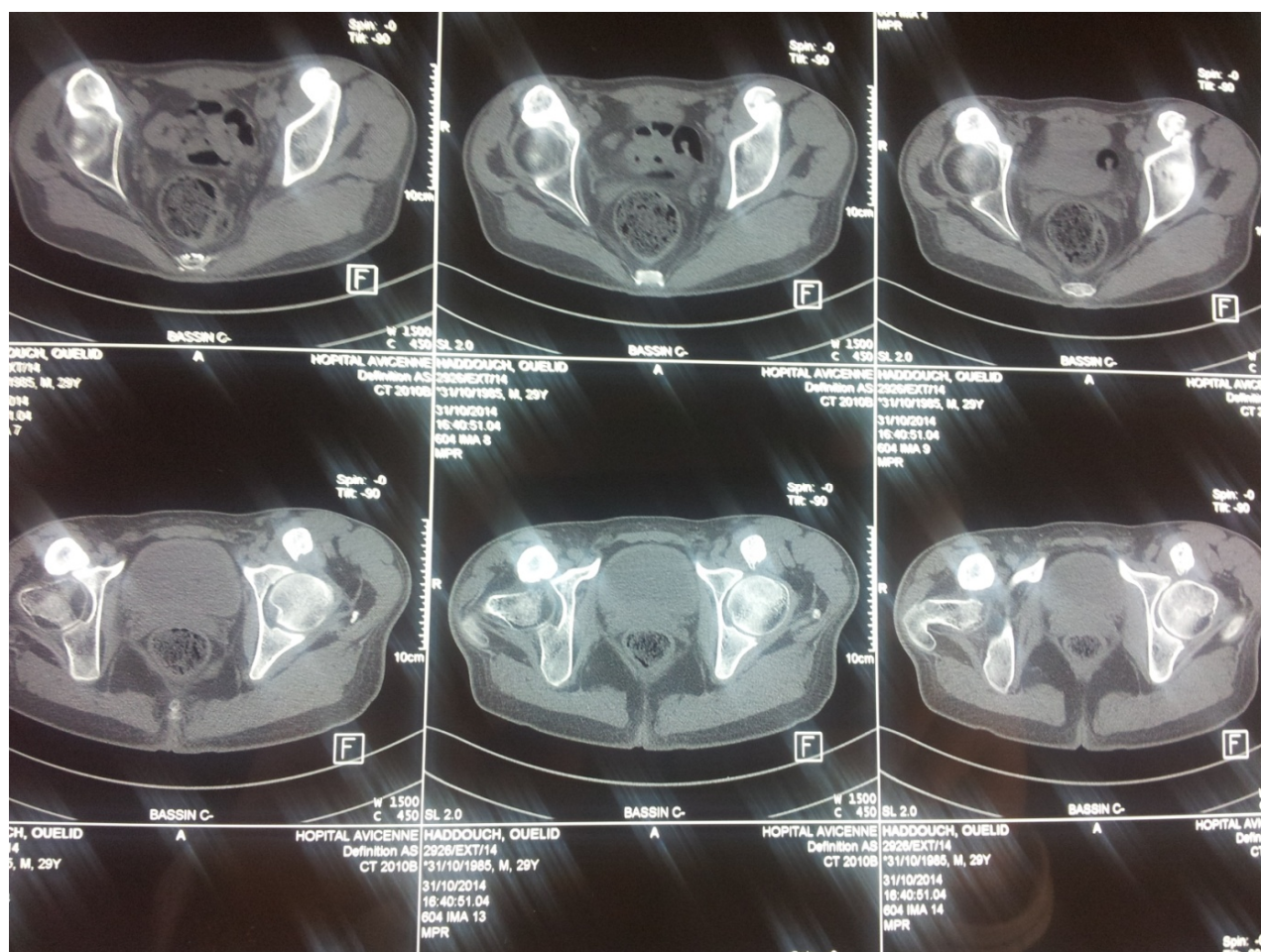


Figure 17

Figures 12, 13, 14, 15, 16 et 17 : scanner de la hanche droite objectivant la présence d'un pont osseux avec ankylose. [service de traumatologie-orthopédie du CHU IBN SINA Rabat]

La biologie montre un déficit en facteur VIII avec un pourcentage d'activité coagulante inférieur à 1% de la normale, un TCA allongé, un TS normal, un TP normal, avec à la NFS des plaquettes normales mais une anémie hypochrome microcytaire ferriprive avec Hb à 10g/dl, VGM à 76, CCMH à 30% et ferritine à 11 ng/ml.

Le patient a bénéficié d'une mise en place d'une prothèse totale de la hanche après l'avoir préparé pour l'intervention par les réanimateurs et les hématologues.

Le patient a reçu le facteur VIII à raison de 40 UI/Kg 2 heures avant l'intervention, puis 25 UI/Kg/8 heures après le début de la chirurgie puis toutes les 8 heures pendant 24 heures, ensuite 25 UI/Kg toutes les 12 heures pendant 48 heures, puis 20 UI/Kg par jour pendant 5 jours et enfin 10 UI/Kg tous les jours pendant 7 jours.

Les suites étaient simples sans complications.

II) RÉSULTATS :

Les résultats des deux observations résumées ci-dessous, sont reportés sous forme de tableau récapitulatif (tableau 1), retraçant les aspects cliniques, radiologiques, biologiques, thérapeutiques et évolutifs de nos deux patients.

<u>Tableau 1:</u>	CAS n°1	CAS n°2
Age	25 ans	29 ans
Sexe	Masculin	Masculin
Origine	Urbaine (Salé)	Urbaine (Rabat)
Statut professionnel	Etudiant	Sans activité professionnelle
Antécédents	Hémorragie à la circoncision Frère hémophile	Plaie du cuir chevelu hémorragique à 9 mois secondaire à une chute Frère hémophile
Symptômes	Douleurs au niveau des 2 genoux de type mécanique 08/10 selon l'EVA d'installation progressive sur 3 ans avec aggravation durant les 3 derniers mois devenant invalidantes plus accentuées au niveau du genou gauche Epanchements à répétition régressifs après perfusion de fractions anti-hémophiliques.	Douleurs de la hanche droite de type mécanique évoluant depuis 2 ans s'étant aggravées les 2 derniers mois.

Examen clinique	Boiterie à la marche Genou gauche tuméfié Aspect en flessum à 20°, à la mobilisation une flexion passive à 50° avec une laxité externe Présence d'un choc rotulien.	Aspect de flessum de la hanche et du genou avec rotation interne du membre inférieur droit. Marche à l'aide d'un déambulateur avec appui monopodal sur le membre controlatéral. Raideur complète de l'extension rotation externe, ainsi qu'une limitation de la flexion l'adduction et l'abduction à la mobilisation de la hanche.
Radiographie standart	Une radiographie des 2 genoux face et profil en charge objective une destruction bilatérale du cartilage plus marquée au niveau du genou gauche où on note une gonarthrose stade V selon la classification d'AHLBACK avec aspect sur la face d'un tibia vara et une arthrose fémoropatellaire sur le profil.	La radiographie de la hanche objective une ankylose de la hanche avec existence d'un grand pont osseux (grande calcification reliant le petit trochanter à l'aile iliaque) responsable d'une raideur totale de la hanche.
TDM	Non faite	Le scanner a permis de limiter le pont osseux et de l'orienter de façon tridimensionnelle pour assurer sa résection complète.

NFS	Normale	Anémie hypochrome microcytaire ferriprive à 10g/dl
TP	Normal	Normal
TS	Normal	Normal
TCA	Allongé	Allongé
Nature de l'hémophilie	Hémophilie A	Hémophilie A
Taux du facteur VIII résiduel	<1%	<1%
Traitement chirurgical	PTG	PTH
Traitement médical	Facteur VIII 40 UI/Kg 2 heures avant l'intervention. 25 UI/Kg/8 heures après le début de la chirurgie puis toutes les 8 heures pendant 24 heures. 25 UI/Kg toutes les 12 heures pendant 48 heures. 20 UI/Kg par jour pendant 5 jours. 10 UI/Kg tous les jours pendant 7 jours. Thérapie totale pour 10-14 jours.	Facteur VIII 40 UI/Kg 2 heures avant l'intervention. 25 UI/Kg/8 heures après le début de la chirurgie puis toutes les 8 heures pendant 24 heures. 25 UI/Kg toutes les 12 heures pendant 48 heures. 20 UI/Kg par jour pendant 5 jours. 10 UI/Kg tous les jours pendant 7 jours. Thérapie totale pour 10-14 jours.
Évolution	Suites simples	Suites simples

Tableau 1 : tableau récapitulatif des résultats
des deux observations des 2 patients hémophiles



Discussion

I) GENERALITES :

1) Définition : [1], [2], [3]

Du Grec, haïma : sang et philia : amitié (affection), l'hémophilie est définie comme étant une anomalie congénitale de la coagulation, dont la transmission qui est héréditaire se fait sur un mode récessif lié au sexe, elle est la cause d'accidents hémorragiques essentiellement articulaires et musculaires. Cette diathèse constitutionnelle hémorragique est la conséquence, d'un déficit quantitatif et/ou qualitatif en facteurs de la coagulation, déficit en Facteur VIII responsable de l'hémophilie de type A, déficit en Facteur IX pour l'hémophilie de type B encore appelée maladie de Christmas.

Le taux de facteur déficitaire définit la gravité de la maladie :

- lorsque ce taux est inférieur à 1%, on parlera d'hémophilie majeure ou sévère
- pour des taux compris entre 1 et 5%, il s'agit d'hémophilie modérée ou moyennement grave
- l'intervalle de 5 à 30% correspond à l'hémophilie mineure, plus spécifiquement à deux sous groupes :
 - l'hémophilie légère avec un taux d'activité résiduelle du facteur déficient compris entre 5 et 15%
 - l'hémophilie infra clinique, quand ce taux est compris entre 15 et 30%
 - Au delà de 30% il n'y a pas d'hémophilie.

Il faut noter que cette hémopathie a un pronostic fonctionnel intimement lié à ses manifestations orthopédiques (séquelles ostéoarthropatiques), conséquences des hémorragies à répétition.

2) Historique : [4]

« La longue histoire de l'hémophilie mérite d'être contée à plus d'un titre. Elle occupe une place privilégiée dans l'histoire de la médecine. Elle est à la fois enrichissante, attachante et bouleversante. Elle apporte le témoignage essentiel des progrès de la médecine et des aléas thérapeutiques. » Pr M.M. Samama

Pendant une très longue période, toutes les maladies liées à un saignement étaient confondues à l'hémophilie. Cette pathologie, inconnue depuis des millénaires, faisait néanmoins l'objet d'une mention particulière dans le Talmud (recueil d'écrits hébraïques du IIe siècle avant Jésus-Christ), en rapport avec la dispense à la circoncision rituelle des garçons, dont l'acte chez le père et les frères avait donné lieu à une hémorragie. Dans cette maladie, la femme était conductrice, c'était le cas de la reine Victoria qui a régné sur l'Angleterre de 1837 à 1901. Son huitième enfant, Léopold, était atteint d'hémophilie et a fait de fréquentes hémorragies dont faisait état le British Medical Journal, en 1868. Léopold est décédé d'une hémorragie au cerveau à l'âge de 31 ans, mais il avait eu le temps d'avoir des enfants. Sa fille, Alice, s'est révélée porteuse et son fils, le vicomte Trematon, est également décédé d'une hémorragie au cerveau en 1928. Deux des filles de la reine Victoria, Alice et Béatrice, étaient également porteuses de l'hémophilie. Elles ont transmis la maladie aux familles royales d'Espagne, d'Allemagne et de Russie.

Alexandra, la petite-fille de la Reine Victoria a épousé Nicolas, tsar de Russie, au début de 1900. Or la tsarine Alexandra était porteuse de l'hémophilie et son fils, le tsarévitch Alexei, est né hémophile. Nicolas et Alexandra se préoccupaient de la santé de leur fils à une époque très tourmentée de l'histoire de la Russie. Le moine Raspoutine a exercé beaucoup d'influence sur la cour russe en partie parce qu'il était le seul à pouvoir aider le jeune tsarévitch. Il utilisait l'hypnose pour soulager la douleur d'Alexei. Le recours à l'hypnose ne faisait pas que soulager ses douleurs, mais a peut-être même contribué à ralentir, voire à enrayer, les hémorragies du garçon. La maladie de l'héritier du trône de Russie, la tension qu'elle a infligée à la famille royale et le pouvoir dont faisait preuve le démoniaque Raspoutine, ont tous été des facteurs qui ont précipité la Russie dans la révolution de 1917.

Un médecin arabe du XIIe siècle, Albucasis, a quant à lui fait mention d'une famille de Cordoue en Andalousie dont les sujets de sexe masculin étaient décédés des suites d'hémorragies consécutives à des blessures mineures.

C'est en 1803 que la première description de cette pathologie a eu lieu dans la littérature médicale, en effet, un médecin de Philadelphie nommé John Conrad Otto, a fait état d'une certaine prédisposition hémorragique familiale. Il a reconnu que la maladie était héréditaire et qu'elle affectait les garçons. Il a retracé la maladie à travers trois générations d'une même famille pour remonter à une femme qui s'était établie près de Plymouth, au New Hampshire, en 1720. Ainsi fut évoquée pour la première fois la possibilité d'une transmission génétique.

L'origine du mot est discutée. Certains pensent qu'on parlait d'hémophilie dès le XVIème siècle. D'autres attribuent la paternité du mot à Schönlein, médecin allemand, ou à Hopff, son élève à Zurich, dans les années 1820-1840.

En 1911, W. Bulloch et P. Fildes définissent les principaux symptômes présents chez le patient hémophile.

En 1937, A. J. Patek et F. H. Taylor proposent de nommer « globuline anti hémophilique » le facteur de coagulation non présent ou dont la quantité est déficitaire dans le plasma des hémophiles.

Entre les années 1947 et 1953, A. Pavlosky, I. Schulman et C. H. Smith, montrent l'existence de deux types d'hémophilie.

Ce n'est qu'en 1954 que le comité international de la nomenclature définit les différents types d'hémophilie : hémophilie A liée à un déficit en facteur VIII (facteur anti hémophilique A), hémophilie B due à un déficit en facteur IX (facteur anti hémophilique B). Pendant ce temps les scientifiques démontrent que cette maladie est transmise de manière héréditaire par l'étude généalogique des familles atteintes de cette pathologie.

A partir des années 60, l'isolement et la préparation des différents facteurs de la coagulation ont permis de traiter les hémorragies atteignant les organes vitaux. Jusqu'en 1970 le traitement des hémarthroses et des hématomes comportait outre le traitement substitutif (perfusion de produits de coagulation peu concentrés et pas toujours très actifs), une immobilisation de l'articulation ou du membre atteint, l'usage de corticoïdes, d'antalgiques et une rééducation entre les épisodes aigus.

A cette époque, beaucoup d'hémophiles sévères passaient leur enfance et leur adolescence en internat médico-scolaire et les séquelles articulaires et musculaires (en particulier aux membres inférieurs) aboutissaient à un lourd handicap à l'âge adulte.

La chirurgie orthopédique qui a commencé à être pratiquée chez l'hémophile sévère à partir de 1957 est à la base depuis 1970 des progrès de l'hématologie et de l'hémobiochimie.

Depuis les années 70, l'utilisation de concentrés des facteurs VIII et IX, a permis la mise en place du traitement substitutif à domicile (par le patient ou sa famille) ou la mise en œuvre d'un traitement prophylactique.

L'utilisation de ces concentrés a amélioré le pronostic fonctionnel sans cependant faire disparaître tous les phénomènes évolutifs en particulier articulaires.

Or, c'est précisément à ce moment qu'a éclaté le drame du sang contaminé : les produits sanguins renfermaient des virus hématogènes, comme celui de l'hépatite C et le VIH. De nombreux hémophiles ont été infectés. Des mesures de dépistage sont instaurées et des mécanismes avancés d'inactivation virale sont employés. Un autre obstacle était l'insuffisance de la quantité extraite des facteurs antihémophiliques pour couvrir les besoins des patients. La technologie recombinante permet de créer des produits de facteur synthétiques. La FDA approuve les facteurs recombinants VIII et IX respectivement en 1992 et en 1997. Depuis, la plupart des enfants nés hémophiles peuvent espérer vivre longtemps, être en bonne santé et mener une vie bien remplie. L'espérance de vie des hémophiles sévères a nettement augmenté (comme le montre le

diagramme ci-dessous) : elle est passée d'une moyenne de 11 ans vers 1900 à environ 63 ans en 1980. La situation est encore sinistre dans les pays en voie de développement puisque la FMH rapporte que dans ces pays, la majorité des personnes hémophiles meurent avant l'âge de 20 ans. Selon les mêmes ressources, à l'échelle mondiale, seule une fraction des personnes qui naissent hémophiles est diagnostiquée. Environ 25 % d'entre elles ont accès aux soins dont elles ont besoin, les autres connaissent la souffrance, l'isolement et la mort prématurée.

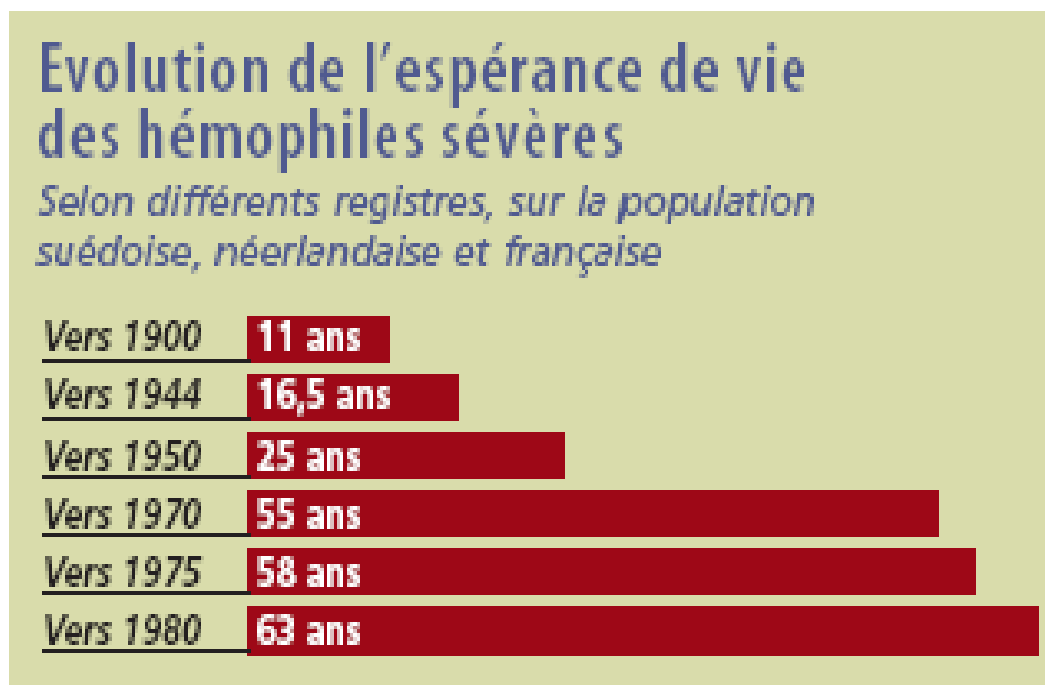


Figure 18 : diagramme objectivant l'évolution de l'espérance de vie des hémophiles sévères [74]

Plus récemment le clonage du gène du facteur IX par Choo et ses collaborateurs et celui du facteur VIII par Gitschier J. [5] et ses collaborateurs a permis la mise en place du diagnostic anténatal de l'hémophilie par analyse génotypique d'ADN.

La thérapie génique est synonyme d'un grand espoir pour les hémophiles et pour leurs proches, ainsi que pour les femmes conductrices, mais elle est encore au stade expérimental pour des raisons de manipulations très complexes et pour des raisons d'éthique. Les grandes innovations vont vers les molécules thérapeutiques relatives aux concentrés des facteurs VIII et IX (demi vie, forme orale...).

3) Epidémiologie : [6], [7], [8]

- **Prévalence :**

- **Dans le monde :** L'hémophilie affecte 1 cas sur 10000 naissances dont 80% sont des hémophiles A et 20% des hémophiles B. L'OMS estime qu'il existe actuellement 400 000 cas d'hémophiles dans le monde.

Dans notre étude, les 2 patients sont porteurs d'hémophilie A qui est en effet la plus fréquente.

▪ **En France**, il y aurait 4 à 5000 hémophiles, 40 à 50 naissent chaque année. Le premier état des lieux du suivi de la population hémophile en France dans le cadre du projet Réseau FranceCoag (cohorte prospective de patients porteurs de déficits immunitaires en protéines coagulantes initiée en janvier 2003, avec pour objectif prioritaire de décrire de façon exhaustive la répartition géographique, les caractéristiques et l'évolution de cette population) trouve qu'à la date de l'analyse (8 octobre 2005) : 4 018 patients ont été inclus, provenant de 38 centres de traitement des hémophiles.

▪ **Au Canada**, L'hémophilie A affecte moins d'une personne sur 10.000, soit environ 2500 Canadiens. L'hémophilie B est encore moins fréquente, n'affectant qu'environ une personne sur 150 000, soit près de 500 Canadiens.

▪ **En Afrique**, la prévalence de l'hémophilie est peu connue pour plusieurs raisons : coût élevé de sa prise en charge, nombre insuffisant de spécialistes en hématologie et absence de laboratoires adéquats pour le diagnostic biologique de cette maladie.

○ **Au Maroc :**

On ne dispose pas à l'état actuel de données statistiques sur l'hémophilie au Maroc. Si on prend en considération les statistiques de l'OMS, qui estiment qu'un enfant sur 10.000 est atteint d'hémophilie, nous devons avoir au Maroc 3000 enfants souffrant de cette anomalie. Au niveau de l'AMH (association marocaine des hémophiles), 500 cas d'hémophiles sont enregistrés.

• **Age :**

Il s'agit d'une hémopathie dont les manifestations peuvent s'exprimer à tout âge.

Les formes sévères et moyennement graves apparaissent très tôt dans l'enfance, c'est à dire dès la première année de vie de l'hémophile.

Des formes atténuées peuvent être de diagnostic tardif, voire chez l'adulte (35-40 ans).

Dans notre étude, la révélation de l'hémophilie chez nos 2 patients était précoce en raison de sa sévérité ce qui rejoint les données de la littérature. La découverte de l'hémophilie chez le premier patient était lors de la circoncision à l'âge de 2 ans, et chez notre 2^{ème} patient la découverte était encore plus précoce à l'âge de 9 mois suite à une plaie hémorragique du cuir chevelu secondaire à une chute avec point d'impact crânien.

- **Sexe :**

Les patients hémophiles sont en majorité de sexe masculin, la femme n'étant hémophile qu'exceptionnellement et cela du fait que l'hémophilie est une maladie héréditaire à transmission hétérozygote liée au chromosome X, les femmes sont dites conductrices, et elles n'expriment la maladie que dans certaines situations particulières où elles sont dites vraies hémophiles.

Dans notre étude, nos 2 patients sont de sexe masculin.

4) Physiopathologie et génétique de l'hémophilie : [1], [4], [9]

- **Rappels sur la physiologie de l'hémostase :** L'hémostase comprend classiquement plusieurs étapes qui sont en fait étroitement intriquées : l'hémostase primaire comportant deux temps : un temps vasculaire et un temps plaquettaire, la coagulation plasmatique aboutissant à la formation d'un caillot de fibrine insoluble et la fibrinolyse qui permet la dissolution du caillot de fibrine lorsque la plaie est cicatrisée.

- **Hémostase primaire:** Au cours de cette étape interviennent le vaisseau, en particulier la paroi vasculaire, les plaquettes et au moins deux protéines plasmatiques : le facteur Willebrand et le fibrinogène, ces deux protéines étant également présentes à l'intérieur des plaquettes (figure 19).

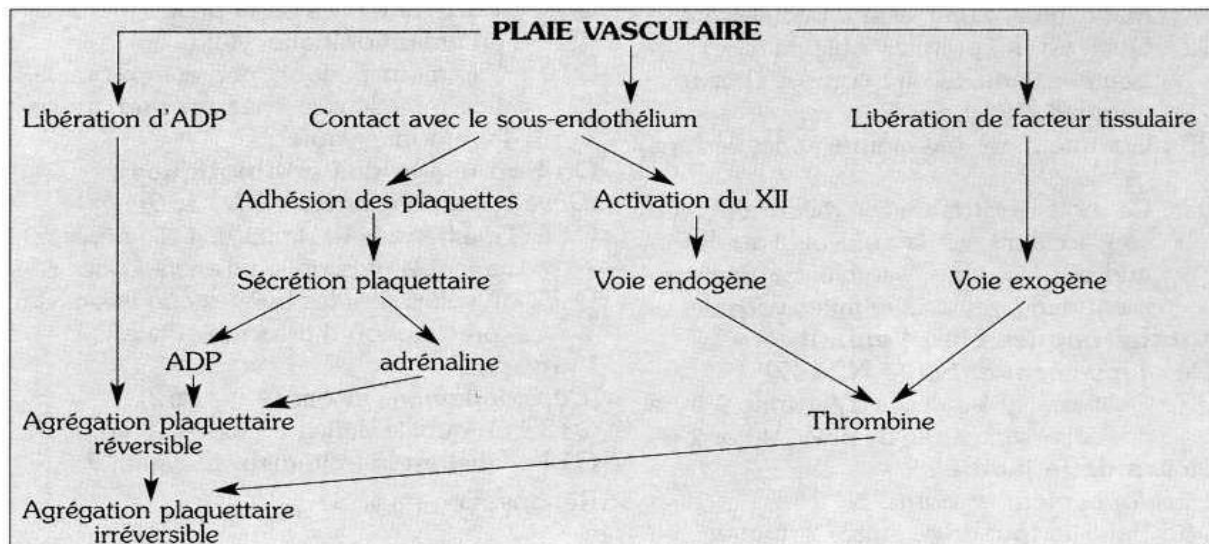


Figure 19 : Hémostase primaire et liens avec la coagulation [75]

✚ La vasoconstriction, réflexe du vaisseau lésé, est un élément de défense important mais très court, surtout efficace pour les vaisseaux de petit calibre. La diminution du calibre peut atteindre 40% de sa taille initiale. Elle constitue le temps vasculaire et facilite l'adhésion des plaquettes au collagène du sous-endothélium.

✚ L'adhésion des plaquettes au sous-endothélium s'effectue par l'intermédiaire du facteur Willebrand, fixé sur son récepteur membranaire : la protéine GPIb. Ce phénomène est très rapide. Il provoque l'activation des plaquettes qui contribue à leur sécrétion et leur agrégation. Les plaquettes s'agrègent entre elles par l'intermédiaire des molécules de fibrinogène qui se fixent sur un récepteur de la membrane plaquettaire la GPIIb/IIIa. Cette étape devient rapidement irréversible sous l'action de la thrombine, générée par la coagulation plasmatique, elle-même déclenchée très rapidement après la lésion du vaisseau. Les plaquettes agrégées meurent très rapidement, leurs membranes fusionnent et les cellules sont lysées, libérant les éléments du cytoplasme. L'amas formé par ces plaquettes fusionnées est appelé le clou plaquettaire ou clou hémostatique ou encore thrombus blanc.

▪ **Coagulation:** Elle intervient pour consolider le clou plaquettaire obtenu à la fin de l'hémostase primaire, ce dernier étant insuffisant pour assurer une hémostase complète. L'étape finale de la coagulation est la transformation de fibrinogène en fibrine, sous l'action de la thrombine. Cette transformation a lieu après une série de réactions faisant intervenir de nombreux facteurs, plasmatiques, mais aussi plaquettaires. La coagulation est donc étroitement liée à l'hémostase primaire. In vitro, on distingue classiquement deux voies permettant d'aboutir à cette formation de thrombine : la voie endogène ou intrinsèque et la voie exogène ou extrinsèque, toutes deux aboutissant à l'activation du facteur X. Une voie commune aboutit ensuite à la formation de thrombine (figure 20).

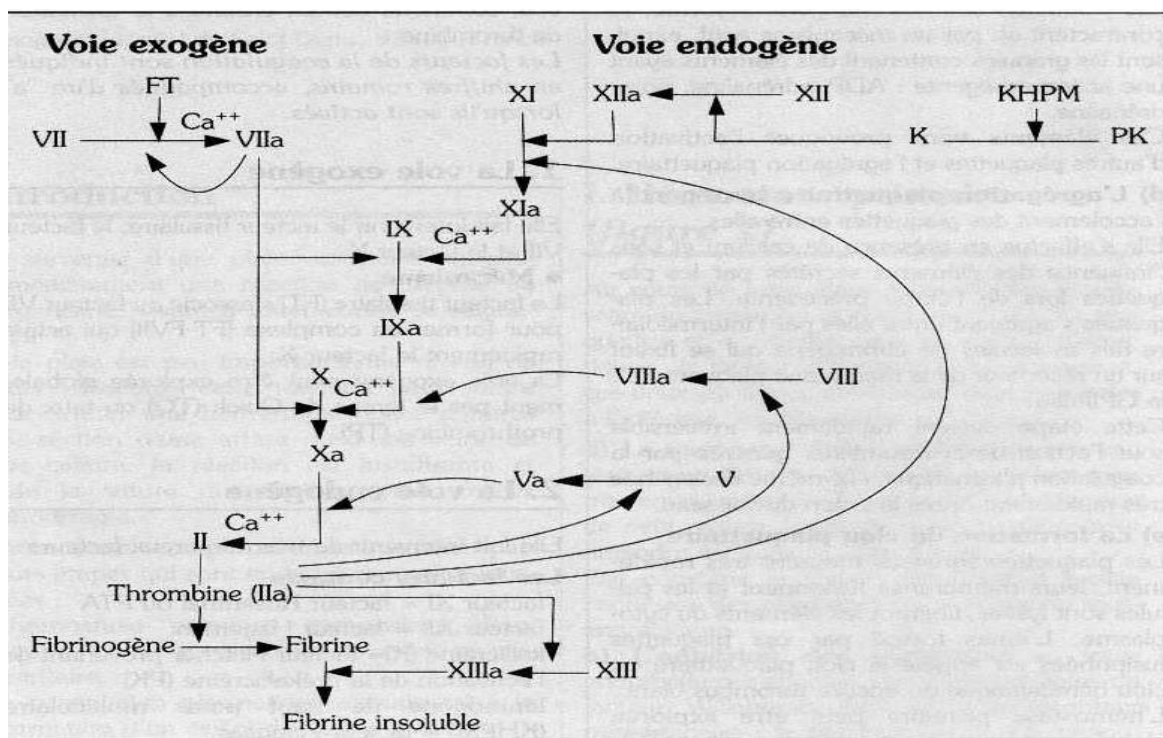


Figure 20 : schéma de la coagulation [76]

✚ La voie exogène : fait intervenir le facteur tissulaire, le facteur VII et le facteur X. Le facteur tissulaire (FT) s'associe au facteur VII pour former un complexe [FT-FVII] qui active rapidement le facteur X.

✚ La voie endogène : fait intervenir de nombreux facteurs : les facteurs contacts (facteurs XI, XII, kallicréine, kininogène de haut poids moléculaire (KHPM)). Les autres facteurs sont les suivants : facteurs antihémophiliques IX et VIII, phospholipides de la membrane plaquettaire, facteur 3 plaquettaire (F3P), calcium (Ca^{++}). Le facteur XI, activé par le facteur XIIa, vient activer le facteur IX (qui devient IXa). Le facteur IXa se fixe sur les phospholipides de la membrane plaquettaire, par l'intermédiaire du calcium. C'est à ce niveau que le facteur IXa vient ensuite activer le facteur X, cette activation n'étant rapide qu'en présence de facteur VIIIa.

✚ Voie commune : Une fois le facteur X est activé, il enchaîne une réaction enzymatique comprenant : les facteurs Xa et Va, le calcium et les phospholipides de la membrane plaquettaire. Ce complexe, encore appelé "prothrombinase" active la prothrombine (facteur II) en thrombine (facteur IIa). Le facteur V est également activé par la thrombine formée, ce qui amplifie le phénomène. Formation de fibrine : C'est la thrombine qui va transformer le fibrinogène en fibrine, qui se polymérise. La dernière étape de la coagulation fait intervenir le facteur XIIIa qui vient stabiliser le caillot de fibrine en rendant insoluble le polymère de fibrine. L'activation du facteur XIII est accélérée par la thrombine, ainsi que par la fibrine.

- **Fibrinolyse :**

✚ La formation d'un caillot de qualité va permettre de stopper l'hémorragie et la cicatrisation de la plaie vasculaire. Cette cicatrisation terminée, le caillot, devenu inutile, va être dissout par un mécanisme faisant intervenir d'autres facteurs. Ce mécanisme est la fibrinolyse (figure 21).

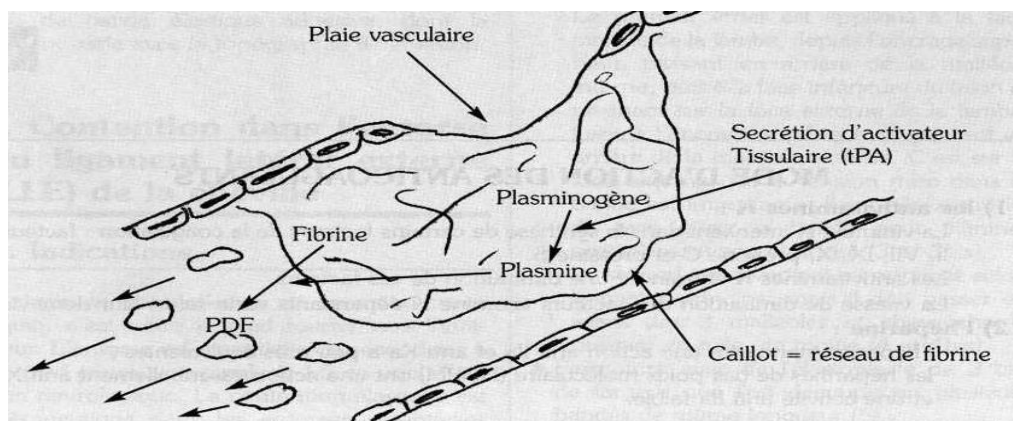


Figure 21 : Fibrinolyse et libération des PDF [77]

Ainsi, lors d'hémophilie A ou B, le déficit en facteurs sera à l'origine d'un saignement, en fait beaucoup plus d'un ralentissement de la vitesse de coagulation. Le facteur VIII est une protéine qui contribue comme sous pape dans les cas de déficits majeurs ou dans les cas d'inhibiteurs antiVIII ou antiIX.

- **Génétique de l'hémophilie :**

- *Description des gènes de l'hémophilie et des facteurs de coagulation : (figures 22 et 23)*

- *Hémophilie A :* Le gène codant le facteur VIII est un gène de 186 kb situé sur le bras long du chromosome X (Xq28). Il est constitué de 26 exons. La

transcription donne un ARNm de 9kb qui code une protéine de 2 351 aa. La sécrétion se fait sous une forme inactive qui ne deviendra active qu'après action de la thrombine dans le plasma sanguin. Cette activation résulte d'un clivage. Le Facteur VIII est essentiellement produit par les hépatocytes mais les reins, la rate, le placenta et les ganglions lymphatiques peuvent également constituer des lieux de sécrétion.

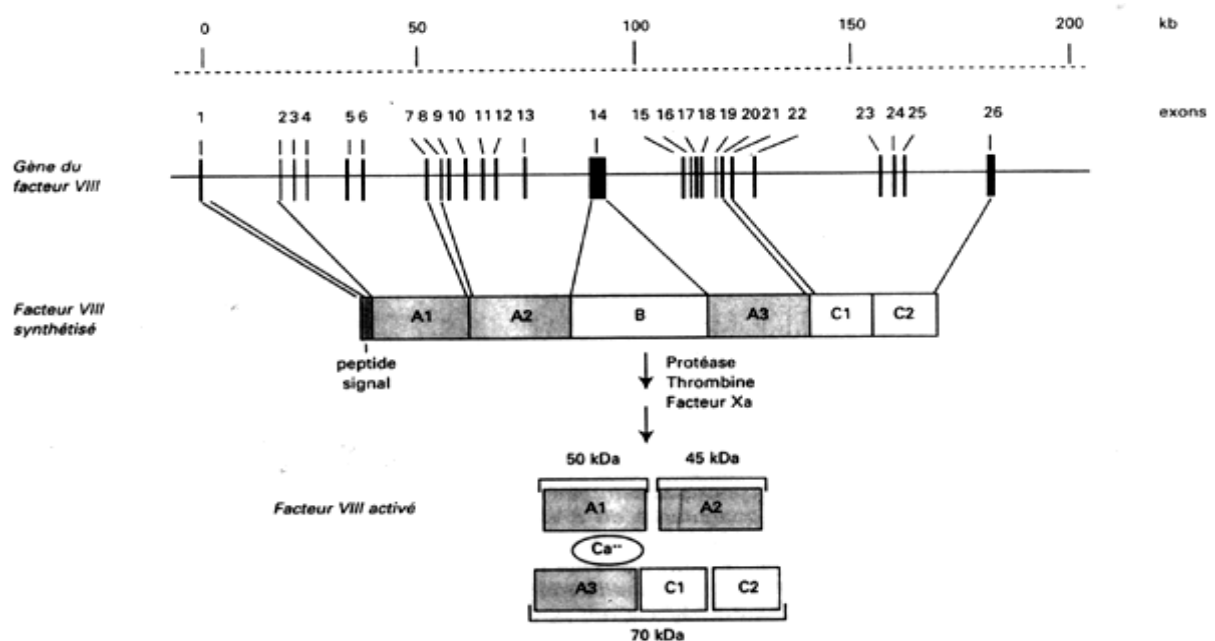


Figure 22 : Description du gène codant le facteur VIII [78]

▪ *Hémophilie B*: Le gène codant le facteur IX de la coagulation est un gène de 33 kb situé sur le bras long du chromosome X (Xq27.1-2). Il est constitué de 8 exons à l'origine d'un ARNm de 2.8 kb et d'une protéine de 415 aa.

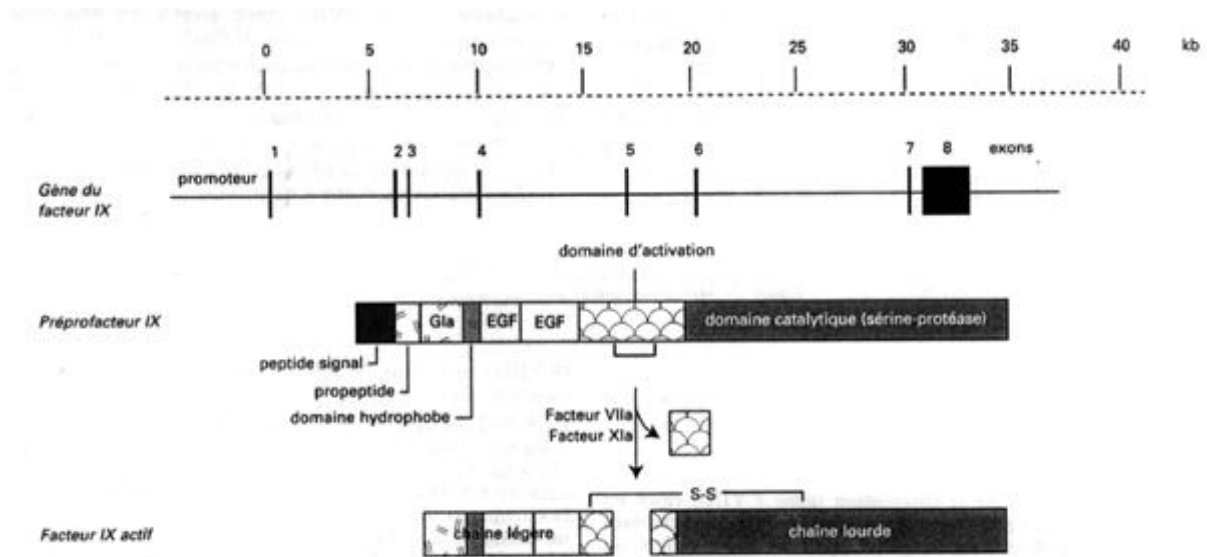


Figure 23 : Description du gène codant le facteur IX [79]

○ **Pathologies moléculaires des gènes de l'hémophilie : (figures 24, 25 et 26) :** La recherche a beaucoup avancé en matière d'anomalies génétiques responsables de l'hémophilie. Ainsi, ont été décrites comme suit :

▪ **Dans l'hémophilie A :** Délétions, mutations ponctuelles et inversions :

✚ **Délétions :** Elles sont peu fréquentes et ne représentent que moins de 5% des cas. On y distingue : plus de 80 grandes délétions (2 à 210 kb), 40 petites délétions (1 à 23 pb) et 10 microdélétions.

✚ **Mutations ponctuelles :** On en connaît actuellement 174 types. Les mutations non sens sont à l'origine de formes sévères de la maladie alors que les mutations faux sens sont responsables de formes plus modérées de la maladie.

✚ **Inversion (à l'origine de près de 50 % des cas d'hémophilie A) :** L'existence d'une séquence homologue entre l'intron 22 et une région télomérique favorise un appariement pathologique intrachromosomique au cours de la méiose entre ces zones.

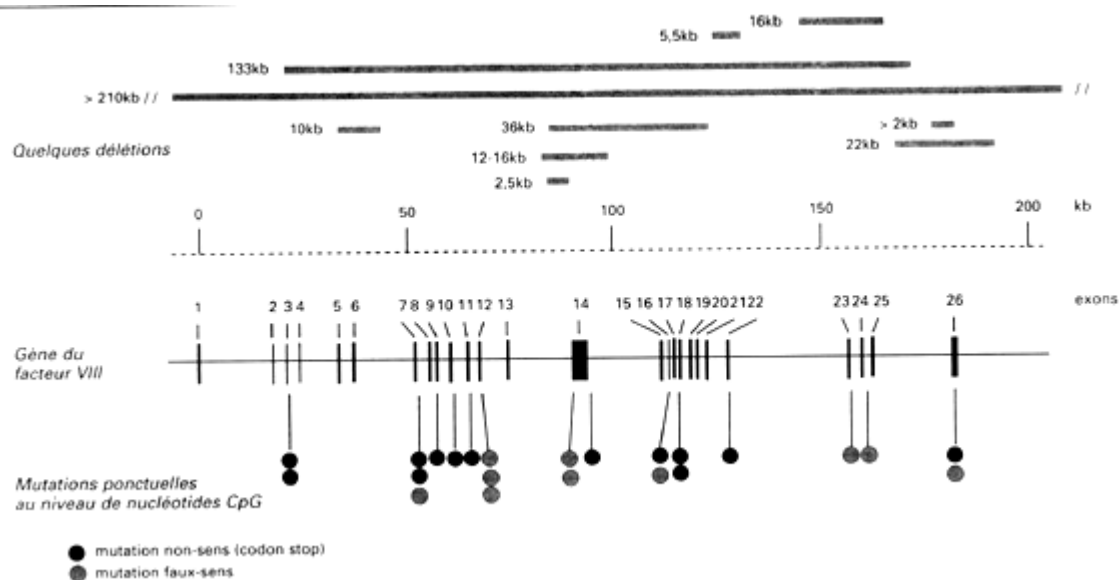


Figure 24 : Mutations ponctuelles et délétions du gène codant le facteur VIII [80]

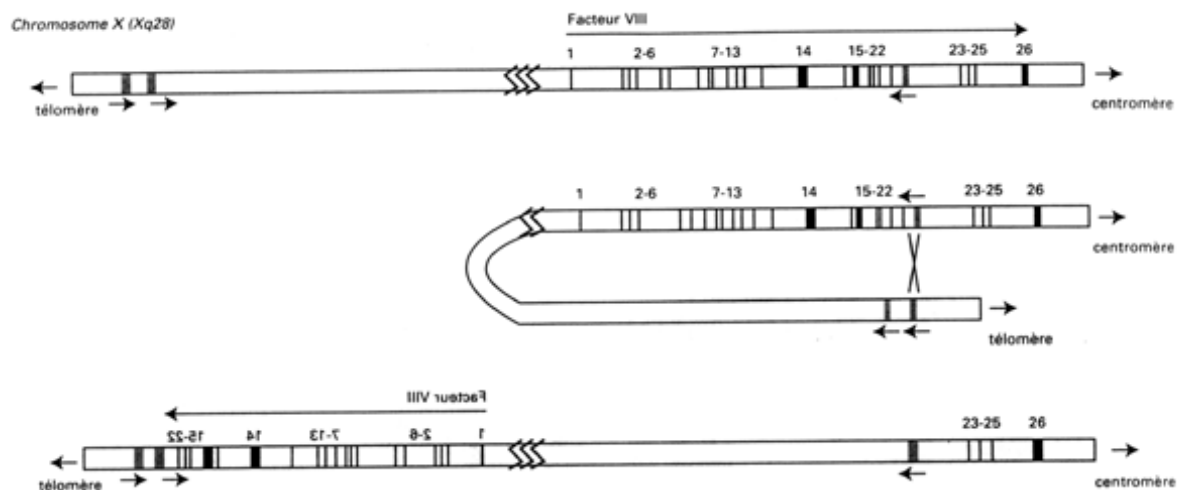


Figure 25 : Inversion du gène codant le facteur VIII [80]

Dans notre étude, nos 2 patients n'ont pas bénéficié d'une étude biologique moléculaire déterminant l'anomalie génétique responsable de leur hémophilie A, par faute de moyens.

▪ **Dans l'hémophilie B : délétions et mutations :**

✚ *Mutations ponctuelles* : Plus de 1000 mutations ponctuelles (substitutions, insertions et délétions) et la mutation du promoteur du gène sont actuellement connues..

✚ *Délétions* : 50 délétions ont été décrites.

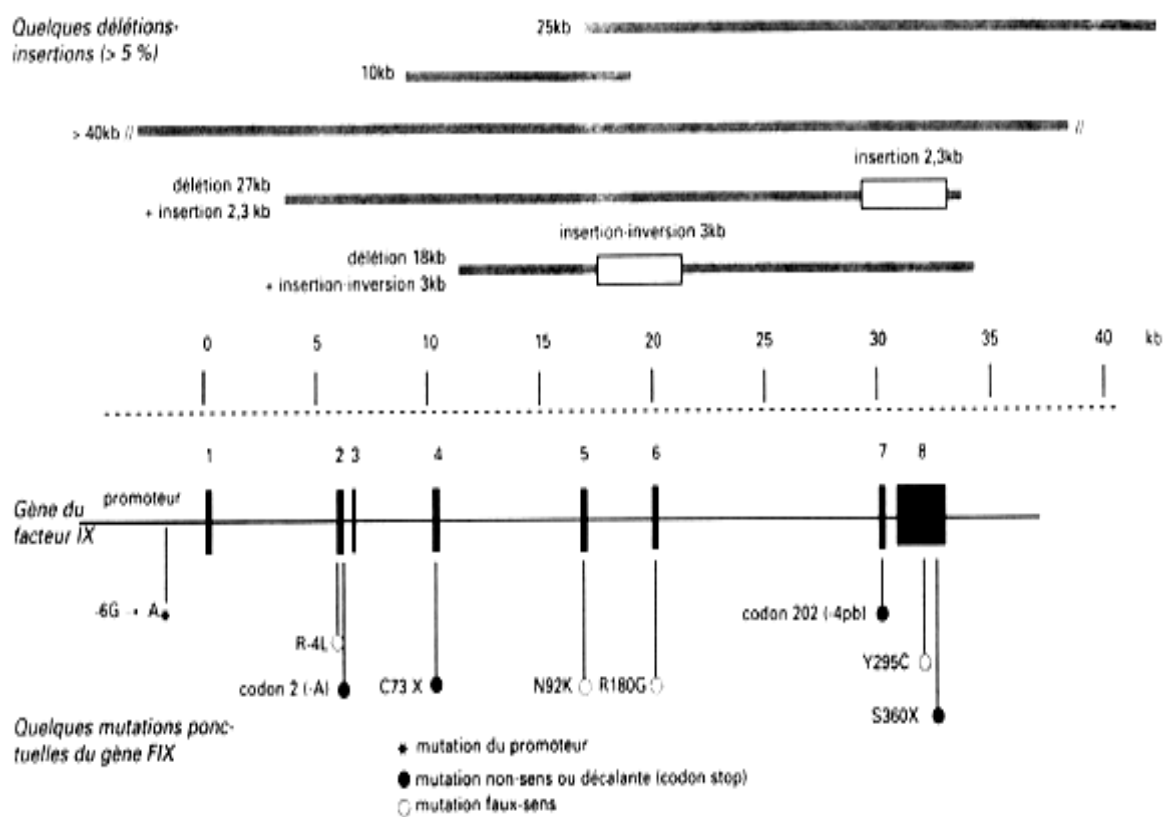


Figure 26 : Mutations ponctuelles et délétions du gène codant le facteur IX [81]

○ **Transmission génétique de l'hémophilie :**

Trois situations peuvent se présenter : Si on désigne par X le gène porteur de l'anomalie (sur les figures ça correspond à X écrit en rouge), et par X le gène sain, on aura :

▪ **Une femme porteuse de l'anomalie (XX) mariée à un homme sans anomalie XY** Leurs filles peuvent être : sans aucune anomalie (XX) ou porteuses de la maladie (XX) Les garçons peuvent également être : sains ou hémophiles (XY).

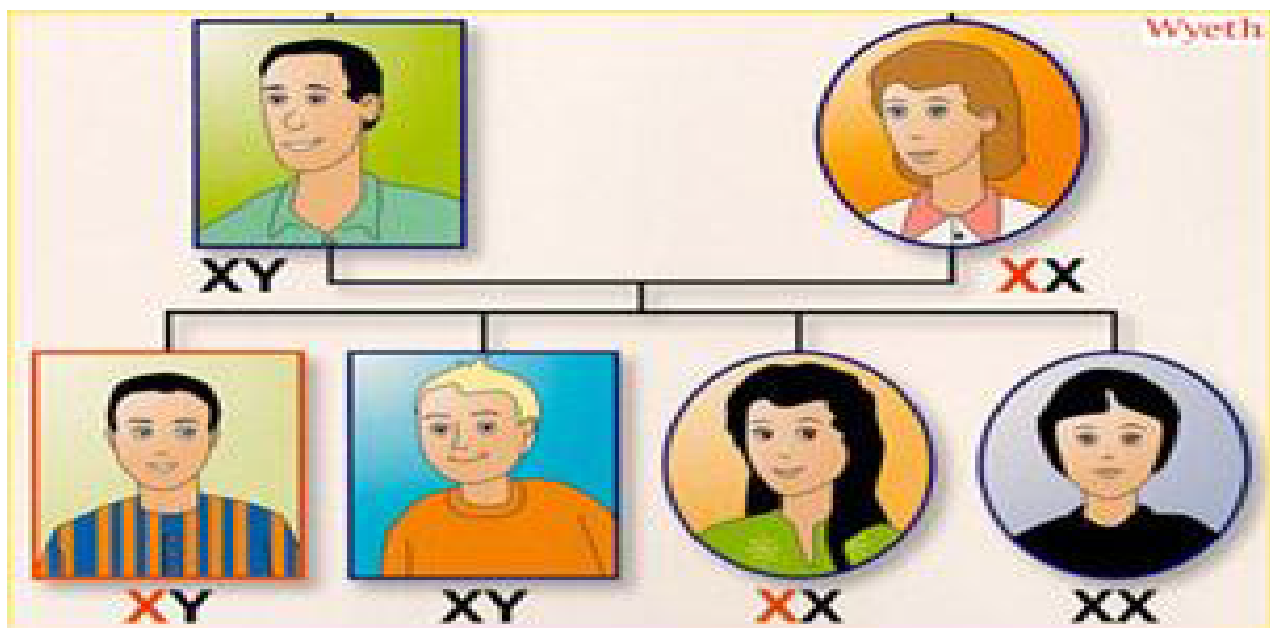


Figure 27 : illustrations P. Marseaud - Copyright Wyeth montrant la transmission génétique de l'hémophilie. [82]

- *Une femme non porteuse (XX) mariée à un homme hémophile (XY)*

Leurs filles seront toutes porteuses de la maladie (XX) Leurs fils seront tous sains (XY)

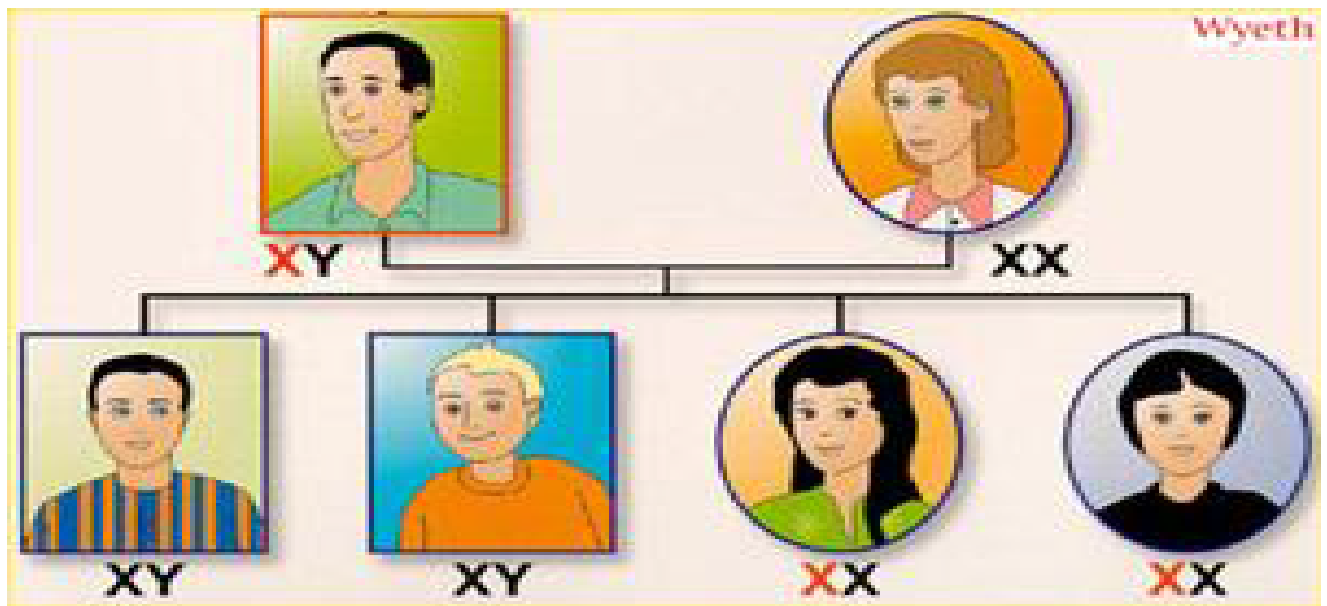


Figure 28 : illustrations P. Marseaud - Copyright Wyeth montrant la transmission génétique de l'hémophilie. [82]

▪ **N.B** : Autres causes peuvent être à l'origine d'hémophilie chez les femmes :

- ✚ les homozygotes pour la tare : nées de père hémophile et de mère « conductrice »
- ✚ Inactivation fortuite pendant l'embryogénèse d'une majorité de X portant l'allèle normal.
- ✚ Syndrome de Turner (XO)

✚ Translocation X/autosome

✚ Isodomie maternelle du X (non disjonction au cours de la deuxième division de méiose), on a alors un zygote avec 2 X identiques maternels à condition que le X du spermatozoïde ayant participé à la fécondation ait été éliminé.

Pourtant, la notion d'hérédité n'est pas retrouvée chez tous les hémophiles. Dans environ 1/3 des cas, il s'agit d'une mutation spontanée du gène au niveau d'un chromosome X. cette néo-mutation peut avoir lieu dans l'ovule de la mère ou le spermatozoïde du père, ou plus tard chez le fœtus lui-même. Dans de tels cas, on parle d'hémophilie de novo ou d'hémophilie acquise. Cependant, cette mutation, bien que spontanée, va se transmettre de façon héréditaire à la descendance du patient.

Dans notre étude, nous n'avons pas pu obtenir les arbres généalogiques de nos 2 patients.

II) ASPECTS CLINIQUES : [2], [3], [10], [11]

La gravité de cette pathologie est en relation directe avec l'importance du déficit en facteur anti-hémophilique. La symptomatologie est identique dans les deux types, A et B.

1) Circonstances de découverte : Le plus souvent, il s'agit de manifestations hémorragiques :

- Elles sont rares en période néonatale (risque d'hémorragie cérébrale).
- Parfois avant 1 an, le diagnostic est évoqué lors d'une circoncision rituelle très hémorragique, un volumineux céphalhématome, des hématomes récidivants, devant des points d'injection hémorragiques, une plaie hémorragique, ou encore lors d'une intervention chirurgicale très souvent orthopédique.

Dans notre étude, la circoncision a été le mode de découverte de l'hémophilie chez notre premier patient, quant au 2^{ème} patient, la découverte a eu lieu à l'âge de 9 mois suite à une plaie hémorragique du cuir chevelu secondaire à une chute avec point d'impact crânien.

- Ces manifestations hémorragiques apparaissent surtout au moment de la marche où les hématomes et les hémarthroses deviennent de plus en plus fréquents.
- D'autres fois le diagnostic est fait lors d'un examen systématique dans le cadre d'une enquête familiale ou avant une intervention chirurgicale.

- De nos jours le diagnostic anténatal prend une place importante dans les investigations indiquées concernant l'évaluation de la maladie. Il s'agit de faire des dosages biologiques de facteurs VIII ou IX à la dix-huitième semaine de grossesse (prélèvement échoguidé de sang fœtal au niveau du cordon) ou par l'étude de l'ADN des villosités choriales à la dixième semaine. Ce diagnostic anténatal concerne les femmes conductrices ou potentiellement conductrices d'hémophilie majeure.

2) Formes cliniques :

- **La forme majeure définie par un taux de facteur < 1%, (50%) :** Le syndrome hémorragique de type hémophile est de survenue spontanée, ou peut être provoqué, par un traumatisme; l'hémorragie a un caractère prolongé voire incoercible et récidivant.

Dans notre étude, nos 2 patients sont porteurs d'hémophilie majeure qui constitue la forme la plus fréquente.

○ **Les hémorragies non extériorisées :** Il s'agit des hémarthroses et des hématomes, qui sont caractéristiques de l'hémophilie.

- *Les hémarthroses* [12], [13], [14], [15]

✚ Epanchements sanguins intra-articulaires, elles constituent les manifestations les plus fréquentes, et les plus spécifiques dans l'hémophilie, touchant une articulation indemne au préalable; elles surviennent essentiellement entre l'âge de 5 à 11 ans, ou même plutôt à 1 an, âge de la marche. Ce sont avant tout les articulations des genoux, les tibio-astragaliennes, les coudes qui sont fréquemment touchées; ces trois articulations à elles seules regroupent entre 90 et 93 % des localisations des hémarthroses.

Notre premier patient rapporte des hémarthroses intéressant les 2 genoux évoluant depuis l'âge de 10 ans et s'estompant après perfusion de fractions antihémophiliques.

- ✚ Les articulations scapulo-humérales, coxo-fémorales et sous astragaliennes représentent quant à elles 5 à 7 % des localisations, mais dès qu'elles sont touchées par une hémarthrose initiale le risque de récurrence est le même que pour le genou, le coude et la tibioastragaliennne.
- ✚ Enfin les articulations du poignet, des doigts et des orteils peuvent être touchées par une hémarthrose mais rarement.
- ✚ L'hémarthrose constituée se traduit par:
 - ❖ la douleur : vive, permanente, exacerbée par la mobilisation et par la palpation. Elle est calmée en quelques heures par la perfusion de fraction anti-hémophilique à dose suffisante;
 - ❖ le gonflement articulaire qui est visible doit être mesuré avec un « centisouple» en prenant soigneusement les repères. L'examen clinique du genou permet la mise en évidence d'un choc rotulien signant l'épanchement intra articulaire.
 - ❖ Par ailleurs on note une augmentation de la chaleur locale.
 - ❖ La limitation des mouvements est liée à l'épanchement intra articulaire. Le flessum doit être mesuré au goniomètre pour suivre l'évolution. L'articulation est généralement maintenue en flexion antalgique et la mobilité est limitée.

Notre premier patient s'est présenté avec un genou gauche douloureux tuméfié ainsi qu'un aspect en flectum à 20°, à la mobilisation une flexion passive à 50° avec une laxité externe et l'examen mettait en évidence également un choc rotulien.

✚ La première hémarthrose prédispose l'articulation à de nouveaux épisodes habituellement en un site unique. La répétition des hémorragies dans une articulation cible aboutit au stade d'arthropathie chronique responsable d'enraidissement, de déformation et d'impotence fonctionnelle **ce qui représente le cas de notre premier patient.**

▪ *Les hématomes [2], [11]*

✚ Epanchements hémorragiques des muscles ou se faisant dans l'espace cellulaire sous-cutané suivis de la constitution d'un hématome (collection de sang); il s'agit d'un accident particulièrement dangereux et douloureux, survenant au niveau des membres; les hématomes peuvent être superficiels et s'accompagnent d'ecchymoses; ils se résorbent spontanément plus ou moins vite.

✚ Plus dangereux sont les hématomes profonds.

✚ L'hématome du psoas est fréquent mais le diagnostic est difficile avant la phase d'état. Au début, il s'agit d'une douleur modérée au niveau du pli inguinal avec une flexion de la hanche en rotation interne. L'extension est impossible. La douleur s'étend dans la cuisse avec irradiation dans le genou. La palpation montre une masse au niveau de la fosse iliaque (de chaque côté du nombril à 10 cm environ). La complication à redouter est la compression du nerf crural.

✚ D'autres hématomes peuvent se localiser au niveau des muscles abdominaux, des mollets, des bras et avant-bras, du cou, des paumes des mains. Ces hématomes réalisent parfois de véritables syndromes compressifs (syndrome de Volkmann). Nous notons qu'effectivement les hématomes musculaires se compliquent dans une très faible proportion de pseudotumeurs hémophiliques, mais qui sont néanmoins assez fréquemment responsables de compressions nerveuses périphériques.

✚ D'autres hémorragies peuvent survenir sous la peau ou sous une muqueuse (couche de cellules recouvrant l'intérieur des organes creux) à la suite d'une piqûre d'anesthésique faite localement (chirurgie dentaire).

○ **Les hémorragies extériorisées :** Ce sont principalement :

- les plaies cutanéomuqueuses;
- les gingivorragies;
- les épistaxis;
- les plaies de la langue et du plancher de la bouche;
- les hématuries : spontanées et récidivantes sont moins fréquentes mais peuvent poser des problèmes de traitement et se compliquer de coliques néphrétiques et d'insuffisance rénale obstructive.
- les hémorragies digestives (intestinales surtout chez le nourrisson);
- les hémoptysies.
- La liste reste cependant non exhaustive.

- **La forme modérée définie par un taux de facteur entre 1 et 5 %, (30%) :**
 - Les accidents spontanés sont moins fréquents. La gravité et la localisation des hémorragies sont identiques à celles de la forme sévère.
- **La forme mineure définie par un taux de facteur > 5 %, (20%) :**
 - Le tableau clinique peut se résumer aux hémorragies postopératoires (bien souvent orthopédiques) ou suivant un traumatisme important. Le diagnostic de la maladie peut donc être fait à l'âge adulte, voire dans le cadre d'un bilan systématique préopératoire.

III) ASPECTS BIOLOGIQUES : [3], [16]

L'hémostase primaire de l'hémophile est normale : la numération des plaquettes et le temps de saignement sont normaux.

Le temps de Quick (qui explore la voie extrinsèque) est donc normal.

Dans notre étude, tous ces paramètres sont effectivement normaux chez nos 2 patients.

Le TCA (Temps de Céphaline + Activateur) est par contre systématiquement allongé dans les deux types d'hémophilie, **ce qui est le cas pour nos 2 patients.**

Le TCA est corrigé par adjonction de plasma témoin (test de correction).

Le temps de thrombine et le fibrinogène sont normaux. **Dans notre étude, ces 2 paramètres n'ont pas été réalisés chez nos 2 patients.**

L'hémophilie découle d'une anomalie de la voie endogène, plus spécifiquement un déficit en Facteur VIII ou Facteur IX qu'il faut quantifier par un dosage, biologique et immunologique. **Nos 2 patients sont porteurs d'hémophilie A, le diagnostic a été porté par un dosage biologique du facteur VIII qui était déficitaire chez nos 2 malades.**

Selon le taux du Facteur VIII ou IX résiduel, on distingue l'hémophilie majeure, modérée et mineure avec respectivement des taux $<1\%$, entre 1 et 5% et entre 5 et 30%. **Nos 2 patients sont porteurs d'hémophilie majeure avec un taux du facteur VIII $<1\%$.**

La transmission de l'anomalie donne lieu à un déficit de même nature dans la descendance.

IV) EVOLUTION ET COMPLICATIONS :

1) Complications orthopédiques :

● *Arthropathie hémophilique* [11], [13], [17], [18] : C'est le risque évolutif majeur des hémarthroses répétées. La récurrence des hémarthroses conduit tout d'abord à l'arthropathie subaiguë. A ce stade le gonflement articulaire, dû à une hypertrophie synoviale et un épanchement associé, est permanent. Les douleurs articulaires sont la plupart du temps absentes mais il existe par contre déjà une amyotrophie péri articulaire et une discrète limitation de la mobilité. Le stade suivant est celui de l'arthropathie chronique que l'on évoque après 6 mois d'évolution de l'arthropathie subaiguë. Cette arthropathie chronique comprend des stades évolutifs allant de la synovite chronique jusqu'à la destruction articulaire et l'enraidissement quasi total. A ce stade les hémarthroses disparaissent, par contre les douleurs et la raideur articulaire entraînent une gêne fonctionnelle importante.

Dans notre étude, chez notre premier patient, la radiographie des 2 genoux a objectivé une destruction bilatérale du cartilage plus marquée au niveau du genou gauche. Notre 2^{ème} patient présentait une raideur totale de la hanche avec ankylose et présence d'un grand pont osseux à la radiographie de la hanche.

- Physiopathologie de l'arthropathie hémophilique : [11], [14], [15], [19], [20], [21], [22], [23], [24], [25], [26], [27], [28], [29]

▪ L'atteinte du cartilage articulaire est la conséquence directe de l'atteinte synoviale. Dans les suites des hémarthroses répétées, le fer contenu dans l'hémosidérine est phagocyté par les cellules synoviales superficielles, cette

hémosidérine donne à la synoviale sa couleur caractéristique marron foncé. La réponse directe à cette hémosidérose est une inflammation de la synoviale qui devient hyperplasique hypervascularisée et extrêmement fragile. Ainsi les conditions d'un cercle vicieux sont créées, l'augmentation de la vascularisation synoviale augmentant encore le risque de saignement articulaire. Il est possible qu'une majorité de saignements se produisent en une seule et même articulation, expliquant le phénomène de « l'articulation cible ». **Ce qui est le cas de nos 2 patients, le premier ayant une atteinte isolée des 2 genoux et le 2^{ème} une atteinte isolée de la hanche droite.**

▪ Les modifications du cartilage articulaire apparaissent tôt au cours de l'évolution de l'arthropathie hémophilique. Le cartilage s'amincit, de fines fissures apparaissent. Ensuite il se ramollit, se crevasse puis s'ulcère et disparaît surtout en regard des kystes sous-chondraux lorsque ces derniers s'ouvrent dans l'articulation.

▪ L'altération du cartilage, résulte de nombreux facteurs :

- ✚ facteurs enzymatiques : à côté de l'altération de la synthèse et de la sécrétion des protéoglycanes, plusieurs enzymes protéolytiques sont synthétisées de façon excessive et réalisent une véritable digestion du cartilage;
- ✚ facteurs chimiques et cellulaires : outre l'influence toxique directe du sang sur les chondrocytes, l'absorption directe du fer par les chondrocytes est une cause de nécrose de ces cellules car elle altère la synthèse du collagène ce qui conduit à une dégénérescence de la matrice;

▪ Des kystes sous-chondraux épiphysaires apparaissent et sont tout à fait caractéristique de l'arthropathie hémophilique. Ils se présentent sous forme de lacunes arrondies remplies de liquide hématique, ces kystes sous-chondraux siègent au niveau du genou essentiellement dans l'échancrure intercondylienne et à la partie centrale des condyles, ces kystes se comportent comme des hématomes sous-chondraux dont la survenue est favorisée par la surcharge et l'hypervascularisation épiphysaire. On retrouve de tels kystes aussi au niveau du coude en particulier au fond de la grande cavité sigmoïde du cubitus, au niveau de la tibio-astragaliennne, où ils siègent sur l'épiphyse tibiale mais surtout sur le dôme astragalien. **Nous n'avons pas noté la présence des kystes sous-chondraux chez nos 2 patients.**

○ Classifications radiologiques des ostéo-arthropathies : [30], [31], [32], [33]

- Arnold et Hildgartner [19] ont proposé une classification radiologique en 5 stades de gravité croissante décrite essentiellement au niveau du genou :

✚ *Stade I* : il correspond aux premières hémarthroses, aucune anomalie radiologique osseuse n'est retrouvée, il n'existe qu'un discret épaissement des parties molles péri articulaires.

✚ *Stade II* : il correspond le plus souvent à l'arthropathie subaiguë et est caractérisé par une ostéoporose épiphysaire et une hypertrophie des épiphyses. Cette hypertrophie peut être majorée artificiellement sur la radiographie de face du genou par un flessum.

- ✚ *Stade III* : il correspond au passage à l'arthropathie chronique. L'atteinte articulaire est évidente mais il n'y a pas de pincement de l'interligne articulaire. Des kystes sous-chondraux apparaissent, l'échancrure intercondylienne s'élargit, les dépôts d'hémosidérine rendent la synoviale plus opaque visible sur les radiographies standard (en particulier sur le cliché de profil). C'est classiquement selon la plupart des auteurs le dernier stade réversible de l'atteinte articulaire. En fait à ce stade l'atteinte cartilagineuse est très importante comme l'a constaté l'utilisation de l'arthroscopie.
- ✚ *Stade IV* : le passage au stade IV se caractérise par un pincement de l'interligne articulaire. Les kystes sous-chondraux se multiplient et viennent s'ouvrir dans la cavité articulaire.
- ✚ *Stade V* : il est marqué par la destruction de l'articulation. L'interligne a disparu. L'ouverture dans l'articulation des kystes sous-chondraux ou leur effondrement entraîne au niveau du genou un aplatissement des condyles, un élargissement particulier à type de crosse tibiale à concavité antérieure.

La radiographie des 2 genoux face et profil en charge chez notre premier patient a mis en évidence une destruction bilatérale du cartilage plus marquée au niveau du genou gauche où on note une gonarthrose stade V selon la classification d'AHLBACK avec aspect sur la face d'un tibia vara et une arthrose fémoropatellaire sur le profil ce qui classe notre patient au stade V d'Arnold et Hildgartner.

▪Pettersson [31] plus récemment a proposé une classification radiologique originale qui permet d'établir un score radiologique pour chaque articulation touchée. Cette classification cote de 0 à 2 chacune des lésions ostéoarticulaires suivant leur importance. (Tableau 2)

Tableau ii : « Score radiologique» de Pettersson [31]

Ostéoporose	Non Oui	0 1
Elargissement des épiphyses	Non Oui	0 1
Aspect irrégulier de l'os sous chondral	Non Discret Important	0 1 2
Pincement de l'interligne	Non <50% >50%	0 1 2
Géode sous chondrale	Non 1 géode >1 géode	0 1 2
Erosion du pourtour articulaire	Non Oui	0 1
Incongruence articulaire	Non Discrète Importante	0 1 2
Dislocation articulaire	Non Discrète Importante	0 1 2

Chez nos 2 patients, le score de Pettersson est coté à 13.

✚ L'échelle de cotation varie entre 0 (absence de lésions radiologiques) et 13 (lésion maximale, l'ankylose). Ce score apprécie de façon plus fine l'évolution de l'arthropathie hémophilique et en particulier l'action d'un éventuel traitement prophylactique. Il faut savoir que de nos jours, c'est l'imagerie par résonance magnétique (IRM) qui permet non seulement

de préciser l'évolution des arthropathies hémophiliques mais surtout d'avoir une notion très précise de la dégradation du cartilage articulaire. L'IRM permet de mettre en œuvre peut-être plus précocement qu'auparavant certains traitements médicaux ou chirurgicaux, **cependant elle n'a pas été réalisée chez nos 2 patients.**

- *Séquelles orthopédiques* [11], [34]

- Il existe différents types de séquelles : Il s'agit de séquelles ostéo-articulaires, musculaires et neurologiques, se manifestant par :

- des tuméfactions chroniques (traduisant un état de synovite), des douleurs, des déformations ostéo-articulaires, une raideur voire une ankylose articulaire **ce qui représente le cas de notre 2^{ème} patient ayant une ankylose de la hanche droite avec existence d'un grand pont osseux responsable d'une raideur totale de la hanche.**

- des atteintes musculaires (amyotrophie avec déficit de la force musculaire, hypertrophie, contracture) ;

- des atteintes neurologiques (paralysie) ;

- Ces différentes séquelles sont souvent responsables d'un handicap fonctionnel.

- *Pseudo-tumeurs hémophiliques* [11], [35], [36], [37], [38]

- Une pseudo-tumeur hémophilique est une lésion pseudo kystique encapsulée d'évolution lente secondaire à un hématome récidivant; elle envahit progressivement les parties molles et s'accompagne de lésions osseuses.

- Sa paroi est composée de tissu fibreux renfermant des macrophages remplis d'hémosidérine.
- Il s'agit d'une complication orthopédique majeure chez l'hémophile. C'est une lésion tout à fait exceptionnelle ne touchant l'enfant que de façon rarissime et l'adulte avec une fréquence de moins de 1%.
- Elle peut être longtemps asymptomatique et atteindre une taille très importante.
- Elle peut également être révélée par des douleurs, une tuméfaction, une fracture, une compression vasculonerveuse, voire une fistule cutanée ou intestinale, une surinfection ou une exceptionnelle rupture avec choc hémorragique

2) Complications liées au traitement : [3]

•Complications infectieuses :

- Une des plus sérieuses complications du traitement par des concentrés d'origine plasmatisque est la transmission d'agents infectieux. Il s'agit des virus de l'immuno-déficience acquise (VIH), et des virus hépatotropes (virus de l'hépatite B, virus de l'hépatite C).
- Aujourd'hui, la sélection des donneurs de sang, l'utilisation de méthodes d'inactivation virale, l'addition de plusieurs méthodes d'inactivation et/ou de réduction virale rendent les produits très sûrs.
- Il faut cependant garder en tête, que la sécurité ne peut-être garantie à 100%, en particulier concernant des agents non encore identifiés.

• *Complications immunologiques :*

- La plus grave des complications aujourd'hui, est l'apparition d'un inhibiteur au cours du traitement. Les inhibiteurs représentent un groupe d'anticorps dirigés contre l'activité biologique du facteur VIII ou du facteur IX. Ces anticorps rendent inefficaces les transfusions de facteurs anti-hémophiliques. Ce sont des anticorps de classe G et de sous-classe à prédominance IgG4 qui sont concernés. Ils se développent tôt dès les premières transfusions, souvent avant la 10^{ème}.
- Certains patients restent de faibles répondeurs (titre d'anticorps < 10 Unités Bethesda), d'autres appelés forts répondeurs atteignent des titres qui ne permettent plus de les traiter avec le facteur correspondant.
- L'incidence de ces inhibiteurs dans la population des hémophiles est encore un sujet de controverse. Elle est comprise entre 12 et 30% chez les hémophiles A et de 4 à 6% chez les hémophiles B.
- Cette complication atteint surtout les hémophiles sévères. Elle est cependant décrite dans certains cas d'hémophilie modérée ou mineure inhibant l'activité de leur propre facteur VIII, le patient devient de ce fait un hémophile sévère.

V) **ASPECTS THERAPEUTIQUES** : [11], [39], [40]

Il s'agit du traitement de l'hémophilie et de ses principales complications surtout orthopédiques :

1) **Traitement de l'hémophilie : [40]**

- **Mesures *générales* :** Il s'agit du traitement préventif des accidents hémorragiques, ces mesures sont :
 - **Sociales :**
 - Etablir une carte d'affiliation à l'association des hémophiles où seront consignées la nature et la sévérité du déficit.
 - Soutien psychologique du patient et de sa famille (information, éducation, apprentissage du traitement à domicile).
 - Aides sociales.
 - **Médicales :**
 - Il faut un suivi dans un centre de référence.
 - Toutes les vaccinations sont possibles, exclusivement en sous cutanée, en évitant l'abdomen, ces vaccinations sont suivies d'une compression manuelle de 10min. (Le vaccin contre l'hépatite B est fortement recommandé et précocement.)
 - Etablir des règles de conduite :

- ✚ interdiction des injections intramusculaires
- ✚ se méfier des médicaments ayant une action sur l'hémostase :
aspirine, anti-inflammatoires
- ✚ éviter l'administration d'inhibiteurs plaquettaires
- ✚ éviter le rasage à la main et la prise de la température par voie rectale
- ✚ bien comprimer après une ponction veineuse, bonne hygiène dentaire
- ✚ contre indication des sports et activités potentiellement traumatiques, néanmoins la pratique d'un sport compatible avec l'état hémophile est fortement conseillée, pour renforcer la musculature
- ✚ matériel de perfusion à domicile, flacons du facteur déficient.

• **Traitement substitutif** : [3], [6], [41] Il n'y a pas actuellement de traitement curatif de l'hémophilie. Il s'agit d'augmenter le taux du facteur VIII ou IX en quantité suffisante ce qui permet d'assurer une hémostase (arrêt de l'hémorragie) normale. Le traitement, qui est donc substitutif, consiste à administrer du facteur VIII et IX selon le type d'hémophilie en cause.

- *Pour le traitement de l'hémophilie A* : Il existe actuellement deux types de produits : L'un d'origine plasmatique et l'autre produit par génie génétique.
 - Produits plasmatiques

- ✚ Le facteur VIII préparé par le laboratoire français du fractionnement (LFB), est stabilisé par le facteur Willebrand du plasma ayant subi plusieurs méthodes d'inactivation ou de réduction virale (solvant détergent, nano filtration par des filtres 15nm, etc.). Le plasma provient du don bénévole de donneurs prélevés sur le territoire français. Le point de départ de ce fractionnement est le cryoprécipité de pools de plasma provenant de 10000 donneurs.
- ✚ Le facteur VIII immunopurifié, également d'origine plasmatique, est purifié sur des colonnes de chromatographie d'affinité couplées à des anticorps monoclonaux. La très grande pureté de ces produits les rend instables et leur stabilité est assurée par de l'albumine humaine.
 - Le facteur VIII recombinant, produit par génie génétique a l'avantage de pouvoir éviter la transmission d'agents infectieux, puisque ce produit n'est pas d'origine humaine.
 - Certains hémophiles modérés ou mineurs peuvent bénéficier d'injections de Desmopressine.
- ✚ La Desmopressine est une substance de synthèse dérivée de l'hormone antidiurétique. Cette molécule agit en mobilisant les deux variétés de facteurs depuis leur zone de stockage vers les parties liquidiennes du sang.

○ *Pour le traitement de l'hémophilie B :*

- Deux produits dérivés du plasma humain sont aujourd'hui disponibles :

✚ le facteur IX - L.F.B. qui est viralemment inactivé par solvant détergent et par nanofiltration 15 nm, il est de très haute pureté, c'est un produit de seconde génération,

✚ MONONINE, facteur IX d'Aventis-Berhing purifié par chromatographie d'affinité sur anticorps monoclonaux, il est inactivé par le thiocyanate.

⇒ Ces deux produits sont stables sans adjonction d'albumine.

- Le BENEFIX, facteur IX recombinant mis au point par Genetic Institute présente un défaut de remise en circulation.

○ *D'autres produits sont utilisés pour les patients ayant développé un inhibiteur contre les facteurs VIII ou IX au cours du traitement : ce sont des facteurs du complexe prothrombinique activés :*

✚ le FEIBA (Baxter),

✚ le NOVO SEVEN (Novo-nordisk) qui est un facteur VII activé recombinant (rVIIa),

✚ le facteur VII de porc quand il a été démontré que l'immunisation n'est pas croisée.

Produit	DCI	Laboratoire	Prix au Maroc (dirhams)	Lieu de vente
FACTANE	Facteur VIII de coagulation humain	LFB	2600	CTS
BETAFACT	Facteur IX de coagulation humain	LFB		CTS
KOGENATE BAYER	Octocog alfa (Facteur VIII de coagulation recombinant)	BAYER		
RECOMBIMATE	Octocog alfa (Facteur VIII de coagulation recombinant)	BAXTER		
NOVOSEVEN	Eptacog alfa (Facteur VII activé recombinant)	NovoNordisk		

Tableau iii : Liste des facteurs antihémophiliques disponibles au Maroc [83]

• **Modalités du traitement** [3], [21], [42], [43], [44], [45]

○ Les concentrés de facteurs anti-hémophiliques peuvent être administrés à l'occasion de chaque hémorragie (traitement dit à la demande), dans ce cas il convient de commencer ce traitement le plus rapidement possible à l'apparition des premiers signes.

Dans notre étude, notre premier patient rapporte des hospitalisations récurrentes pour administration de concentrés de facteurs antihémophiliques consécutives à des hémarthroses répétées des 2 genoux.

○ Le traitement peut également être administré de façon prophylactique, régulièrement 2 à 3 fois par semaine de façon à prévenir les hémorragies. Il faut calculer les doses nécessaires pour obtenir une couverture permanente.

- Lorsqu'une hémorragie survient, des doses comprises entre 20 et 40 unités /kilogramme de poids corporel (U/kg), sont habituellement utilisées pour les hémophiles A et renouvelées toutes les 8 heures.
- Pour les hémophiles B, il faut une posologie de 40 à 60 (U/kg) toutes les 12 heures.
- La perfusion continue est de plus en plus fréquemment utilisée au cours du traitement des hémorragies graves et des interventions chirurgicales.
- L'administration systématique de facteurs de coagulation au long cours (plusieurs injections par semaine) débutée avant l'âge de 2 ans, après le premier saignement abaisse le risque de destruction articulaire et réduit le nombre d'hémarthroses et d'hémorragies engageant le pronostic vital
- La prophylaxie est dite « primaire » lorsqu'elle est décidée en l'absence même d'un premier accident hémorragique. Même secondaire, c'est-à-dire après la survenue de plusieurs accidents hémorragiques, la prophylaxie semble au moins stopper la progression de l'arthropathie, voire même améliorer la structure des articulations affectées. Ce traitement est donc à recommander chez tous les patients hémophiles sévères.
- La limite principale, outre les complications inhérentes au besoin d'un accès veineux au long cours, est d'ordre économique puisque le coût d'une prophylaxie primaire avoisinerait 300 000 \$ par an et par personne. Dans ces conditions, seule une minorité de la population mondiale peut y avoir accès. De plus, les conditions précises d'instauration restent non consensuelles.

- ***Traitement des complications immunologiques :***

- Le traitement des anticorps dirigés contre l'activité biologique du facteur VIII ou du facteur IX doit être envisagé sous deux aspects:

- le traitement des hémorragies,
- le traitement de l'inhibiteur lui-même.

- Un épisode hémorragique peut être traité par de très fortes doses du facteur VIII ou IX. Le facteur VIII de porc peut être utilisé pour les cas d'inhibiteurs du facteur VIII n'ayant pas d'activité croisée avec celui du porc.

- Le traitement de l'inhibiteur lui-même fait appel à des protocoles de tolérance immune. Il s'agit d'une sorte de désensibilisation du patient en utilisant des doses répétées du facteur VIII quotidiennes, biquotidiennes ou hebdomadaires, selon les protocoles.

- L'utilisation du facteur VII activé (Nova SEVEN) peut être requise aussi.

- ***Effets secondaires :***

- Les produits anti hémophiliques sont dans l'ensemble bien tolérés.
- Au cours de la perfusion, des éruptions cutanées, des céphalées, des dyspnées peuvent s'observer. Elles passent habituellement, en quelques minutes ou quelques heures.

- Les accidents anaphylactiques sont plus graves, ils ont été décrits au cours des perfusions du facteur IX (quelle que soit la préparation utilisée). Ces accidents surviennent dès les premières perfusions et sont souvent concomitants avec l'apparition d'un inhibiteur contre le facteur IX.

- Il est recommandé dans les formes sévères d'hémophilie B, d'effectuer les premières perfusions chez les enfants en milieu hospitalier.

Dans notre étude, nous n'avons pas noté d'effets indésirables chez nos 2 patients au cours de l'administration de facteurs antihémophiliques.

2) Traitement des complications : [11]

- ***Traitement des hémarthroses : [46]***

- Étant donné que l'arthropathie hémophilique est provoquée par le cercle vicieux précédemment décrit (physiopathologie : hémarthroses spontanées => hypertrophie synoviale => récurrences des hémarthroses), le rôle du traitement est de rompre ce cercle vicieux.
- Le traitement des hémarthroses aiguës est fondamental et doit être entrepris le plus rapidement possible, il associe :
 - un traitement substitutif (que l'enfant ou l'adolescent peut entreprendre très rapidement à son domicile)
 - une immobilisation articulaire de deux ou trois jours (articulations dont le rôle est le support du poids corporel)
 - Outre l'utilisation de béquilles pour une courte période qui est préconisée, on pensera à appliquer de la glace sur l'articulation atteinte comme cryothérapie
 - et enfin la prise d'antalgiques. Si la douleur n'est pas contrôlée, une ponction évacuatrice peut être proposée. En cas de discrète

hypertrophie synoviale et de dépôts d'hémosidérine peu marqués, un retour à la normale est possible.

- Une rééducation doit être entreprise le plus tôt possible afin de lutter contre l'amyotrophie et les éventuelles attitudes vicieuses articulaires, séquelles fréquentes de ces hémarthroses aiguës.
- Un traitement prophylactique est institué lorsque malgré un traitement correct au « coup par coup » des hémarthroses, celles-ci se répètent de façon fréquente et atteignent plusieurs articulations. Le traitement prophylactique tente de freiner les récurrences hémorragiques et les dégradations articulaires.
- ***Traitement de l'arthropathie hémophilique :***
 - A côté des traitements médicaux, la chirurgie a une place importante dans le traitement de l'arthropathie hémophilique que ce soit au stade de début (synoviorthèse, synovectomie), ou au stade d'arthropathie évoluée (ostéotomie de réaxation du membre inférieur, prothèse totale surtout de la hanche ou du genou, arthrodeèse essentiellement de la cheville).
 - Tout acte chirurgical effectué chez l'hémophile impose la mise en œuvre d'un traitement de substitution du facteur déficitaire. Celui-ci est établi selon un protocole maintenant bien précis élaboré par des médecins hématologistes. Il comporte la perfusion en préopératoire des facteurs VIII ou IX à la dose de 40 U/kg afin que lors de l'intervention le taux des facteurs VIII ou IX soit aux alentours de 100 p. cent et l'hémostase normale. Ce traitement substitutif est

naturellement poursuivi en postopératoire pendant une durée qui varie selon le type de l'intervention, les éventuelles complications postopératoires et les difficultés de rééducation.

Nos 2 patients ont reçu le facteur VIII à raison de 40 UI/Kg 2 heures avant l'intervention, puis 25 UI/Kg/8 heures après le début de la chirurgie puis toutes les 8 heures pendant 24 heures, ensuite 25 UI/Kg toutes les 12 heures pendant 48 heures, puis 20 UI/Kg par jour pendant 5 jours et enfin 10 UI/Kg tous les jours pendant 7 jours.

- Certaines précautions doivent être prises lors de tout acte chirurgical chez l'hémophile :
 - l'hémostase doit être particulièrement rigoureuse, il ne faut pas hésiter à faire des hémostases par ligature car les coagulations au bistouri électrique sont souvent suivies au 9^{ème} ou 10^{ème} jour d'une chute d'escarres qui provoque un hématome
 - il faut éviter d'effectuer des décollements trop importants qui malgré la mise en place de drains aspiratifs en fin d'intervention sont également une cause d'hématomes postopératoires.
- Les interventions sont réalisées sous anesthésie générale en particulier au niveau des membres inférieurs car toute anesthésie locorégionale par péridurale ou rachianesthésie est formellement contre-indiquée à cause du risque d'hématome intrarachidien.

Nos 2 patients ont bénéficié d'une anesthésie générale.

- Au niveau du membre supérieur en particulier chez l'adolescent et l'adulte, il est possible d'effectuer des interventions sous anesthésie

endo-veineuse qui met à l'abri des complications de l'anesthésie générale.

• **Traitement chirurgical au stade de début :** le but est de détruire la synoviale pathologique qui est responsable des hémarthroses récidivantes. Cette synoviale peut être détruite soit par synoviorthèse soit par synovectomie. L'indication est posée lorsque le traitement prophylactique ne permet plus le contrôle des épanchements surtout si peu d'articulations sont atteintes.

○ *Synoviorthèse :* [11], [47], [48], [49], [50]

- Il s'agit de détruire la synoviale à l'aide d'une injection faite dans l'articulation.
- Réalisée sous traitement substitutif, elle est effectuée à l'aide d'acide osmique ou de produits isotopiques (yttrium 90, rhénium 186, or 198).
- Les résultats sont très variables d'un auteur à l'autre : Ahlberg [11] a présenté des résultats remarquables avec l'or radioactif surtout lorsque le score de Pettersson est faible (égal ou inférieur à 3) : 4 p. cent des articulations ne montraient aucune amélioration alors que 50 p. cent d'entre elles étaient totalement asséchées. Storti, Witvoet [11] ont rapporté des résultats à peu près comparables avec 50 p. cent de bons résultats environ, et Menkes [11] des résultats plus modestes avec seulement 22 p. cent de bons résultats de synoviorthèses à l'acide osmique.

Fernandez Pallazi et al., ont observé un taux de succès (suppression ou diminution de plus de trois quarts des hémarthroses, diminution de la douleur, conservation de la mobilité) de 75 à 95 % avec recul de 6 à 40 mois [51].

Dans leur expérience, Rodriguez-Merchan et al., ont observé une diminution de 64 % des hémarthroses, de 70 % de la douleur avec l'yttrium 90 et le rhénium 186 [52].

Une étude récente n'a pas mis en évidence de différence d'efficacité entre le rhénium 186 et l'yttrium 90 pour prévenir les hémarthroses au niveau de la cheville et du coude [53]. Ce traitement est efficace indépendamment du type d'articulation concernée, du degré d'épaississement synovial et de la présence d'une arthropathie.

Les récurrences d'hémarthrose semblent moins fréquentes après une première radiosynovectomie chez les patients les plus jeunes. [54]

Le geste peut être répété après un intervalle de 3 à 6 mois. En cas d'échec, une synovectomie chirurgicale doit se discuter [55], [56], [57].

Avec un recul dans le temps on constate que malgré l'absence apparente de nouvelles hémarthroses aiguës la dégradation articulaire se poursuit lentement mais de façon indéniable.

○ *Synovectomie* : [11], [58]

- Elle consiste en l'exérèse la plus complète possible de la synoviale pathologique, cette intervention peut être effectuée non seulement au niveau du genou du coude ou de la tibio-astragaliennne mais aussi au niveau de l'épaule et de la sous-astragaliennne.
- Deux inconvénients majeurs à cette technique sont à signaler :

- ✚ tout d'abord la grande fréquence (20 à 40 p. cent) des complications post-opératoires qui sont soit des hématomes apparaissant la plupart du temps au 7^{ème} ou 8^{ème} jour soit des problèmes cutanés à type de nécrose,
 - ✚ d'autre part un enraidissement articulaire
- C'est la raison pour laquelle depuis 1985, la synovectomie arthroscopique est utilisée : [59], [60]
- ✚ C'est la réalisation de la synovectomie à l'aide de la fibroscopie, technique d'exploration et d'intervention utilisant un tube de fibres optiques équipé à son extrémité de micro-pinces : l'opérateur peut voir et agir.
 - ✚ Elle a le mérite de moins exposer le patient aux complications de la synovectomie chirurgicale
 - ✚ La rééducation est particulièrement aisée en raison du peu de douleurs postopératoires
 - ✚ Les résultats ont été jugés sur 3 éléments : les complications postopératoires, la suppression des hémarthroses et la mobilité du genou :
 - ❖ les hémarthroses ont nettement diminué d'incidence. On note des résultats analogues à ceux obtenus par les synovectomies chirurgicales
 - ❖ l'absence d'enraidissement est remarquable.

✚ Avec cette technique, on note une très nette amélioration du score radiologique de Pettersson pour certains cas.

- ***Traitement chirurgical de l'arthropathie évoluée : [11], [61]*** Avant d'envisager une intervention chirurgicale chez un hémophile adulte dont une arthropathie entraîne une gêne fonctionnelle importante, il faut épuiser toutes les possibilités du traitement médical. En cas d'échec de ce dernier on peut être amené à proposer une ostéotomie de réaxation, une arthroplastie ou une arthrodèse.

○ *Ostéotomies de réaxation : [11]*

- Elles peuvent être proposées au niveau du genou ou du coude, pour corriger une déviation angulaire frontale ou un flessum.
- L'articulation du genou est la plus touchée, avec une déviation angulaire qui peut revêtir deux formes :

✚ le genou valgum qui correspond à la fermeture à moins de 170° de l'angle de valgus physiologique, avec le centre du genou qui est déporté en dedans par l'axe mécanique

✚ le genou varum qui, quant à lui, correspond à l'ouverture de l'angle de valgus à plus de 170° avec ici le centre du genou déporté en dehors par rapport à l'axe mécanique.

- Pour un genou aux stades III ou IV dont la flexion atteint au moins 90° et qui présente une déviation angulaire frontale, l'indication d'une ostéotomie correctrice paraît justifiée malgré la fréquente dégradation du compartiment fémoro-tibial.

- Il s'agit d'ostéotomie de valgisation intéressant le tibia pour les genoux varum ou d'ostéotomie de varisation au niveau du fémur pour les genoux valgum.
- Deux points méritent d'être signalés :
 - ✚ l'absence de complications postopératoires à l'inverse des interventions intra articulaires,
 - ✚ la consolidation de l'ostéotomie dans les délais habituels.
- *Arthroplasties totales de hanche et de genou chez l'hémophile : [11], [62], [63], [64], [65]*
 - Il s'agit de la réfection chirurgicale d'une articulation avec ou sans implantation d'une prothèse.
 - Des prothèses totales de hanche et du genou sont mises en place dans des articulations de stade IV ou V très douloureuses et enraidies.

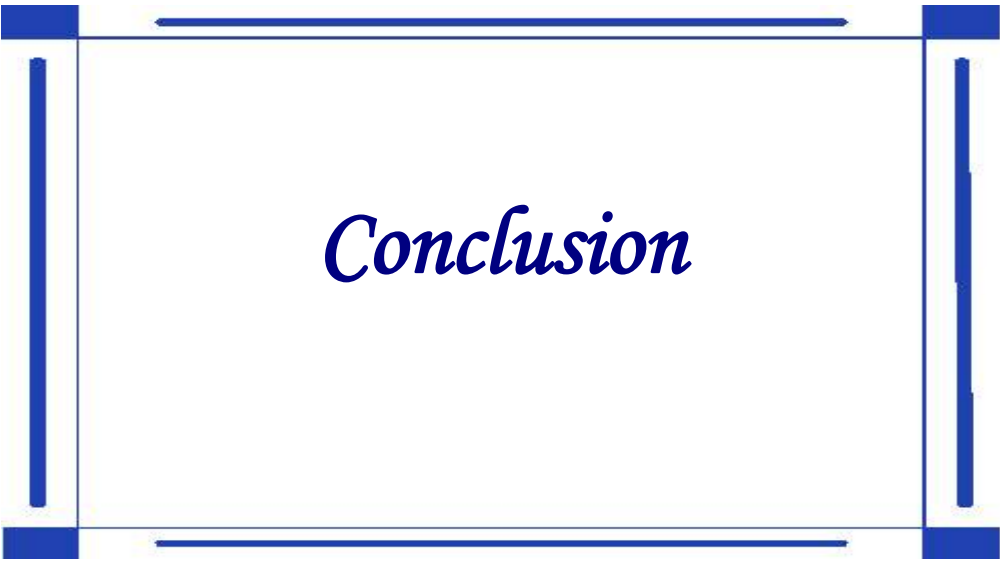
C'est le cas de nos 2 patients, le premier a bénéficié d'une prothèse totale du genou gauche à cause d'une destruction complète du cartilage avec une gonarthrose stade V selon la classification d'AHLBACK, aspect sur la face d'un tibia vara et une arthrose fémoropatellaire sur le profil, et le 2^{ème} d'une prothèse totale de la hanche droite à cause d'une ankylose avec existence d'un grand pont osseux responsable d'une raideur totale de la hanche.

- Les résultats seraient satisfaisants. [11], [66]
- Une complication à redouter chez des sujets jeunes est le descellement **qui n'a pas été notée chez nos 2 patients.**
- Quant à la mise en place d'une prothèse totale du genou, elle pose quelques problèmes dûs au flectum, à la forme des épiphyses et au remaniement de la rotule amincie et fragile.
- Les résultats sont satisfaisants sur le plan de la stabilité et de l'indolence mais décevants en ce qui concerne la mobilité.
- Les données récentes de la littérature ont montré qu'un flectum préopératoire supérieur à 27,5° et une amplitude articulaire préopératoire inférieure à 50° étaient prédictifs d'un mauvais résultat fonctionnel postopératoire. [67]
- L'infection est la complication la plus fréquente et la plus redoutable.
- L'arthroplastie totale de genou simultanée chez l'hémophile sévère est associée à un coût moindre que l'arthroplastie séquentielle en deux temps avec des résultats cliniques équivalents. [68]
- *Arthrodèse* : [11]
- C'est l'immobilisation forcée et (normalement) définitive d'une articulation.
- Elle se fait par un matériel identique aux fractures (plaque, tige, agrafes, selon le site) ou par greffe osseuse sur les endroits les plus délicats (vertèbres).

- De nos jours l'arthrodèse est une indication des arthropathies évoluées de stades IV ou V de la tibio-astragalienne et de la sous-astragalienne.
- De rares complications postopératoires ont été observées, dont un cas d'irritation d'une branche du musculo-cutané qui a disparu en quelques semaines.
- Les résultats retrouvés dans la littérature sont satisfaisants car ils décrivent des patients présentant une cheville indolore stable sans épanchement articulaire. [69]
- La perfusion péri-opératoire de facteurs de la coagulation contribue à ces résultats en permettant une sécurité supplémentaire concernant les risques hémorragiques. [70]
- ***Traitement des hématomes musculaires : [71]***
 - Les hématomes musculaires sont devenus beaucoup moins fréquents depuis l'usage du traitement à domicile et du traitement prophylactique mais restent la deuxième manifestation hémorragique chez l'hémophile. Ils surviennent aussi bien chez l'enfant, chez l'adolescent ou l'adulte.
 - Certains hématomes doivent en raison de leur localisation être traités chirurgicalement en urgence. Ainsi les hématomes comprimant un pédicule vasculo-nerveux (creux axillaire, pli du coude, canal carpien, triangle de Scarpa, creux poplité et canal tarsien) doivent être évacués et drainés chirurgicalement afin d'éviter les conséquences dramatiques d'une compression artérielle ou nerveuse prolongée.

- D'autres hématomes (brachial, anté-brachial, du psoas, des fessiers, des muscles de la cuisse ou du mollet) font l'objet d'une indication de traitement médical en urgence mis en oeuvre dans un centre spécialisé, ce traitement associe un traitement substitutif (40 à 50 unités/kg), des corticoïdes (par voie intraveineuse pendant les 8 premiers jours) et une immobilisation stricte.
- En cas d'atteinte nerveuse et en particulier en cas d'atteinte du nerf crural par hématome du psoas, la récupération complète se produit dans la grande majorité des cas après poursuite du traitement prophylactique pendant plusieurs semaines voire plusieurs mois.
- Dans les hématomes de l'avant-bras, tout signe de début du syndrome de Volkmann doit faire poser l'indication d'une intervention chirurgicale en urgence.
- Certains hématomes en particulier des fessiers ou de la racine de la cuisse ne régressent pas toujours sous traitement médical, ils nécessitent une évacuation chirurgicale car ils peuvent évoluer vers une pseudo-tumeur hémophile.

- ***Traitement chirurgical des pseudo-tumeurs hémophiliques : [72], [73]***
 - A côté du traitement préventif déjà cité plus haut, le traitement d'une pseudo-tumeur évoluée ne peut être que chirurgical.
 - L'intervention est extrêmement délicate et les complications per ou postopératoires sont fréquentes et souvent redoutables.
- ***Chirurgie orthopédique chez les hémophiles avec anticorps anti hémophiles :***
 - Grâce à l'apport des nouvelles techniques de substitution du facteur déficitaire, l'existence d'un anticoagulant circulant (ACC) n'est plus une contre-indication formelle à la chirurgie orthopédique.
 - Cependant tout acte de chirurgie orthopédique chez un hémophile avec ACC expose ce dernier à des complications postopératoires grevant le pronostic fonctionnel et pouvant mettre en jeu le pronostic vital.
 - De plus la mise en œuvre d'un traitement substitutif chez de tels patients représente une charge financière très importante.
 - C'est dire que les indications de la chirurgie orthopédique doivent être mûrement réfléchies.



Conclusion

L'hémophilie, coagulopathie rare, est très redoutée. En effet, en plus des risques encourus du fait des accidents aigus hémorragiques, il s'agit d'une pathologie génératrice de séquelles orthopédiques (ostéo-articulaires, musculaires et nerveuses) dans son évolution et qui posent le problème de leur prise en charge pluridisciplinaire. Sans contester, le pronostic fonctionnel de cette hémopathie est étroitement lié à ses manifestations orthopédiques.

Au Maroc, comme dans la plupart des pays en Afrique aux ressources limitées, il est évident que cette maladie de par ses séquelles, possède, à coup sûr, un impact médico-social négatif au sein des populations cibles. L'étude que nous avons menée au service de traumatologie du CHU IBN SINA de Rabat avait pour objectif de décrire la morbidité, de faire l'inventaire des séquelles orthopédiques que présentaient des hémophiles suivis et enfin de discuter des mesures thérapeutiques à mettre en œuvre pour leur prise en charge. C'est une étude rétrospective qui a porté sur 2 patients hémophiles, de sexe masculin, et de type hémophilique A. Notre premier patient est étudiant et le 2^{ème} est sans profession. Nous tirons la conclusion que nos patients avaient des revenus modestes ou étaient sous la charge des parents. Cette étude a montré que la moyenne d'âge de nos patients était de 27 ans et aucun patient n'avait plus de 50 ans. Ce qui fait dire que non détectée et prise en charge de façon précoce, l'hémophilie est responsable d'une morbidité et d'une mortalité majeure. L'âge moyen de diagnostic de nos patients était précoce (1 an et demi) en raison de la sévérité de l'hémophilie alors que les formes modérées sont celles qui sont les plus fréquentes dans nos régions suivies des formes sévères, puis des formes mineures. Cette répartition pourrait s'expliquer par la plus grande mortalité des formes sévères et la difficulté de diagnostic des formes mineures, tributaires de « leurs expressions cliniques ».

Les différents aspects de la morbidité de l'hémophilie ont été évalués : il s'agissait des accidents hémorragiques et des séquelles orthopédiques. L'arthropathie hémophilique d'évolution chronique était présente chez nos 2 patients, il s'agissait d'arthropathie évoluée avec des séquelles orthopédiques à type de raideurs ou d'ankyloses articulaires c'est le cas de notre 2^{ème} patient ayant une ankylose avec raideur de la hanche droite, quant au premier patient, il présentait une destruction complète du cartilage du genou gauche.

Notre premier patient a bénéficié d'une mise en place d'une prothèse totale du genou et le 2^{ème} d'une prothèse totale de la hanche.

Prendre en charge sur un plan chirurgical ces patients porteurs de séquelles orthopédiques, nécessitait la disponibilité de concentrés de facteurs VIII, dans un but de substitution, et pour minimiser le risque de survenue d'une hémorragie. L'étude a permis d'évaluer la quantité de facteurs requis à cet effet, et d'en évaluer les coûts. Ces coûts étant élevés, et les moyens de nos patients limités, la nécessité que les «autorités administratives» s'impliquent pour trouver des solutions de prise en charge s'impose. Cette étude a permis d'alerter l'opinion sur les difficultés de prise en charge des patients hémophiles.

Les limites de notre travail se résumaient aux contraintes rencontrées au cours de l'étude : la faiblesse des capacités d'achat des patients contrastant avec le coût élevé des soins, une autre difficulté était d'obtenir un bilan radiologique complet pour nos patients hémophiles.

Les perspectives dégagées dans le cadre de ce travail, se situent à plusieurs niveaux :

- améliorer les capacités de prise en charge, des hémophiles, et promouvoir la prise en charge pluridisciplinaire avec des équipes composées de médecins hématologues, de traumatolo-orthopédistes, de kinésithérapeutes, de pédiatres et de psychologues
- doter l'association des hémophiles de moyens plus conséquents afin que leurs activités soient plus visibles et permettent une meilleure connaissance de l'hémophilie par le public.
- Sensibiliser les autorités administratives pour une subvention des concentrés de facteurs antihémophiliques, pour la mise en œuvre de la thérapie de substitution préventive, et pour une prise en charge efficiente des hémorragies.
- Promouvoir la formation du personnel spécialisé dans la prise en charge des hémopathies en général et de l'hémophilie en particulier.



Résumés

RESUME

Titre : Les lésions ostéo-articulaires chez les hémophiles (à propos de 2 cas).

Auteur : LAMARTI Ferdaouss.

Rapporteur : Professeur EL BARDOUNI Ahmed.

Mots clés : Hémophilie – Arthropathie hémophilique – Facteurs anti-hémophiliques.

L'hémophilie est une coagulopathie ubiquitaire, le plus souvent congénitale, mais restant peu étudiée au Maroc. Nous rapportons l'expérience du service de traumatologie de l'hôpital IBN SINA de Rabat.

Nous avons réalisé une étude rétrospective descriptive portant sur 2 patients hémophiles.

Nos 2 patients sont porteurs d'hémophilie sévère de type A. L'âge moyen des premiers signes de l'hémophilie était de 1 an et demi chez nos 2 patients, âge au cours duquel le diagnostic fut établi.

Lors du diagnostic, les hémorragies extériorisées, les hémarthroses et les hématomes étaient les symptômes les plus fréquents nécessitant des hospitalisations récurrentes chez notre premier patient pour perfusion de facteurs antihémophiliques.

Les complications survenues au cours de l'évolution étaient dominées par la survenue d'une arthropathie hémophilique avec destruction complète du cartilage du genou gauche chez notre premier patient, et ankylose avec raideur de la hanche droite chez notre 2^{ème} patient, ayant nécessité une mise en place d'une prothèse totale du genou chez le premier, et d'une prothèse totale de la hanche chez le 2^{ème} avec un traitement de substitution concomitant.

Ce travail rapporte les difficultés du suivi des patients hémophiles dans un pays en voie de développement. Il met le point sur la gravité du handicap généré par l'arthropathie hémophilique et les failles de la prise en charge thérapeutique. Des solutions urgentes et adéquates pour promouvoir la prise en charge de l'hémophilie au Maroc devraient être entreprises pour alléger les dégâts causés par cette hémopathie et améliorer la qualité de vie de cette tranche de patients.

ABSTRACT

Title : Osteo-articular lesions in hemophiliacs (about 2 cases).

Author : LAMARTI Ferdaouss.

Advisor : Professor EL BARDOUNI Ahmed.

Key words : Hemophilia - hemophilic arthropathy - antihemophilic factors.

Hemophilia is a ubiquitous coagulopathy, most often congenital but remains little studied in Morocco. We report, herein, the experience of the trauma department of IBN SINA Hospital in Rabat.

We carried out a retrospective descriptive study of 2 hemophiliac patients. Our 2 patients had severe haemophilia A. The first signs of haemophilia appeared at an average age of a year and half in our 2 patients, when the diagnosis was made.

When the diagnosis was made, external bleeding, hemarthrosis and hematoma were the most frequent symptoms, which required recurrent hospitalizations in our first patient for infusion of antihemophilic factors.

The complications that occurred during the course of the disease were dominated by the appearance of hemophilic arthropathy with complete destruction of the cartilage of the left knee in our first patient, and ankylosis with stiffness of the right hip in our second patient, which required placement of a total knee prosthesis in the first and total hip replacement in the second with a related substitution treatment.

This work reports the difficulties of monitoring hemophilia patients in a developing country. It highlights the severity of disability generated by hemophilic arthropathy and the gaps in the therapeutic management. Urgent and adequate solutions to promote the management of hemophilia in Morocco must be undertaken to alleviate the damage caused by this hemopathy and improve the quality of life of this category of patients.

الملخص

العنوان : الآفات العظمية المفصلية عند المصابين بالذاعور (بصدد حالتين)

المؤلفة : العمارتي فردوس

المقرر : الأستاذ البردوني أحمد

الكلمات المفتاحية: الناعور اعتلال مفصلي — العوامل المضادة للناعور

يعتبر الناعور اعتلالا خفريا غالبا ما يكون جُفويا مطلق التواجد، لكن يضل موضوعا قليل الدراسة بالمغرب. سنقدم تجربة مصلحة جراحة العظام والمفاصل بمستشفى ابن سينا بالرباط.

يتعلق الأمر بدراسة استعادية وصفية لمريضين مصابين بالناعور. يعاني المريضان من الذاعور التقليدي (الذاعور A) الوخيم. بلغ متوسط الأعمار عند ظهور أول علامات الناعور سنة ونصف، وهو العمر الذي تم فيه التشخيص، خلاله كان النزف الخارجي و تَدَمِّي المَفْصِل والورم الدموي الأعراض الأكثر ترددا حيث استلزمت استشفاءات متكررة من أجل إرواء العوامل المضادة للناعور عند المريض الأول.

هيمن اعتلال المفصل الناعوري والتخرب الكامل لغضروف الركبة اليسرى على المضاعفات التي حدثت خلال التطور عند المريض الأول استلزما بدلة كلية للركبة، بينما هيمن القسط وتيبس الورك الأيمن عند المريض الثاني استلزما بدلة كلية للورك، مع علاج استبدالي مصاحب للمريضين.

يقدم هذا العمل صعوبات متابعة مرضى الناعور في بلد في طور النمو، ويسلط الضوء على وخامة الإعاقة المسببة بالاعتلال المفصلي الناعوري وثغرات التدبير العلاجي. من أجل ذلك وجب القيام بحل عاجل وملائم لتعزيز إدارة الناعور في المغرب، للتخفيف من الأضرار الناجمة عنه، وتحسين نوعية الحياة لهذه الشريحة من المرضى.

Références
Bibliographiques

- [1] **Kasper C. K.**
Hereditary plasma clotting factor disorders and their management.
Haemophilia (2000), 6, (Suppl.1), 13-27.
- [2] **Hahn J. M.**
Affections hématologiques, Hémophilie. Check-lists de
MEDECINE, Médecine Interne (2002), (4) :p.540
- [3] **Sultan Y.**
L'hémophilie A et B.
Encyclopédie Orphanet. Janvier (2002) 1-6.
- [4] **Moreau A.**
Anticorps anti-FVIII chez l'homme sain et en pathologie. Thèse de
doctorat, Universités Paris VIII, IX (2003); 26-40.
- [5] **Gitschier J., Wood W.I., Gralca T.M., Wion K.L., Chen E.Y., Eaton
D.M., Vehar G.A., Capon D.J., Lawn R.M.**
Characterization of the human factor VIII gene
Nature, 1984,312:326-330
- [6] **Diop S., Thiam D., Touré/Fall., Diakhaté L.**
Aspects épidémiologiques et impact médico-social de l'hémophilie au
CHU de Dakar.
Médecine tropicale (2003) 63, 139-142.

- [7] **Polho P., Rolland N., Lebrun T., Dirat G., Courpied J.P., Croughs T., Duprat I., Sultan Y.**
Epidemiological survey of the orthopaedic status of severe haemophilia A and B patients in France.
Haemophilia (2000) Jan. 6 (1): 23-32.
- [8] **Nathawani AC, Tuddenham EGD.**
Epidemiology of coagulation disorders.
In Bailliere's clinical haematology (1992) 383-439.
- [9] **Thompson A.R.**
Gene therapy for the haemophilias.
Haemophilia (2000) 6, (Suppl.1), 115-119.
- [10] **Goudemand J.**
Hémophilies. Encycl. Med. Chir. (Elsevier, Paris)
Hématologie 13021B10, (1997) p. 18.
- [11] **Le Balch T.**
Chirurgie orthopédique chez l'hémophile. Conférences d'enseignement de la Sofcot. Expansion scientifique (1989) 34: 69-80.
- [12] **Gilbert M. S.**
Musculoskeletal complications of haemophilia: the joint. Haemophilia (2000), 6, (Suppl.1), 34-37.

- [13] **Guyot-Drouot et Duquesnoy B.**
Arthropathie hémophilique : Appareil Locomoteur.
Encycl. Med. Chir. 14280 A 10, Elsevier Paris (1996)
- [14] **Mulder K. and Llinas A.**
The target joint.
Haemophilia (2004), 10, (Suppl.4), 152-156.
- [15] **Roosendaal G., Lefeber FPJG.**
Blood-induced joint damage in haemophilia.
Seminar Thromb. Hemost. (2003), 29: 37-42.
- [16] **Sultan Y.**
Hémophilie et maladie de Willebrand.
Revue Etud Med Hémato (1988) : 8-29.
- [17] **De Palma A.F.**
Haemophilic arthropathy.
Clin. Orthop. Rel. Res. (2001), 52: 145-165.
- [18] **MacDonald P.B., Loch R.C., Lindsay D., Levi C.**
Haemophilic arthropathy of the shoulder.
J Bone Joint Surgery (Br) (1990), 72-B: 470-471

- [19] **Arnold W.D., Hildgartner M.W.**
Haemophilic arthropathy. Current concepts of pathogenesis and management.
J Bone Joint Surg Am (1977) Apr; 59(3) : 287-305.
- [20] **Speer D. P.**
Pathogenesis of Haemophilia arthropathy. Evolution of the Subcondral Cyst. Clin. Orthop. (1984), 185: 250-265.
- [21] **Acharya SS. Hemophilic joint disease – current perspective and potential future strategies. Transfus Apher Sci 2008 ; 38(1) : 49–55.**
- [22] **Roosendaal G, Lafeber FP. Pathogenesis of haemophilic arthropathy. Haemophilia 2006 ; 12(Suppl. 3) : 117–21.**
- [23] **Hakobyan N, Enockson C, Cole AA, et al.** Experimental haemophilic arthropathy in a mouse model of a massive haemarthrosis : gross, radiological and histological changes. Haemophilia 2008 ; 14(4) : 804–9.
- [24] **Valentino LA. Blood-induced joint disease : the pathophysiology of hemophilic arthropathy. J Thromb Haemost 2010 ; 8(9) : 1895–902.**
- [25] **Jansen NW, Roosendaal G, Lafeber FP. Understanding haemophilic arthropathy : an exploration of current open issues. Br J Haematol 2008 ; 143(5) : 632–40.**
- [26] **Roosendaal G, Vianen ME, Marx JJ, et al.** Blood-induced joint damage : a human in vitro study. Arthritis Rheum 1999 ; 42(5) : 1025–32.

- [27] **Hooiveld M, Roosendaal G, Vianen M, et al.** Blood-induced joint damage : longterm effects in vitro and in vivo. J Rheumatol 2003 ; 30(2) : 339–44.
- [28] **Hooiveld MJ, Roosendaal G, Jacobs KM, et al.** Initiation of degenerative joint damage by experimental bleeding combined with loading of the joint : a possible mechanism of hemophilic arthropathy. Arthritis Rheum 2004 ; 50(6) : 2024–31.
- [29] **Roosendaal G, Jansen NW, Schutgens R, et al.** Haemophilic arthropathy : the importance of the earliest haemarthroses and consequences for treatment. Haemophilia 2008 ; 14(Suppl. 6) : 4–10.
- [30] **Blois R.**
De la radiographie des arthropathies hémophiliques.
(1975) Thèse de Médecine, Paris n°703.
- [31] **] Pettersson H., Ahlberg A., Nilsson I. M.**
A radiologic classification of haemophilic arthropathy.
Clin. Orthop. (1980) 149, 153-159.
- [32] **Witvoet J.**
Problèmes ostéo-articulaires de l'hémophilie.
Revue Prat (1979), 29 :3697-3699.
- [33] **Ng WH, Chu WC, Shing MK, et al. Role of imaging in** management of hemophilic patients. AJR Am J Roentgenol 2005 ; 184(5) : 1619–23.

- [34] Rodriguez-Merchan EC.**
Management of musculoskeletal complications of haemophilia.
Seminar Thromb. Hemost. (2003), 29:87-95.
- [35] [35] Park JS, Ryu KN.** Hemophilic pseudotumor involving the musculoskeletal system : spectrum of radiologic findings. AJR Am J Roentgenol 2004 ; 183(1) : 55–61.
- [36] Stafford JM, James TT, Allen AM, et al.** Hemophilic pseudotumor : radiologic-pathologic correlation. Radiographics 2003 ; 23(4) : 852–6.
- [37] Geyskens W, Vanhoenacker FM, Van der Zijden T, et al.** MR imaging of intra-osseous hemophilic pseudotumor : case report and review of the literature. JBR-BTR 2004 ; 87(6) : 289–93.
- [38] Magallon M, Monteagudo J, Altisent C, et al.** Hemophilic pseudotumor : multicenter experience over a 25-year period. Am J Hematol 1994 ; 45(2) : 103–8.
- [39] Gilbert M.S., Radomisli TE.**
Therapeutic options in the management of haemophilic synovitis.
Clin. Orthop. Rel. Res. (1997) 343 :25-29.
- [40] Perrot S., Scheimann A. et coll.**
Hématologie, Hémophilie.
Thérapeutique pratique (2004), 14 :381-384

- [41] **Kasper C. K., Mannucci PM, Boulyjenkov V., Brettler D., Chunsumrit A., Heijnen L., et al**
Haemophilia in 1990s: Principles of treatment and improved access to care.
Seminars in thrombosis and haemostasis (1992) 1:1-10.
- [42] **Manco-Johnson MJ, Abshire TC, Shapiro AD, et al.** Prophylaxis versus episodic treatment to prevent joint disease in boys with severe hemophilia. N Engl J Med 2007 ; 357(6) : 535–44.
- [43] **Dobon M, Lucía JF, Aguilar C, et al.** Value of magnetic resonance imaging for the diagnosis and follow-up of haemophilic arthropathy. Haemophilia 2003 ; 9(1) : 76–85.
- [44] **Pergantou H, Platokouki H, Matsinos G, et al.** Assessment of the progression of haemophilic arthropathy in children. Haemophilia 2010 ; 16(1) : 124–9.
- [45] **Khan U, Bogue C, Ungar WJ, et al.** Cost-effectiveness analysis of different imaging strategies for diagnosis of haemophilic arthropathy. Haemophilia 2010 ; 16(2) : 322–32.
- [46] **Robertson JD, Connolly B, Hilliard P, et al.** Acute haemarthrosis of the hip joint : rapid convalescence following ultrasound-guided needle aspiration. Haemophilia 2009 ; 15(1) : 390–3.
- [47] **Li P, Chen G, Zhang H, et al.** Radiation synovectomy by ¹⁸⁸Re-Sulfide in haemophilic synovitis. Haemophilia 2004 ; 10(5) : 422–7.

- [48] **Manco-Johnson MJ, Nuss R, Lear J, et al.** 32P Radiosynoviorthesis in children with hemophilia. *J Pediatr Hematol Oncol* 2002 ; 24(7) : 534–9.
- [49] **Mathew P, Talbut DC, Frogameni A, et al.** Isotopic synovectomy with P-32 in paediatric patients with haemophilia. *Haemophilia* 2000 ; 6(5) : 547–55.
- [50] **André Vincent^a, Dalibard Vincent^b, Dernis Emmanuelle^c, Varin Stéphane^a, Cormier Grégoire^a**
 Place actuelle des synoviorthèses isotopiques
 Revue du Rhumatisme
 Volume 85, Issue 1, January 2018, Pages 25-29
- [51] **F. Fernandez-Palazzi, H. Caviglia**
On the safety of synoviorthesis in haemophilia
Haemophilia, 7 (2001), pp. 50-53
- [52] **E.C. Rodriguez-Merchan, H. De la Corte-Rodriguez, V. Jimenez-Yuste** **Radiosynovectomy in haemophilia: long-term results of 500 procedures performed in a 38-year period**
Thromb Res, 134 (2014), pp. 985-990
- [53] **E.C. Rodriguez-Merchan, H. De La Corte-Rodriguez**
Radiosynovectomy in haemophilic synovitis of elbows and ankles: Is the effectiveness of yttrium-90 and rhenium-186 different?
Thromb Res, 140 (2016), pp. 41-45

- [54] **H. de la Corte-Rodriguez, E.C. Rodriguez-Merchan, V. Jimenez-Yuste** **What patient, joint and isotope characteristics influence the response to radiosynovectomy in patients with haemophilia?**
Haemophilia, 17 (2011), pp. e990-e998
- [55] **E.C. Rodriguez-Merchan**
Hemophilic synovitis of the knee: radiosynovectomy or arthroscopic synovectomy?
Expert Rev Hematol, 7 (2014), pp. 507-511
- [56] **E.C. Rodriguez-Merchan, M. Quintana, H. De la Corte-Rodriguez, et al.**
Radioactive synoviorthesis for the treatment of haemophilic synovitis
Haemophilia, 13 (2007), pp. 32-37
- [57] **A. Srivastava, A.K. Brewer, E.P. Mauser-Bunschoten, et al.**
Guidelines for the management of hemophilia
Haemophilia, 19 (2013), pp. e1-e47
- [58] **Molho P., Verrier P., Stieltjes N., Schacher J.M., Ounnoughene N., Vassilieff D., Menkes C., Sultan Y.**
A retrospective study on chemical and radioactive synovectomy in severe haemophilia patients with recurrent haemarthrosis.
Haemophilia (1999) Mars; 5(2): 115-123.

[59] Wiedel J.D.

Arthroscopic synovectomy of the knee in haemophilia: 10 to 15 year follow-up.

Clin. Orthop. (1996) 328 : 46-53.

[60] Effets bénéfiques de la synovectomie arthroscopique chez l'enfant hémophile

Revue de Chirurgie Orthopédique et Réparatrice de l'Appareil Moteur

Volume 91, Issue 7, October 2005, Page 687

[61] C.Bressona, M.Dautyb

Traitement chirurgical des arthropathies hémophiliques

Annals of Physical and Rehabilitation Medicine

Volume 54, Supplement 1, October 2011, Page e97

[62] A modular total knee arthroplasty in haemophilic arthropathy

M. Innocenti et al. / The Knee 14 (2007) 264–268

[63] Long-Term Results of Primary Total Knee Replacement in Patients with Hemophilia by mauricio silva, md, and james v. luck jr., md

the journal of bone & joint surgery · jbjs.org

volume 87-a · number 1 · january 2005

- [64] Periarticular Aneurysm Following Total Knee Replacement in Hemophilic Arthropathy
By Haroon A. Mann, Mrcs, Afrcs, Nicholas J. Goddard, Frcs, Christine A. Lee, Phd, Dsc, And Simon A. Brown, Mrcp
The Journal Of Bone & Joint Surgery · Jbjs.Org
Volume 85-A · Number 12 · December 2003
- [65] World Federation of Hemophilia. A., Guidelines for the management of hemophilia. 2005.
- [66] B.El Mabrouki, D.Cherqaoui, L.Moustadraf, F.Lmidmani, A.El Fatimi
Qualité de vie après double arthroplastie totale du genou sur arthropathie hémophilique : à propos de deux cas
Annals of Physical and Rehabilitation Medicine
Volume 54, Supplement 1, October 2011, Page e98
- [67] **CecileToanen, Ronan Guillou, Marc Trossaërt, François Gouin**
Prothèse totale de genou chez l'hémophile sévère : quand l'implanter ?
Total knee arthroplasty in severe hemophilic patients: When perform it?
Revue de Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Volume 103, Issue 7, Supplement, November 2017, Page S106

[68] A.Thès^a, V.Molina^b, T.Lambert^c

L'arthroplastie bilatérale simultanée de genou chez l'hémophile sévère diminue les coûts de prise en charge

Simultaneous bilateral total knee arthroplasty in severe hemophilia: A retrospective cost-effectiveness analysis

Revue de Chirurgie Orthopédique et Traumatologique

Volume 101, Issue 2, April 2015, Pages 105-108

[69] Nicolasde L'Escalopier, Alina Badina, Christophe Glorion, Philippe Wicart, Jean-Paul Padovani, Chantal Rothschild

Résultats à long terme des arthrodèses de cheville chez les jeunes hémophiles

Long-term results of ankle bones fusion in young hemophilic patients

Revue de Chirurgie Orthopédique et Traumatologique

Volume 102, Issue 7, Supplement, November 2016, Page S85

[70] D.Eichlera, M.Ehlingera, A.d'Ambrosioa, D.Desprezb, G.Bierryc, P.Adama, F.Bonnometa,b

Arthrodèse de cheville chez le patient hémophile

Ankle fusion in hemophilic patients

Revue de Chirurgie Orthopédique et Traumatologique

Volume 103, Issue 8, December 2017, Pages 876-881

- [71] **MarcDautya, MarianneSigaudb, MarcTrossaërtb, ÉdithFressinaudb, JosephLetenneurc, CharlesDubois**
 Hématomes du psoas chez l'hémophile : étude monocentrique
 Iliopsoas hematoma in patients with hemophilia: a single-center study
 Revue du Rhumatisme
 Volume 74, Issue 3, March 2007, Pages 277-282
- [72] **Gilbert M. S., Forster A.**
 A rational approach to the treatment of haemophilic blood cyst in the patients with inhibitors. Oxford: Blackwell Publishing (2002), 23: 142-145.
- [73] **Witvoet J.**
 Les pseudo-tumeurs hémophiliques.
 Revue Chirurgie Orthopédique, (1978) 64, 141-154. `
- [74] [74] Maria RKAIN. L'hémophilie au Maroc. État actuel et perspectives. Centre de traitement de l'hémophilie service d'hémo-oncologie pédiatrique du chu rabat-salé. Thèse en médecine. Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat. 2008.P16.
- [75] [75] Maria RKAIN. L'hémophilie au Maroc. État actuel et perspectives. Centre de traitement de l'hémophilie service d'hémo-oncologie pédiatrique du chu rabat-salé. Thèse en médecine. Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat. 2008.P99.

- [76] Maria RKAIN. L'hémophilie au Maroc. État actuel et perspectives. Centre de traitement de l'hémophilie service d'hémo-oncologie pédiatrique du chu rabat-salé. Thèse en médecine. Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat. 2008.P100.
- [77] Maria RKAIN. L'hémophilie au Maroc. État actuel et perspectives. Centre de traitement de l'hémophilie service d'hémo-oncologie pédiatrique du chu rabat-salé. Thèse en médecine. Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat. 2008.P101.
- [78] Maria RKAIN. L'hémophilie au Maroc. État actuel et perspectives. Centre de traitement de l'hémophilie service d'hémo-oncologie pédiatrique du chu rabat-salé. Thèse en médecine. Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat. 2008.P102.
- [79] Maria RKAIN. L'hémophilie au Maroc. État actuel et perspectives. Centre de traitement de l'hémophilie service d'hémo-oncologie pédiatrique du chu rabat-salé. Thèse en médecine. Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat. 2008.P103.
- [80] Maria RKAIN. L'hémophilie au Maroc. État actuel et perspectives. Centre de traitement de l'hémophilie service d'hémo-oncologie pédiatrique du chu rabat-salé. Thèse en médecine. Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat. 2008.P104.
- [81] Maria RKAIN. L'hémophilie au Maroc. État actuel et perspectives. Centre de traitement de l'hémophilie service d'hémo-oncologie pédiatrique du chu rabat-salé. Thèse en médecine. Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat. 2008.P105.

- [82] Maria RKAIN. L'hémophilie au Maroc. État actuel et perspectives. Centre de traitement de l'hémophilie service d'hémo-oncologie pédiatrique du chu rabat-sale. Thèse en médecine. Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat. 2008.P25.
- [83] Maria RKAIN. L'hémophilie au Maroc. État actuel et perspectives. Centre de traitement de l'hémophilie service d'hémo-oncologie pédiatrique du chu rabat-sale. Thèse en médecine. Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat. 2008. P114.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمان الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- أبأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- وأبأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- وأبأن أمارس مهنتي بوانع من ضميري وشرعي في جاعلا صحة مريض هدي في الأول.
- وأبأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
- وأبأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- وأبأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
- وأبأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
- وأبأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
- وأبأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختياري ومقسما بالله.

والله على ما أقول شهيد .

جامعة محمد الخامس - الرباط
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 52

سنة : 2018

**الآفات العظمية المفصلية
عند المصابين بالناعور
(بصدد حالتين)**

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

السيدة: فردوس العمارتي

المزودة في: 09 مارس 1991

طبيبة داخلية بالمركز الاستشفائي الجامعي ابن سينا بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: الناعور - اعتلال مفصلي - العوامل المضادة للناعور.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: مصطفى محفوظ

أستاذ في جراحة العظام والمفاصل

مشرف

السيد: أحمد البردوني

أستاذ في جراحة العظام والمفاصل

أعضاء

السيد: محمد خرماز

أستاذ في جراحة العظام والمفاصل

السيد: فؤاد الزويدية

أستاذ في علم التشريح الدقيق