



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE
RABAT



Année: 2020

Thèse N°: 365

ETAT DES LIEUX DE L'ARTHROPATHIE CHEZ LE PATIENT HEMOPHILE ADULTE

THESE

Présentée et soutenue publiquement le : / /2020

PAR

Madame Najia BELHAJ

Née le 09 Mars 1992 à Rabat

Pour l'Obtention du Diplôme de

Docteur en Médecine

Mots Clés : Hémophilie; Adulte; Arthropathie; Qualité de vie; HJHS;
Petterson; Haem-A-Qol

Membres du Jury :

Monsieur Redouane ABOUQUAL

Professeur de Réanimation Médicale

Madame Jihane BELAYACHI

Professeur de Réanimation Médicale

Monsieur Moulay Omar LAMRANI

Professeur de Traumatologie Orthopédie

Madame Fatima Zahra LAAMRANI

Professeur Assistant de Radiologie

Monsieur Mohammed EL KHORASSANI

Professeur de Pédiatrie

Président

Rapporteur

Juge

Juge

Juge

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

﴿وَعَلَّمَكَ مَا لَمْ تَكُنْ تَعْلَمُ وَكَانَ فَضْلُ اللَّهِ عَلَيْكَ عَظِيمًا﴾

سورة النساء: الآية 113

﴿رَبِّ اشْرَحْ لِي صَدْرِي وَيَسِّرْ لِي أَمْرِي وَاحْلُلْ عُقْدَةً

مِّن لِّسَانِي يَفْقَهُوا قَوْلِي﴾

سورة طه: الآية 25-28



UNIVERSITE MOHAMMED V

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

RABAT

1. 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 :

<i>Doyen</i>	Professeur Mohamed ADNAOUI
<i>Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et Estudiantines</i>	Professeur Brahim LEKEHAL
<i>Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération</i>	Professeur Toufiq DAKKA
<i>Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie</i>	Professeur Younes RAHALI
<i>Secrétaire Général</i>	Mr. Mohamed KARRA

* Enseignants Militaires

1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

2. PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Décembre 1984

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

Médecine Interne - *Clinique Royale*
Anesthésie -Réanimation
Pathologie Chirurgicale

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne - *Doyen de la FMPR*
Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie -Obstétrique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUHA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZAD Rachid

Anesthésie Réanimation- *Doyen de FMPO*
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique *Méd. Chef Maternité des*

Orangers

Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie- *Dir. du Centre National PV Rabat*
Chimie thérapeutique__

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUHA Adil
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale *Doyen de FMPT*
Anesthésie Réanimation
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

* Enseignants Militaires

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
FMPA
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques Doyen de la
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale - Directeur du CHIS
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Chirurgie Générale
Gynécologie - Obstétrique
Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Urologie Inspecteur du SSM
Pédiatrie
Traumatologie - Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Néphrologie
Cardiologie Directeur HMI Mohammed V

* Enseignants Militaires

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BIROUK Nazha
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Neurologie
Cardiologie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie *Directeur Hôp. Ar-razi Salé*
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

Neurologie *Doyen de la FMP Abulcassis*
Abdesslam Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUAMAR 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. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie *Directeur Hôp. My Youssef*
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
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. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie - *Directeur Hôp. Cheikh Zaid*
Urologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pédiatrie

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJILIL Maria

Anesthésie-Réanimation
Neurologie

* Enseignants Militaires

Pr. BENAMAR Loubna
 Pr. BENAMOR Jouda
 Pr. BENELBARHDADI Imane
 Pr. BENNANI Rajae
 Pr. BENOUACHANE Thami
 Pr. BEZZA Ahmed*
 Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 Pr. BOUMDIN El Hassane*
 Pr. CHAT Latifa
 Pr. DAALI Mustapha*
 Pr. EL HIJRI Ahmed
 Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 Pr. EL MADHI Tarik
 Pr. EL OUNANI Mohamed
 Pr. ETTAIR Said
 Pr. GAZZAZ Miloudi*
 Pr. HRORA Abdelmalek
 Pr. KABIRI EL Hassane*
 Pr. LAMRANI Moulay Omar
 Pr. LEKEHAL Brahim

Est.

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. AOURLARH Aziz*
 Pr. BAMOU Youssef *
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 Pr. BENZEKRI Laila
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia
 Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. CHOHO Abdelkrim *
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
 Pr. EL HAOURI Mohamed *

Néphrologie
 Pneumo-phtisiologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Rhumatologie
 Anatomie
 Radiologie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie - *Directeur Hôp. Univ. Cheikh Khalifa*
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie Générale *Directeur Hôpital Ibn Sina*
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique *V-D chargé Aff Acad.*

Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie *Dir.-Adj. HMI Mohammed V*
 Biochimie-Chimie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Dermatologie

* Enseignants Militaires

Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RAISS Mohamed
 Pr. SIAH Samir *
 Pr. THIMOU Amal
 Pr. ZENTAR Aziz*

Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Gynécologie Obstétrique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Chirurgie Générale
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
 Pr. AMRANI Mariam
 Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 Pr. BENKIRANE Ahmed*
 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. HACHI Hafid
 Pr. JABOUIRIK Fatima
 Pr. KHARMAZ Mohamed
 Pr. MOUGHIL Said
 Pr. OUBAAZ Abdelbarre *
 Pr. TARIB Abdelilah*
 Pr. TIJAMI Fouad
 Pr. ZARZUR Jamila

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

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
 Pr. ALLALI Fadoua
 Pr. AMAZOUZI Abdellah
 Pr. BAHIRI Rachid
 Pr. BARKAT Amina
 Pr. BENYASS Aatif
 Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 Pr. HAJJI Leila
 Pr. HESSISSEN Leila
 Pr. JIDAL Mohamed*

Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Rhumatologie
 Ophtalmologie
 Rhumatologie *Directeur Hôp. Al Ayachi Salé*
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Biophysique
 Cardiologie *(mise en disponibilité)*
 Pédiatrie
 Radiologie

* Enseignants Militaires

Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*

Rhumatologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio - Vasculaire. *Directeur Hôpital Ibn Sina*

Marr.

Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
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. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie - Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Pneumo - Phtisiologie
Biochimie
Pneumo - Phtisiologie

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi *
Pr. AMHAJJI Larbi *
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed *
Pr. BALOUCH Lhousaine *
Pr. BENZIANE Hamid *

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique

* Enseignants Militaires

Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 Pr. CHERKAOUI Naoual *
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
 Pr. EL BEKKALI Youssef *
 Pr. EL ABSI Mohamed
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GHARIB Nouredine
 Pr. HADADI Khalid *
 Pr. ICHOU Mohamed *
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LOUZI Lhoussain *
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed *
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 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

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali *
 Pr. AGADR Aomar *
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim *
 Pr. AKHADDAR Ali *
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. BELYAMANI Lahcen *
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae *
 Pr. BOUI Mohammed *

* Enseignants Militaires

Ophtalmologie
 Pharmacie galénique
 Chirurgie générale
 Chirurgie cardio-vasculaire
 Chirurgie générale
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Radiologie
 Pneumo phtisiologie
 Hématologie biologique
 Virologie
 Biochimie-chimie
 Médecine interne
 Radiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie-orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie

Médecine interne
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Neuro-chirurgie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie [Directeur Hôp.des Spécialités](#)
 Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie

Pr. BOUNAIM Ahmed *
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
 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. LAMSAOURI Jamal *
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufik*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 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
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Decembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Chirurgie Générale
 Traumatologie-orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-Phtisiologie

Anesthésie réanimation
 Médecine Interne *Directeur ERSSM*
 Physiologie
 Microbiologie
 Médecine Aéronautique
 Biochimie- Chimie
 Radiologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Plastique et Réparatrice
 Urologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Hématologie
 Anatomie Pathologique

Anatomie Pathologique

* Enseignants Militaires

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil *
Pr. BENCHEBBA Driss *
Pr. DRISSI Mohamed *
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL OUAZZANI Hanane *
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. RAISSOUNI Maha *

Chirurgie pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Traumatologie-orthopédie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
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 JAOUDI Rachid *
Pr. EL KABABRI Maria
Pr. EL KHANNOUSSI Basma
Pr. EL KHLOUFI Samir
Pr. EL KORAICHI Alae
Pr. EN-NOUALI Hassane *
Pr. ERRGUIG Laila

Pharmacologie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique et Bromatologie
Traumatologie orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologique
Anatomie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Physiologie

* Enseignants Militaires

Pr. FIKRI Meryem
 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 *

AVRIL 2013

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM *

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah
 Pr. BENCHAKROUN Mohammed *
 Pr. BOUCHIKH Mohammed
 Pr. EL KABBAJ Driss *
 Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira *
 Pr. HARDIZI Houyam
 Pr. HASSANI Amale *
 Pr. HERRAK Laila
 Pr. JANANE Abdellah *
 Pr. JEAIDI Anass *

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 *Vice-Doyen à la Pharmacie*
 Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Traumatologie Orthopédie

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

Chirurgie Thoracique
 Traumatologie- Orthopédie
 Chirurgie Thoracique
 Néphrologie
 Biochimie-Chimie
 Histologie- Embryologie-Cytogénétique
 Pédiatrie
 Pneumologie
 Urologie
 Hématologie Biologique

* Enseignants Militaires

Pr. KOUACH Jaouad*
Pr. LEMNOUER Abdelhay*
Pr. MAKRAM Sanaa *
Pr. OULAHYANE Rachid*
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar
Pr. SEKKACH Youssef*
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Génycologie-Obstétrique
Microbiologie
Pharmacologie
Chirurgie Pédiatrique
CCV
Médecine Interne
Généologie-Obstétrique

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKACEM Rachid*
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila
Pr. BEKKALI Hicham *
Pr. BENAZZOU Salma
Pr. BOUABDELLAH Mounya
Pr. BOUCHRIK Mourad*
Pr. DERRAJI Soufiane*
Pr. DOBLALI Taoufik
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*
Pr. EL MARJANY Mohammed*
Pr. FEJJAL Nawfal
Pr. JAHIDI Mohamed*
Pr. LAKHAL Zouhair*
Pr. OUDGHIRI NEZHA
Pr. RAMI Mohamed
Pr. SABIR Maria
Pr. 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.

AOÛT 2015

Pr. MEZIANE Meryem
Pr. TAHIRI Latifa

Dermatologie
Rhumatologie

PROFESSEURS AGREGES :

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine
Pr. EL ASRI Fouad*
Pr. ERRAMI Noureddine*
Pr. NITASSI Sophia

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

JUIN 2017

Pr. ABBI Rachid*
Pr. ASFALOU Ilyasse*

Microbiologie
Cardiologie

* Enseignants Militaires

Pr. BOUAYTI El Arbi*
 Pr. BOUTAYEB Saber
 Pr. EL GHISSASSI Ibrahim
 Pr. HAFIDI Jawad
 Pr. OURAINI Saloua*
 Pr. RAZINE Rachid
 Pr. ZRARA Abdelhamid*

Médecine préventive, santé publique et Hyg.
 Oncologie Médicale
 Oncologie Médicale
 Anatomie
 O.R.L
 Médecine préventive, santé publique et Hyg.
 Immunologie

NOVEMBRE 2018

Pr. AMELLAL Mina
 Pr. SOULY Karim
 Pr. TAHRI Rajae

Anatomie
 Microbiologie
 Histologie-Embryologie-Cytogénétique

NOVEMBRE 2019

Pr. AATIF Taoufiq *
 Pr. ACHBOUK Abdelhafid *
 Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid *
 Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah *
 Pr. BASSIR RIDA ALLAH
 Pr. BOUATTAR TARIK
 Pr. BOUFETTAL MONSEF
 Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed *
 Pr. BOUZELMAT Hicham *
 Pr. BOUKHRIS Jalal *
 Pr. CHAFRY Bouchaib *
 Pr. CHAHDI Hafsa *
 Pr. CHERIF EL ASRI Abad *
 Pr. DAMIRI Amal *
 Pr. DOGHMI Nawfal *
 Pr. ELALAOUI Sidi-Yassir
 Pr. EL ANNAZ Hicham *
 Pr. EL HASSANI Moulay EL Mehdi *
 Pr. EL HJOUJI Aabderrahman *
 Pr. EL KAOUI Hakim *
 Pr. EL WALI Abderrahman *
 Pr. EN-NAFAA Issam *
 Pr. HAMAMA Jalal *
 Pr. HEMMAOUI Bouchaib *
 Pr. HJIRA Naoufal *
 Pr. JIRA Mohamed *
 Pr. JNIENE Asmaa
 Pr. LARAQUI Hicham *
 Pr. MAHFOUD Tarik *

Néphrologie
 Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Radiothérapie
 Gynécologie-obstétrique
 Anatomie
 Néphrologie
 Anatomie
 Chirurgie Générale
 Cardiologie
 Traumatologie-orthopédie
 Traumatologie-orthopédie
 Anatomie Pathologique
 Neurochirurgie
 Anatomie Pathologique
 Anesthésie-réanimation
 Pharmacie Galénique
 Virologie
 Gynécologie-obstétrique
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-réanimation
 Radiologie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 O.R.L
 Dermatologie
 Médecine Interne
 Physiologie
 Chirurgie Générale
 Oncologie Médicale

* Enseignants Militaires

Pr. MEZIANE Mohammed *
Pr. MOUTAKI ALLAH Younes *
Pr. MOUZARI Yassine *
Pr. NAOUI Hafida *
Pr. OBTEL Majdouline
Pr. OURRAI Abdelhakim *
Pr. SAOUAB Rachida *
Pr. SBITTI Yassir *
Pr. ZADDOUG Omar *
Pr. ZIDOUH Saad *

Anesthésie-réanimation
Chirurgie Cardio-vasculaire
Ophtalmologie
Parasitologie-Mycologie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pédiatrie
Radiologie
Oncologie Médicale
Traumatologie Orthopédie
Anesthésie-réanimation

** Enseignants Militaires*

2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

3. PROFESSEURS/Prs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr .BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie-chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. YAGOUBI Maamar	Environnement,Eau et Hygiène
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

Mise à jour le 11/06/2020

KHALED Abdellah

Chef du Service des Ressources Humaines
FMPR

* Enseignants Militaires

Dédicaces



A Allah,

Pour sa présence à mes côtés et son amour infini.

A la mémoire de mon grand-père paternel,

Les mots me manquent. Les larmes ne me quittent pas en pensant à toi.

En la mémoire des moments de bonheur et de complicité qui nous ont toujours

réunis. Je te dédie cette étape importante de ma vie,

en témoignage de la place que tu auras toujours dans mon cœur et de la profonde

tendresse qui nous lie.

Repose en paix,

À mes parents :

*Aucun mot ne pourrait exprimer à sa juste valeur la tendresse et l'amour que je
vous porte.*

*Papa, mon support dans ma vie. Je retiendrai de toi ta passion de soutenir les
plus démunis.*

*Je te remercie de m'avoir appris le courage, la persévérance et le droit au rêve et
aux belles ambitions.*

*Maman, ma source d'amour et de bonté. Je retiendrai de toi ta passion pour la
médecine et le savoir.*

*Je te remercie de m'avoir appris le sens du partage, du sacrifice, de la dévotion et
la force de la résilience.*

à vous qui m'avez offert une vie ornée de bienveillance et de générosité.

*Cet accomplissement exprime
ma profonde gratitude et reconnaissance pour votre soutien, présence et
encouragements inconditionnels.*

Tout mon amour

A mes grands parents

à mon grand-père maternel, militant de l'éducation, à toi qui aurait aimé lire ce travail. Tout mon respect de nous avoir transmis l'amour du savoir.

A mes très chères grands-mères, deux grandes dames. Toute ma gratitude pour la joyeuse enfance à vos côtés.

Reposez en paix.

A mon frère Simohamed,

*Mon grand frère, du plus loin que je me souviens, tu es toujours présent comme
un ange-gardien.*

Merci pour ta bienveillance et ta générosité.

Je te dédie ce travail, pour manifester ma joie et ma fierté d'être ta petite sœur.

A ma petite sœur Malika,

Mon rayon de soleil, avec toi la vie de famille est palpitante.

Merci de mettre des couleurs dans nos vies.

*Pour notre douce complicité et toute l'affection que je te porte,
je te dédie ce travail.*

À toute ma famille,

Je vous dédie ce travail avec l'expression de ma sincère affection et ma reconnaissance pour votre soutien et vos encouragements continus.

À mes amis,

À ceux que je porte dans mon cœur, acteurs de précieux souvenirs.

Je vous dédie ce travail en exprimant ma gratitude et ma sincère amitié.

A Docteur Siham ELMSAADI,

A Docteur Manal MEKNASSI.

A Madame Aziza El ASSOULI,

A Madame Aicha,

A Madame Samira El fourati

Et à tous les membres du service des UMHs

Pour votre soutien et aide dans la collecte des données.

Pour tous les soins que vous prodiguez aux patients adultes hémophiles.

En notre nom et les leurs, veuillez accepter tous nos remerciements.

Aux adultes hémophiles du service des UMHs

*Pour votre combat quotidien... Pour le sourire et l'optimisme que vous conservez face à la
difficulté. Veuillez trouver ici le témoignage de notre profonde estime.*

A tous les enseignants

*Pour votre participation dans notre formation durant toutes ces années d'étude. Veuillez
accepter le témoignage de notre grande gratitude et reconnaissance.*

A tous ceux qui ont participé de loin ou de près à l'élaboration de ce travail.

À tous les hémophiles



Remerciements



*A notre président de jury de thèse,
Monsieur le Professeur Redouane ABOUQAL
Professeur en réanimation médicale*

En acceptant de présider notre jury, vous nous avez fait un grand honneur.

Votre passion pour la recherche est un modèle pour nous vos étudiants.

*Que ce travail soit le témoin de notre sincère reconnaissance pour votre confiance
et votre accueil au sein de votre équipe du service des UMHs.*

Veuillez accepter l'expression de notre gratitude.

*A notre Maître et directeur de thèse,
Madame le Professeur Jihane BELAYACHI
Professeur en réanimation médicale*

*Pour votre confiance en acceptant d'encadrer ce travail. Votre bienveillance,
votre patience, votre aide et vos conseils précieux et avisés ont été déterminants
dans la réalisation de ce travail.*

*Enfin, permettez-nous de vous exprimer notre sensibilité à votre engagement
envers les patients hémophiles adultes.*

Avec l'espoir que ce travail, aussi infime soit-il, puisse servir cette cause.

Veillez accepter le témoignage de notre profond respect.

*A notre Maître et juge de thèse,
Monsieur le Professeur Moulay Omar LAMRANI
Professeur de traumatologie*

*Nous vous remercions pour avoir accepté de juger notre travail mais aussi pour
votre aide. Pour l'intérêt que vous portez à ce travail, veuillez y trouver
l'expression de tous nos respects.*

*A notre Maître et juge de thèse,
Madame le Professeur Fatema zahrae LAAMRANI
Professeur assistant en Radiologie*

*Nous avons été touchée par le soutien et la disponibilité dont vous avez fait
preuve à notre égard. Pour votre précieuse participation dans la réalisation de ce
travail, veuillez y trouver l'expression de tous nos remerciements.*

*A notre Maître et juge de thèse,
Monsieur le Professeur Mohammed KHORASSANI
Professeur en Pédiatrie*

*Vous avez aimablement accepté de juger notre travail. Permettez-nous de vous
transmettre le témoignage des patients hémophiles adultes de notre étude :*

« Le Professeur Khorassani nous a toujours soutenu ».

*Pour votre dévouement indéniable envers les enfants hémophiles, veuillez
accepter l'expression de toute notre considération.*

Liste des illustrations

Liste des figures

Figure 1: Le modèle de la coagulation proposé en 1905.....	8
Figure 2: Les deux voies de la coagulation et les tests d'exploration.	9
Figure 3: Les trois constituants impératifs de l'hémostase.	11
Figure 4: Les composants d'une articulation synoviale.....	30
Figure 5: Les facteurs prédisposant l'hémophile au saignement articulaire.....	34
Figure 6: Représentation d'une articulation normale et d'une arthropathie hémophilique.....	35
Figure 7: Physiopathologie de l'arthropathie hémophilique: synovite, dégénérescence cartilagineuse et destruction osseuse.	35
Figure 8: Le processus d'hypertrophie et d'inflammation de la synoviale lors d'une synovite	36
Figure 9: Le processus de la néo-vascularisation lors d'une synovite.....	37
Figure 10: La réaction de Fenton et son action sur la dégénérescence du cartilage	39
Figure 11: La voie RANKL/RANK/OPG : déséquilibre entre la formation et la résorption osseuse chez le patient hémophile.....	41
Figure 12: Le cercle vicieux de l'arthropathie hémophilique.....	42
Figure 13: Arthropathie hémophilique du genou	48
Figure 14: Arthropathie hémophilique de la cheville.....	49
Figure 15: Arthropathie hémophilique du coude	49
Figure 16: Arthropathie hémophilique de l'épaule	50
Figure 17: Arthropathie hémophilique de la hanche	50
Figure 18: L'évolution radiologique de l'arthropathie hémophilique du genou	51
Figure 19: Image échographique d'une arthropathie hémophilique du coude	52
Figure 20: Les nouvelles thérapies de la prise en charge de l'atteinte articulaire hémophilique.	60
Figure 21: Flow chart	87
Figure 22: Répartition des patients selon l'âge	88
Figure 23: Répartition des patients selon le statut marital	88
Figure 24: Répartition des patients selon le niveau d'éducation.....	89

Figure 25:graphique étudiant la notion de déscolarisation des patients de l'étude.....	89
Figure 26: Répartition des patients selon le nombre d'années de scolarité	90
Figure 27:Répartition des patients selon l'insertion professionnelle	90
Figure 28:Répartition de l'échantillon de l'étude selon la distance entre l'adresse du patient et le centre d'hémophilie en kilomètre.....	91
Figure 29: Répartition de l'hémophilie chez la fratrie du patient.	93
Figure 30: Répartition des patients selon l'avènement du décès d'un frère hémophile.....	93
Figure 31: Répartition des patients selon l'antécédent familial (autre que la fratrie) d'hémophilie.....	93
Figure 32: Répartition des patients selon l'âge au diagnostic	94
Figure 33: Répartition des patients selon les circonstances du diagnostic de l'hémophilie	94
Figure 34: Répartition des patients selon le type de l'hémophilie.	95
Figure 35: Répartition des patients selon le degrés de sévérité de l'hémophilie	95
Figure 36: Répartition des patients selon la positivité des Anticorps anti facteur hémophilique	96
Figure 37: Répartition des patients selon l'antécédent d'une infection virale	96
Figure 38: Répartition des patients selon l'antécédent d'hémorragie digestive.....	97
Figure 39: Répartition des patients selon l'antécédent d'hémorragie du tractus urinaire.....	97
Figure 40: Répartition des patients selon l'antécédent d'hémorragie cérébrale	97
Figure 41:Répartition selon la notion de prise de prophylaxie	98
Figure 42:Répartition selon la durée de la prophylaxie en mois.....	98
Figure 43: Répartition selon le motif d'arrêt de la prophylaxie.....	99
Figure 44: Répartition des patients selon le suivi régulier avec un spécialiste de l'appareil locomoteur.....	103
Figure 45: Répartition des patients selon la pratique d'une kinésithérapie régulière.	104
Figure 46: Répartition selon la douleur ressentie le dernier mois (score WFH-PE).....	105
Figure 47:Répartition des patients selon le nombre d'hémarthrose durant une période de 6mois	106
Figure 48: Évaluation du saignement articulaire l'année en cours (près de 3mois) par le score WFH	106

Figure 49: les scores HJHS articulaires spécifiques.....	111
Figure 50: Répartition des patients selon le score articulaire HJHS du Genou gauche	112
Figure 51: Répartition des patients selon le score articulaire HJHS du Genou droit.....	112
Figure 52: Répartition des patients selon le score articulaire HJHS du coude gauche	113
Figure 53: Répartition des patients selon le score articulaire HJHS du coude droit.....	113
Figure 54: Répartition des patients selon le score articulaire HJHS de la cheville gauche ...	114
Figure 55: Répartition des patients selon le score articulaire HJHS de la cheville droite	114
Figure 56: Répartition des patients selon le score HJHS global	115
Figure 57: Répartition des patients selon le score Haem-a-Qol global.....	121
Figure 58: Profil de la QDVLS selon l'Haem-A-QoL.....	121
Figure 59: Répartition des patients selon le siège de l'articulation la plus invalidante	124
Figure 60: Répartition des patients selon la notion l'indication chirurgicale posée et non réalisée.....	125
Figure 61: Répartition des patients selon la notion l'indication chirurgicale posée et non réalisée.....	125
Figure 62: Comparaison des patients selon le score haem-a-Qol global et le niveau d'éducation.....	129
Figure 63: Comparaison des patients selon le score HJHS global et la douleur articulaire chronique	129
Figure 64: Comparaison des patients selon le score HJHS global et le niveau d'éducation ..	130
Figure 65: Comparaison des patients selon le score HJHS global et le saignement articulaire	130
Figure 66: Comparaison des patients selon le score HJHS global et le nombre d'hémarthroses	131
Figure 67: Comparaison des patients selon le score HJHS global et le degrés de sévérité de l'hémophilie	131

Liste des tableaux

Tableau 1: les facteurs de la coagulation.	7
Tableau 2: la prévalence de l'hémophilie à l'échelle mondiale	14
Tableau 3: les localisations hémorragiques de l'hémophilie	18
Tableau 4: la prévalence de chaque localisation hémorragique de l'hémophilie	18
Tableau 5: classification de la sévérité de l'hémophilie	20
Tableau 6: le traitement prophylactique de l'hémophilie	23
Tableau 7: le protocole de malmö	23
Tableau 8: le protocole Utrecht	23
Tableau 9: les produits améliorant la demi-vie du traitement anti-hémophilique.....	24
Tableau 10: les inhibiteurs des anticoagulants naturels	26
Tableau 11: La thérapie génique	27
Tableau 12: les articulations à risque d'hémarthrose selon le pourcentage de fréquence.....	44
Tableau 13: Les caractéristiques de l'arthropathie chronique au niveau des trois sites de prédilection au saignement articulaire.....	46
Tableau 14: les signes radiologiques de l'arthropathie hémophilique	47
Tableau 15: les lésions de l'arthropathie hémophilique explorées par l'IRM	53
Tableau 16: Les traitements antalgiques usuelles et les posologies respectives..	58
Tableau 17: les études adoptant le score HJHS chez les adultes hémophiles.	64
Tableau 18: définition de l'hémarthrose mineure et majeure	76
Tableau 19: Les caractéristiques sociodémographiques de l'échantillon de l'étude	92
Tableau 20 : Les caractéristiques de l'hémophilie : les antécédents familiaux et personnels	100
Tableau 21: Les caractéristiques de l'hémophilie : la maladie de l'hémophilie et le traitement	101
Tableau 22: le siège des articulations cibles.	103
Tableau 23: Les caractéristiques de l'atteinte articulaire de l'échantillon de l'étude	107
Tableau 24: Caractéristiques des différents items du score HJHS pour les 6 articulations explorées chez la population de l'étude.	110
Tableau 25: les caractéristiques du score HJHS.....	116
Tableau 26: le score de Petterson	118
Tableau 27: Les caractéristiques du questionnaire Haem-a-Qol.....	123

Tableau 28: les caractéristiques de l'évaluation complémentaire.....	128
Tableau 29: l'intervalle d'âge des adultes hémophiles dans les études d'évaluation articulaire et ou de la QDVLS.....	135
Tableau 30: Niveau d'éducation des adultes hémophiles dans les études d'évaluation articulaire et ou de la QDVLS.....	137
Tableau 31: Pourcentage des adultes hémophiles ayant un niveau académique dans les études d'évaluation articulaire et ou de la QDVLS.	137
Tableau 32: L'insertion professionnelle chez les adultes hémophiles dans les études d'évaluation articulaire et ou de la QDVLS.	139
Tableau 33: Pourcentage des adultes hémophiles sans insertion professionnelle dans les études d'évaluation articulaire et ou de la QDVLS.	140
Tableau 34: La moyenne d'âge au diagnostic de l'hémophilie dans différents pays.....	142
Tableau 35: le régime thérapeutique des adultes hémophiles dans les études d'évaluation articulaire et de la QDVLS.....	145
Tableau 36: le statut viral des adultes hémophiles dans les études d'évaluation articulaire et ou de la QDVLS.....	147
Tableau 37: La présence d'articulation cible chez les adultes hémophiles dans les études d'évaluation articulaire.	149
Tableau 38:Le score HJHS 2.1 global chez les adultes hémophiles dans les études d'évaluation articulaire.....	155
Tableau 39:Le score HJHS 2.1 global maximum chez les adultes hémophiles dans les études d'évaluation articulaire.	155
Tableau 40:comparaison des scores HJHS 2.1.....	156
Tableau 41:comparaison des scores HJHS articulaires spécifiques.....	156
Tableau 42:Résultats d'une étude multinationale évaluant l'impact du régime thérapeutique sur le score HJHS 2.1 (2020)	157
Tableau 43: Une étude grecque évaluant l'impact des nouveaux produits anti-hémophiliques à demi-vie prolongée sur le score HJHS 2.1	158
Tableau 44: Les résultats de l'Haem-A-QoL dans les études d'évaluation de la QDVLS chez les adultes hémophiles.....	163

Liste des abréviations

Ac	: Anticorps
ADM	: Amplitude des mouvements
ADP	: Adénosine diphosphate
AH	: Arthropathie hémophilique
AINS	: Anti-inflammatoire non-stéroïdien
AMU	: Acute Medical Unit
BU	: Bethesda Units
CHU	: Centre hospitalier universitaire
CNOPS	: Caisse Nationale des Organismes de Prévoyance Sociale
CNSS	: Caisse Nationale de Sécurité Sociale
CPE	: Colorado physical Examination Score
CTH	: Centre de traitement de l'hémophilie
DDAVP	: 1-désamino-8-D-arginine vasopressine
DMO	: Densité minérale osseuse
EHTSB	: European Haemophilia Therapy Standardization Board
FAH	: Facteur anti-hémophilique
FDA	: US food and drug administration
FT	: Facteur tissulaire
FvW	: Facteur de Von Willbrand
GP	: Glycoprotéine
Haem-A-Qol	: The Haemophilia Quality of Life Questionnaire for Adults

HEAD- US	: Haemophilia Early Arthropathy Detection with Ultrasound
HJHS	: Hemophilia joint health score
HVB	: Hépatite virale B
HVC	: Hépatite virale C
ICF	: International classification of functioning, disability and health
IL	: Interleukine
IPSG	: International prophylaxis study group
IRM	: Imagerie par resonance magnétique
MMPs	: Metalloprotéinases matricielles
OCDE	: Organisation de coopération et de développement économiques
OMS	: Organisation mondiale de la santé
OPG	: Ostéoprotégérine
PARs	: Récepteurs d'activation des protéinases
PJS	: Petrini joint score
PVD	: Pays en voie de developpement
QDVLS	: Qualité de vie liée à la santé
Ramed	: Régime d'assistance médicale
RANK	: Receptor activator of nuclear factor kappa B
RICE	: Rest, Ice, Compression and Elevation.
SIDA	: Syndrome d'immunodéficience acquise
TAFI	: Thrombin activatable fibrinolysis inhibitor

TF	: Taux de facteur
TFPI	: Tissue factor pathway inhibitor
TM	: Thrombomoduline
TNF	: Tumor necrosis factors
TP	: Taux de Prothrombine
t-PA	: L'activateur tissulaire du plasminogène
UMH	: Urgences médico-chirurgicales
VIH	: Virus de l'immunodéficience humaine
WFH	: World federation of hemophilia
WFH -PE	: WFH-Physical Exam



Sommaire



Introduction	1
Rappel.....	5
I. L'hémostase	6
1. L'hémostase primaire	6
2. La coagulation plasmatique	7
2.1. Modèle classique de la coagulation = coagulation in vitro :	8
2.2. Nouveau modèle de la coagulation= coagulation in vivo	10
II. L'hémophilie :	12
1. Définition :	12
2. Histoire :	12
3. Épidémiologie :	13
3.1. La FMH= fédération mondiale d'hémophilie :	13
3.2. Dans le monde :	13
3.3. L'hémophilie et le niveau de richesse économique :	13
3.4. Cas du Maroc :	15
4. Héritéité et Génétique :	15
4.1. Hémophilie A	15
4.2. Hémophilie B :	16
4.3. Intérêt de l'analyse génétique :	16
5. Manifestations cliniques :	17
6. Diagnostic et classification :	19
6.1. Diagnostic.....	19
6.2. Classification :	19
7. Traitement de l'hémophilie :	20
7.1. L'évolution du traitement :	20
7.2. Modalités du traitement :	21
7.3. Les limites des produits de facteurs recombinants :	24
7.4. Nouvelles thérapies :	25
7.5. Le suivi d'un patient dans un centre d'hémophilie selon la EHTSB:	28

Revue de littérature	29
I. Atteinte articulaire et hémophilie :.....	30
1. Généralités :.....	30
2. Prédisposition :.....	31
2.1. L'expression inégale du facteur tissulaire(TF) :	32
2.2. Le déséquilibre du système de régulation de la coagulation au niveau synoviale : 32	
2.3. L'hyperfibrinolyse synoviale :	33
3. Physiopathologie :	35
3.1. La synovite :.....	36
3.2. La Dégénérescence cartilagineuse :	38
3.3. La Destruction osseuse :.....	40
4. Formes cliniques :.....	43
4.1. Localisations de prédilection au saignement articulaire :	43
4.2. Stade clinique :	44
5. Imagerie :.....	46
5.1. La radiographie standard :.....	46
5.2. L'Échographie :.....	52
5.3. L'IRM :	52
6. Prise en charge :.....	55
6.1. L'hémarthrose aiguë :.....	55
6.2. L'arthropathie hémophilique chronique :.....	57
□ La prophylaxie :	57
□ Le traitement de la douleur : cas de l'adulte	57
II. L'adulte hémophile :.....	61
1. L'espérance de vie et comorbidités	61
2. L'arthropathie chronique	61
III. La santé articulaire selon l'OMS :.....	62
IV. Instruments d'évaluation de l'atteinte articulaire chez l'adulte hémophile :.....	62
1. Les scores cliniques :.....	62

1.1.	Fréquence d'études chez l'adulte hémophile :	63
1.2.	Méthode :	64
2.	L'avènement du score HJHS :	66
2.1.	Du score de Gilbert au score HJHS :	66
2.2.	Le choix du score HJHS :	66
3.	Les scores radiologiques :	67
3.1.	Les scores de La radiographie standard :	67
3.2.	Les scores de l'IRM :	68
3.3.	Le score de l'échographie :	68
3.4.	Le choix du score de Petterson :	69
	Matériels et Méthodes	70
I.	Design de l'étude :	71
1.	Type de l'étude :	71
2.	Lieu de l'étude :	71
3.	Période de l'étude	71
4.	Population :	71
5.	Critères d'inclusion :	71
6.	Critères d'exclusion :	71
II.	Recueil de données :	72
1.	Procédure de recueil des données :	72
2.	Données socio-démographiques :	72
3.	Les caractéristiques de l'hémophilie :	73
3.1.	Les antécédents familiaux et personnels :	73
3.2.	la maladie de l'hémophilie :	73
3.3.	Le traitement :	74
4.	Les caractéristiques de l'atteinte articulaire :	74
4.1.	La lésion articulaire :	74
4.2.	La douleur :	75
4.3.	Le saignement articulaire :	76
III.	Instruments	77

1.	Le score HJHS 2.1 : Haemophilia joint health score.....	77
1.1.	Le recueil de données :.....	77
1.2.	Les scores HJHS :	78
2.	Le score de Pettersson :	80
2.1.	Exploitation du score de Petterson :.....	80
2.2.	Recueil de données :.....	80
2.3.	Les scores de Petterson :	80
3.	L’Haem-A-QOL: Haemophilia specific quality of life	82
3.1.	Exploitation de l’Haem-A-QoL :	82
3.2.	Recueil de données :.....	82
3.3.	Les scores de l’Haem-A-QoL :	82
IV.	Évaluations complémentaires :.....	84
1.	Le siège de l’articulation invalidante :	84
2.	Imagerie par résonnance magnétique :	84
3.	Évaluation traumatologique spécialisée :	84
V.	Analyse statistique :	85
	Résultats	86
I.	Analyse descriptive	87
1.	Flow chart	87
2.	Les données socio démographiques:	88
2.1.	L’âge :	88
2.2.	Le statut marital :.....	88
2.3.	le niveau d’éducation du patient :	89
2.4.	L’insertion professionnelle :.....	90
2.5.	La couverture sociale :	91
2.6.	La distance domicile/CTH :	91
2.7.	Tableau récapitulatif des données socio-démographiques :.....	92
3.	Les caractéristiques de l’hémophilie :	93
3.1.	Les antécédents familiaux et personnels :.....	93
3.2.	La maladie de l’hémophilie :.....	95

3.3.	Le traitement :	98
3.4.	Tableaux récapitulatifs des caractéristiques de l'hémophilie :	100
4.	Les caractéristiques de l'atteinte articulaire :	102
4.1.	La lésion articulaire :	102
4.2.	La douleur articulaire :	105
4.3.	Le saignement articulaire :	105
4.4.	Tableau récapitulatif des caractéristiques de l'atteinte articulaire :	107
II.	Instruments :	109
1.	HJHS :	109
1.1.	Les scores des items HJHS :	109
1.2.	Les scores HJHS articulaires spécifiques :	111
1.3.	Le score HJHS de la marche globale :	115
1.4.	Le score HJHS global :	115
1.5.	Tableau récapitulatif :	116
2.	Le score de Petterson :	117
2.1.	Le score Petterson Joint :	117
2.2.	Le score Petterson Patient :	117
2.3.	Tableau récapitulatif du score de Petterson :	118
3.	Haem-A-QoL :	119
3.1.	Le score Haem-A-QoL global :	121
3.2.	Les scores des dimensions Haem-a-Qol :	121
3.3.	Tableau récapitulatif de l'Haem-a-Qol. :	123
III.	Évaluations complémentaires :	124
1.	Le siège de l'articulation invalidante :	124
2.	L'IRM réalisée :	125
3.	L'indication chirurgicale actuelle :	125
4.	Tableau récapitulatif des évaluations complémentaires :	128
IV.	Analyse statistique :	129
1.	Corrélation bivariée :	129
1.1.	Haem-a-Qol et niveau d'éducation :	129

1.2. HJHS et douleur articulaire :.....	129
1.3. HJHS et niveau d'éducation :.....	130
1.4. HJHS et le score du saignement articulaire WFH :.....	130
1.5. HJHS et le nombre d'hémarthroses :.....	131
1.6. HJHS et le degrés de sévérité de l'hémophilie :.....	131
Discussion	132
I. Données sociodémographiques :.....	134
1. Nos résultats :	134
2. Comparaison avec les autres études :	134
II. Les caractéristiques de l'hémophilie :	141
1. Nos résultats :	141
2. Comparaison avec les autres études :	141
III. Les caractéristiques de l'atteinte articulaire :	148
1. Nos résultats :	148
2. Comparaison avec les autres études :	148
IV. Instruments :	153
1. Le score HJHS 2.1 :.....	153
2. Le score de Petterson :.....	159
3. La qualité de vie liée à la santé : Haem-a-Qol.....	159
V. Évaluations complémentaires :.....	164
VI. Comment améliorer les scores articulaires et les scores de la qualité de vie liée à la santé : 165	
1. La prophylaxie :.....	165
2. Une prise en charge multi disciplinaire :	166
Conclusion.....	167
Résumés	170
Annexes.....	174
Bibliographie.....	185



Introduction



L'hémophilie est une pathologie héréditaire de la coagulation, à transmission récessive liée au chromosome X. Les sujets féminins sont porteuses et conductrices. Tandis que la maladie s'exprime chez les sujets masculins.

On distingue l'hémophilie A et l'hémophilie B qui correspondent respectivement à un déficit en facteur VIII et IX. Le déficit en ces facteurs impacte la voie de la coagulation sanguine, exposant ainsi l'hémophile à des tableaux hémorragiques récurrents.

La probabilité de survenue des épisodes hémorragiques est étroitement liée au degrés de sévérité de l'hémophilie. Ce dernier est défini en fonction du taux de concentration en facteur VIII et IX. On distingue ainsi l'hémophilie sévère, modérée et légère [1][2].

La découverte de la maladie se fait généralement à l'âge de la marche à quatre pattes[1][2].

Les progrès réalisés dans le traitement et la qualité de soins de la maladie de l'hémophilie ont permis une augmentation considérable de l'espérance de vie du patient hémophile. Ainsi, de nombreux pays voient l'émergence d'une population hémophile d'âge adulte. [3]

Les hémorragies de l'hémophilie affectent principalement l'appareil musculo-squelettique.

Les articulations représentent 65 à 85% des localisations hémorragiques. il s'agit principalement des genoux, chevilles et coudes, conduisant, après une phase de synovite hémophilique, aux arthropathies chroniques. L'évolution pathologique est très variable d'un patient hémophile à un autre, dépendant en particulier de la précocité et de la rigueur des traitements de chaque accident hémorragique [4].

Il a été démontré que les lésions articulaires augmentent de façon linéaire avec l'âge chez les patients hémophiles. Arrivé à l'âge adulte, le patient hémophile se trouve confronté à des saignements liés à l'hémophilie et à des comorbidités liées à l'âge. L'arthropathie chronique est la principale comorbidité chez l'adulte hémophile [5].

Le patient hémophile peut autant souffrir d'une hémorragie mortelle, mais aussi des tableaux cliniques qui altèrent la qualité de vie quotidienne. L'hémophilie peut donc être meurtrière dans l'aigu et un souffre-martyr dans le chronique . Et Selon les études internationales, un patient hémophile bien traité peut bénéficier d'une vie normale en étant un membre actif de la société. Une mauvaise qualité de soin impacte la santé physique et psychologique du patient hémophile. Ce qui engendre une prise en charge financière considérable [6]. Ainsi la qualité de vie liée à la santé du patient hémophile se trouve compromise notamment à l'âge adulte.

La base du traitement est la substitution par des concentrés de facteur VIII et IX. Dans les pays développés le traitement substitutif prophylactique a considérablement amélioré la situation des hémophiles en contrôlant les saignements et en évitant les lésions articulaires chroniques.

La fédération mondiale de l'hémophilie ou la WFH ainsi que l'OMS ont établi un « programme de soin complet » prenant en charge la santé physique et psychosociale, améliorant ainsi la qualité de vie en diminuant la morbidité et la mortalité. Le patient hémophile se doit d'avoir accès à un centre de soin spécialisé comprenant les professionnels de santé suivant : un hématologue, un pédiatre ou un médecin ayant une expertise dans les pathologies de l'hémostase ; un infirmier coordinateur ; un spécialiste de l'appareil musculo-squelettique (orthopédiste, rhumatologue, radiologue et physiothérapeute) ; un biologiste et pour finir un spécialiste dans le domaine psycho-social familiarisé aux ressources locales disponibles. [2]

Au Maroc, le budget alloué par le ministère de la santé public a permis l'accès aux facteurs de remplacement à la demande. Mais la prophylaxie et le traitement à domicile ne sont pas disponibles pour tous les patients hémophiles. Il existe des centres de traitement de l'hémophilie qui reçoivent les patients à travers un circuit d'urgence. Ceci diminue la qualité de soins du patient hémophile.

Les freins financiers du système sanitaire et du contexte socio-économique engendrent un traitement incomplet, et un défaut de sensibilisation et de collaboration avec le patient hémophile et son entourage familial.

De façon similaire l'absence de recommandations codifiées ou de programme nationale de la prise en charge de l'adulte hémophile marocain, entraîne un bouleversement de son schéma corporel articulaire et un handicap fonctionnel qui détériore sa qualité de vie.

Le développement de centres multidisciplinaires spécialisés dans la prise charge de l'hémophilie est le meilleur moyen pour pallier à cette situation. Ainsi le centre AMU du CHUIb Sina Rabat Maroc a démarré son activité en 2016. Ce centre reçoit sans circuit d'urgence 24h/7j les patients hémophiles qui ont atteint l'âge de 16ans.

Selon l'OMS les affections ostéo-articulaires et musculaires sont le premier facteur d'handicap dans le monde [7]. Et La qualité de vie est un concept très large qui peut être influencé de manière complexe par la santé physique du sujet, son état psychologique et son niveau d'indépendance, ses relations sociales et sa relation aux éléments essentiels de son environnement (OMS, 1993). Mais L'absence de données sociodémographiques et des études d'évaluation articulaire et de la QDVLS de l'adulte hémophile marocain, compromet le développement d'un plan de prise en charge optimale et adaptée.

Ainsi pour établir une photographie de la prise en charge de l'hémophilie au sein du centre AMU, il a été jugé nécessaire d'évaluer l'atteinte articulaire et la QDVLS en adoptant des outils et des scores valides.

L'Objectif de notre étude était de décrire la population adulte hémophile au service des UMHS , d'évaluer l'état des lieux de l'arthropathie chez l'adulte hémophile ; de décrire le type de lésions articulaires chez ces patients ; de définir le sous-groupe de patients au stade chirurgical ; et enfin d'évaluer l'impact de l'arthropathie sur la qualité de vie de l'hémophile.



Rappel



I. L'hémostase

L'hémostase est un terme dérivé du mot grec traduit par sang et stase (arrêt).

Notre compréhension de la coagulation sanguine est intimement liée à l'histoire de la civilisation. Avec l'avènement de l'écriture il y'a 5000ans , les premiers symboles du sang ,du saignement et de la coagulation pourraient représenter « les premiers écrits » concernant la voie de la coagulation.[8]

L'hémostase est définie par l'ensemble des mécanismes qui concourent à l'arrêt d'un saignement, comprenant trois phases successives : l'hémostase primaire, la coagulation plasmatique(hémostase secondaire) et la fibrinolyse [9] [10]

Avant de nous intéresser de près à l'étape de la coagulation plasmatique, un bref rappel de l'hémostase primaire s'impose.

1. L'hémostase primaire

L'hémostase primaire résulte d'interactions complexes entre les plaquettes, la paroi des vaisseaux (l'endothélium) et les protéines adhésives ou des facteurs plasmatiques de la coagulation; on cite le Facteur de Von Willebrand et le Fibrinogène [9] [10] .

Ainsi, une brèche vasculaire déclenche une vasoconstriction reflexe, une adhésion plaquettaire directe au sous endothélium ou sous la forme d'un pont entre le collagène sous endothéliale et la plaquette par l'intermédiaire du FvW fixé au site plaquettaire GPIb ; et une activation des plaquettes qui se chargent de la sécrétion de facteurs pro agrégants (ADP, thromboxane A2, sérotonine et fibrinogène)et d'un facteur activant la coagulation plasmatique: Facteur V.

Ces mécanismes interviennent simultanément pour aboutir à une agrégation plaquettaire grâce au fibrinogène qui se fixe sur un site plaquettaire GPIIb IIIa : Le clou plaquettaire est ainsi formé [9] [10].

2. La coagulation plasmatique

Le concept de coagulation du sang remonte aux années 1960 lorsque Davie, Ratnoff et Macfarlane ont décrit la théorie de la cascade soulignant le principe fondamental de la cascade de proenzymes menant à l'activation des enzymes en aval.

Bien que souvent utilisé de façon impropre pour désigner tous les aspects de la formation du caillot, le terme « coagulation » fait plus spécifiquement référence au mécanisme conduisant directement à la conversion du fibrinogène, qui est une protéine plasmatique soluble, en polymère de fibrine rigide et insoluble. Et le terme « cascade de la coagulation » décrit l'activité séquentielle des facteurs de la coagulation (Tableau 1) [8].

Tableau 1: les facteurs de la coagulation.

N	Nom	Fonction
I	Fibrinogène > Fibrine (I activé)	Forme des caillots (Fibrine)
II	Prothrombine > Thrombine (II activé)	Active I, V, VIII, XI, XIII, protéine C, plaquettes.
III	Facteur tissulaire	Active le facteur VII
IV	Calcium	Lien phospholipide/facteur
V	Proaccélélerine	Augmente l'activité enzymatique du co-facteur Xa
VI	Accélélerine	
VII	Proconvertine	Active IX, X Vitamine K dépendant
VIII	Facteur anti-hémophilique A	Augmente l'activité enzymatique du co-facteur IX
IX	Facteur Christmas ou anti-hémophilique B	Active le facteur X Vitamine K dépendant
X	Facteur Stuart Prower	Active le facteur II Vitamine K dépendant
XI	Facteur Rosenthal	Active le facteur XII, IX et prékallikréine
XII	Facteur Hageman	Active prékallikréine et fibrinolyse
XIII	Facteur fibrin stabilizing	Stabilise la fibrine

En 1905 le Dr. Paul Morawitz a mis en place le premier modèle de la coagulation comprenant thromboplastine, calcium, thrombine et fibrinogène (Figure 1) [8].

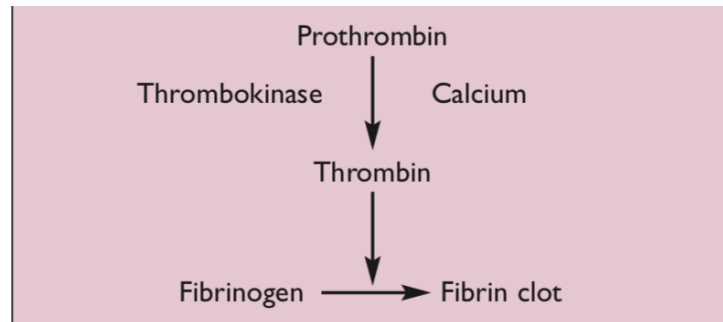


Figure 1: Le modèle de la coagulation proposé en 1905.

En 1935 le Dr. Armand Quick a publié la méthode de mesure du Taux de Prothrombine (TP) encore appelée aujourd'hui le temps de Quick. Il s'est appuyé sur le modèle à quatre composants de la voie extrinsèque. Dans sa première publication le Dr Quick observa un déficit de sensibilité du TP chez les patients souffrant de symptômes d'hémophilie. Ainsi, in vitro un caillot de sang peut se former tout en se privant de thromboplastine. Il est donc évident que le plasma comprend des facteurs intrinsèques nécessaires à la coagulation sanguine. Durant les années 1960s Davie, Ratnoff et Macfarlane ont décrit la théorie de la cascade soulignant le principe fondamental de la cascade de proenzymes menant à l'activation des enzymes en aval.[8]

2.1. Modèle classique de la coagulation = coagulation in vitro :

- **La voie intrinsèque**

Le facteur XII est activé par l'exposition du collagène et d'autres composants du sous endothélium chargés négativement. L'activation du XII conduit à l'activation consécutive des facteurs XI, IX et VIII(comme cofacteur), X et de la prothrombine. [8]

- **La voie extrinsèque**

Le facteur tissulaire (thromboplastine= FIII) forme un complexe avec le VII, ce qui déclenche l'activation des facteurs VII, X et de la prothrombine.

Les voies intrinsèques et extrinsèques s'achèvent par la voie commune finale, dans laquelle le facteur X activé, en association avec le facteur Va en cofacteur, en présence de phospholipides et de calcium, convertit la prothrombine en thrombine, qui convertit à son tour le fibrinogène en fibrine.

Cependant, les voies physiologiques in vivo ne semblent pas aussi simples, puisque des patients souffrant d'un déficit héréditaire en F XII, prékallikréine ou en kininogène de haut poids moléculaire ne présentent pas de phénotype hémorragique ou thrombotique.

Ce qui nous emmène au nouveau modèle de la coagulation. Mais avant de le décrire, il est nécessaire de souligner l'importance du modèle classique dans la compréhension des tests diagnostiques de laboratoire. [8] (Figure 2)

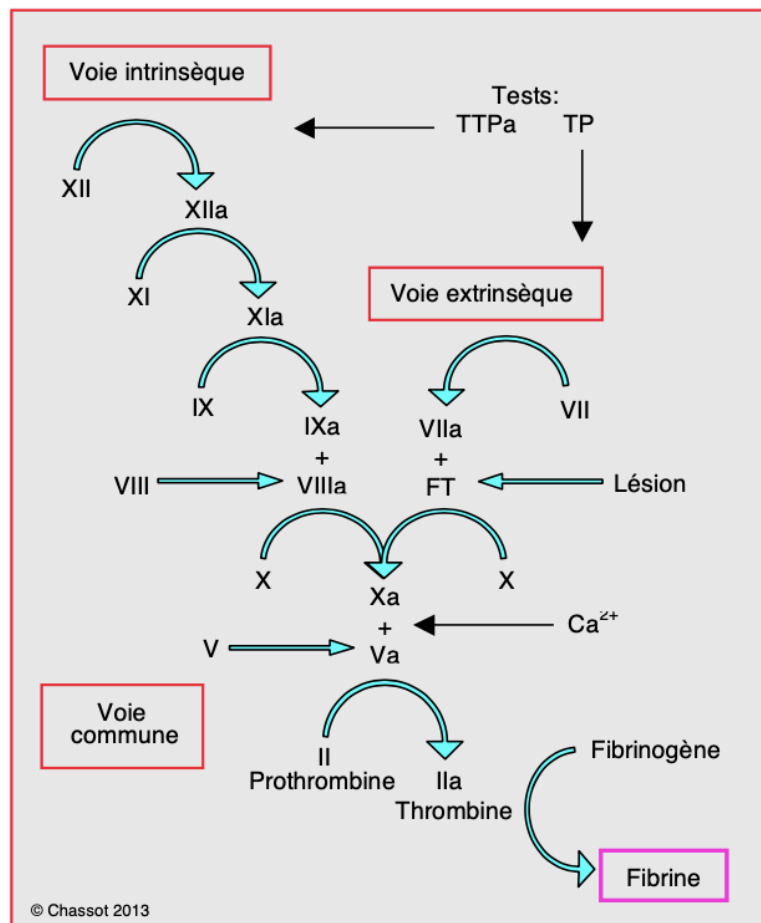


Figure 2: Les deux voies de la coagulation et les tests d'exploration.

TP : taux de prothrombine ; TTPa : temps de céphaline activée ; FT : Facteur tissulaire [11]

2.2. Nouveau modèle de la coagulation= coagulation in vivo

Ce modèle décrit quatre phases : initiation, amplification, propagation et stabilisation.

- **L'Initiation :**

A la suite d'une lésion vasculaire , le facteur tissulaire (FIII) est activé. Il forme un complexe avec le FVIIa existant en traces, le calcium et les phospholipides. Ce complexe active le FX qui active à son tour la prothrombine en thrombine(IIa).

- **L'Amplification :**

La thrombine qui commence à être produite, entraîne l'activation du facteur V. Le complexe d'amplification (FVa-FXa), ou prothrombinase est formé. Il amplifie considérablement la capacité à générer de la Thrombine.

- **La Propagation :**

La thrombine active le facteur VIII. Le complexe de propagation est formé(FVIIIa-FIXa). Il permet une production très importante de La thrombine à travers l'activation du FX. Et la thrombine convertit le fibrinogène en fibrine.

- **La Stabilisation :**

La thrombine générée entraîne l'activation du FXIII qui stabilise la fibrine. Et pour finir la thrombine active le TAFI (thrombin activatable fibrinolysis inhibitor) qui protège le caillot de la fibrinolyse.

Finalement, on comprend que l'hémostase est un mode de défense essentiel qui contribue à restaurer l'intégrité du système vasculaire après une blessure.. On peut parler de système hémostatique sous la forme d'un triangle (Figure 3) équilatéral où les sommets représentent les trois constituants impératifs de ce système : les protéines de la coagulation, les plaquettes et l'endothélium. [8]

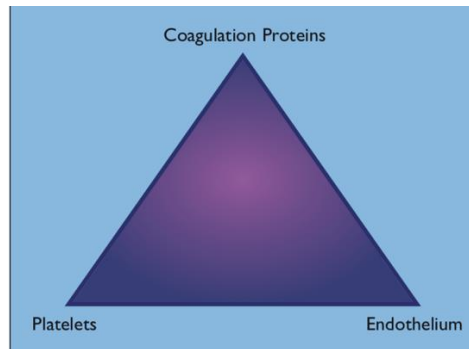


Figure 3: Les trois constituants impératifs de l'hémostase.

Si un maillon manque à la chaîne il en résulte soit une tendance thrombotique soit une tendance hémorragique qui est à la base de la maladie de l'hémophilie.

Ainsi en l'absence de facteur VIII ou IX, la diminution très importante de génération de FXa puis de FIIa est responsable du syndrome hémorragique observé dans l'hémophilie.
[8][12]

II. L'hémophilie :

L'hémophilie a toujours attiré la curiosité des savants à travers l'histoire de l'humanité. Aujourd'hui l'hémophilie est reconnue comme une maladie génétiquement transmissible. Elle entraîne des saignements spontanés, particulièrement au niveau des articulations, ce qui engendre des tableaux d'arthropathie chronique. [13]

1. Définition :

L'hémophilie est une pathologie congénitale liée à l'X secondaire à un déficit ou une dysfonction d'une protéine de la coagulation. On distingue le déficit en FVIII :hémophilie A et le déficit en F IX : hémophilie B = Maladie de Christmas. Nous allons nous intéresser à ces deux types d'hémophilie ; mais avant il est important de rapporter l'existence de l'hémophilie C. Cette dernière correspond à un déficit en facteur XI non lié au sexe , elle atteint l'homme et la femme.[13]

2. Histoire :

Aucun écrit concernant l'hémophilie ne peut être entamé sans se référer à la riche histoire de cette maladie.

L'histoire de l'hémophilie remonte au II^e siècle avant J-C, décrite dans le Talmud Hébraïque. Le rituel de la circoncision a révélé les symptômes de cette affection. [14][13]

Abu Al Qasim al Zhrawi (930-1013), chirurgien arabe de l'Espagne ou Andalousie musulmane a décrit l'hémophilie dans son livre AL Tasrif où des hommes trouvent la mort à la suite d'hémorragies consécutives à des blessures mineures. On peut le considérer comme le premier écrit médical de l'histoire à propos de l'hémophilie.[15]

En 1803 aux États Unis, le Journal « The Medical Repository » a publié l'article du Dr John Otto Travaillant à l'hôpital de New York. Il est intitulé « à propos de l'existence d'une prédisposition hémorragique chez certaines familles ». Il a conclu : La maladie est héréditaire et transmise de mère en fils. [14]

Le premier terme de référence était Hemorrhaphilia signifiant « attirance pour les saignements ». Il évolue vers le mot « Hémophilie » dont la date et l'origine exacte est discutée : le XIX siècle ou 1820-1840 par des médecins allemands.[16]

Le monde a appris à s'intéresser d'avantage à cette maladie à travers la famille royale : en passant par l'Angleterre, la Russie, l'Espagne et L'Allemagne [14][13].

3. Épidémiologie :

3.1. La FMH= fédération mondiale d'hémophilie :

Depuis plus de 50ans la FMH a pour mission d'améliorer la prise en charge des personnes atteintes d'hémophilie ou d'autres troubles de la coagulation héréditaires, et ceci à l'échelle mondiale.(WFH.org)

Par rapport à l'épidémiologie de l'hémophilie, une étude menée en 2010-2012 avait objectivé que la FMH est aujourd'hui la meilleure source d'informations.[17] Nous allons donc rapporter les chiffres de la FMH.

3.2. Dans le monde :

L'hémophilie est rare. L'hémophilie A affecte moins d'une personne sur 10 000.

L'hémophilie B affecte moins d'une personne sur 50 000. (WFH.org)

On estime à l'échelle mondiale 400 000 hémophiles. 25% ne reçoivent pas de traitement adéquat. La majorité meurent avant l'âge de 20ans. [18]

L'incidence globale de l'hémophilie ne varie pas beaucoup entre les différents groupes ethniques.[17]

En Australie, aux USA et d'autres pays développés, 90% des patients sont diagnostiqués et enregistrés. Alors que dans les pays en voie de développement soit 5% sont enregistrés soit la notion de registre est absente [19].

3.3. L'hémophilie et le niveau de richesse économique :

L'enquête de 2010-2012 a fait une comparaison entre différents pays. Ainsi elle a rapporté le nombre de patients hémophiles sur 100 000 personnes de sexe masculin enregistrés entre l'année 1998 et 2006. Des moyennes de prévalence allant de la plus élevée à la plus basse sont rapportés au tableau suivant :[17], [20] (Tableau 2)

Tableau 2: la prévalence de l'hémophilie à l'échelle mondiale

	HÉMOPHILIE A	HÉMOPHILIE B
Pays à revenu élevé membre de l'OCDE	de 5.3/ 100 000 hommes en Corée à 38.6/100 000 en Islande	de 0.47/100 000 hommes en Luxembourg à 8.07 en Irlande
Pays à revenu élevé non membre de l'OCDE	de 1.0 en Arabie Saoudite à 16.3 en Slovénie	de 0.30 En Arabie Saoudite à 6.39 à Chypre
Pays à revenu moyen/intermédiaire	de 2.9 en Liban à 17.5 en Hongrie	de 0.58 Au Mexique à 4.23 en Hongrie
Pays à revenu moyen/intermédiaire de la tranche inférieure	de 0.1 en Indonésie à 16.2 en Macédoine	de 0.02 en Indonésie à 6.41 en Macédoine.
Pays à faible revenu	de 0.04 au Togo à 6.0 en Ouzbékistan	de 0.01 au Nigeria à 0.70 au Zimbabwe
France	12.2	2.37
Canada	13.2	3.23
USA	7.8	2.37
Suède	15.3	0.05
Pays-Bas	17.2	2.07
Brésil		
Iran	9.4	1.96
Algérie	4.1	0.88

Le pourcentage des patients hémophiles est de 44% pour la tranche d'âge : 0-18ans et donc 56% ont plus de 18ans. Des Études suggèrent que dans les pays à faible revenu moins de patients hémophiles atteignent l'âge adulte.

L'incidence globale de l'hémophilie ne varie pas beaucoup entre les différents groupes ethniques.

L'Enquête a constaté une augmentation de la prévalence de l'hémophilie au fil des années probablement secondaire à : [17], [20]

- Une augmentation de l'espérance de vie des hémophiles
- L'amélioration de la prise en charge thérapeutique et de centres multidisciplinaires
- La migration des patients vers des zones avec une meilleure prestation sanitaire
- L'instauration de registre national par un plus grand nombre de pays.

3.4. Cas du Maroc :

Concernant le Maroc, seul le rapport de l'année 1998 est retrouvé au niveau des registres de la FMH. Le manque de données statistiques atteint une majorité de pays en voies de développement. L'Algérie a rempli les années 1998-2001-2002-2004 et 2006. L'Égypte a rempli les années 1999-2000-2001-2002-2004-2005 et 2006.

En 2018, le registre de la World bleeding disorder a rapporté 1181 cas d'hémophilie dont 52% sont originaires de pays en voie de développement.

Il est évident que les données épidémiologiques sont d'une importance primordiale pour élaborer un plan national et déterminer des budgets réalistes et prioritaires en vue d'améliorer l'accès au traitement et la prise en charge des patients hémophiles. Et notamment dans L'Urgence au Maroc.

Sans oublier l'importance des données épidémiologiques se consacrant aux effets secondaires des traitements. Ainsi les laboratoires pharmaceutiques pourront améliorer leurs produits.

L'association Marocaine d'hémophilie compte à ce jour 1200 hémophiles.

Le dernier recensement établi par le Ministère de la Santé Public du Maroc avait objectivé 3000 patients hémophiles à l'échelle national.

4. Hérité et Génétique :

4.1. Hémophilie A

- **Le gène F8 :**

Le gène humain F8 a été cloné entre 1982 et 1984 [21][22].

- **Les anomalies moléculaires de l'hémophilie A :**

On distingue :

- (1) les réarrangement géniques de gènes
- (2) Les insertions et les délétions d'une séquence génétique
- (3) des substitutions simples de bases d'ADN.

L'anomalie la plus commune est le réarrangement de gènes (inversion) impliquant l'intron 22 (40-45% des hémophiles sévères) et l'intron 1 (1-6% des hémophiles sévères)[23][24].

À ce jour ,2591 anomalies moléculaires ont été décrites et enregistrées dans la base de données mondiale du facteur VIII [25].(<http://www.factorviii-db.org>) [26] [27]

4.2. Hémophilie B :

- **le gène F9 :**

La séquence complète du gène entier F9 a été publiée en 1985.[28]

- **Les anomalies moléculaires dans l'hémophilie B :**

1094 anomalies moléculaires ont été décrites et enregistrées dans la base de données mondiale du facteur IX. (<http://www.factorix.org>) [27] [29]

Dans l'hémophilie B on ne retrouve pas d'anomalie génétique commune et fréquente contrairement au cas de l'hémophilie A avec l'inversion de l'intron 22.

- **L'Hémophilie B leyden :**

Il s'agit d'une variation particulière de l'hémophilie B résultant de mutations qui entraînent un phénotype sévère de la maladie à la naissance. Elle a la particularité de se résorber progressivement à partir de la puberté pour atteindre un taux normal de facteur IX à l'âge adulte. [30]

4.3. Intérêt de l'analyse génétique :

- **Diagnostic :**

l'analyse génétique permet d'identifier dans une famille les femmes porteuses de la mutation génétique des gènes des facteurs de la coagulation VIII et IX. Ainsi, la possibilité d'établir un dépistage ou un diagnostic prénatale. [31]

- **Thérapeutique :**

Le clonage des gènes F8 et F9 ont permis le développement du traitement par le facteur recombinant. (se référer au chapitre : Traitement)

- **La compréhension des complications thérapeutiques :**

le développement des inhibiteurs est l'une des complications les plus dramatiques du traitement actuel.[32] On pense qu'un déficit génétique augmenterait de 40 % le risque de développer des inhibiteurs. Dans l'ensemble, les délétions de grande taille et les mutations non-sens présentent un risque plus élevée, tandis que les mutations faux-sens et d'épissage présentent un risque plus faible.

- **Le futur :**

le développement de la thérapie génique qui pourra révolutionner le sort des patients hémophiles. [27][16]

5. Manifestations cliniques :

A la lumière des chapitres précédents, il est évident que les symptômes cliniques de la maladie de l'hémophilie sont l'apanage des manifestations hémorragiques.

Selon une étude menée en 2014 les tableaux cliniques dans l'hémophilie A et B sont largement similaires[33]. Cependant le risque d'hémorragie varie en fonction de la sévérité de la maladie et de l'âge du patient.[27]

Ces hémorragies ont la particularité de survenir spontanément et de durer plus longtemps en cas de traumatisme.

Tous les systèmes ou organes du corps peuvent être la cible d'un épisode hémorragique, mais le système musculo-squelettique et tout particulièrement le saignement articulaire compte pour 80% des manifestations hémorragiques[2].

Avant de nous intéresser à la relation entre l'hémophilie et l'atteinte articulaire : qui est l'objet de notre étude ; citons les tableaux cliniques fréquemment retrouvés dans l'hémophilie.

Parmi les plus graves on retrouve les hémorragies cérébrales qui peuvent survenir à tout âge affectant selon une étude 3-10% des patients hémophiles sous traitement à la demande [34]. Ainsi dans les pays à bon niveau sanitaire, 3.5-4% des nouveaux nés hémophiles sévères sont victimes d'hémorragie intracérébrale entraînant des séquelles neurologiques [35] , et pour la plupart dans un contexte d'accouchement traumatique [36]. Nous enchaînons avec les

hémorragies digestives allant de la plus massive et donc cataclysmique à celle de faible abondance avec un simple syndrome gastrique[37]. Une étude a objectivé que l'ulcère gastroduodénale est responsable d'une hémorragie digestive chez les hémophiles dans 53%-85% des cas[38]. On retrouve aussi des hémorragies du tractus génito-urinaire allant de l'hématurie à l'insuffisance rénale aiguë ou chronique[39]. À ce propos on cite la circoncision qui représente une circonstance de découverte très fréquente[40].

Par rapport aux muscles et tissus mous, il s'agit généralement des mollets, fesses, l'iliopsoas et les avant-bras. Dans de rares cas le saignement peut atteindre le méésentère, le scrotum, la paroi vésicale... [41]

La WFH divise les localisations de saignement en deux types : celles qui engagent le pronostic vital et celles qui n'engagent pas le pronostic vital [2] [42] (Tableau 3)

Tableau 3: les localisations hémorragiques de l'hémophilie

Localisation hémorragique n'engageant pas le pronostic vital	Localisation hémorragique engageant le pronostic vital ou la fonction d'un organe
- Articulations - Muscles - Ecchymoses spontanées - Saignement des muqueuses : Épistaxis, gingivorragie - Hémorragie digestive de faible abondance	- Intracérébrale - Compartiment musculaire : syndrome des loges - Cou/région cervicale - Hémorragie digestive massive - Tractus génito-urinaire

La WFH précise aussi la prévalence de chaque localisation hémorragique [2] (Tableau 4):

Tableau 4: la prévalence de chaque localisation hémorragique de l'hémophilie

Localisation du saignement	prévalence
- Hémarthroses	70-80%
- Saignement musculaire et du tissu sous-cutané	10-20%
- Saignement engageant le pronostic vital	5-10%

Avant de clore ce chapitre général des manifestations cliniques. Il est important de noter que le patient hémophile peut autant souffrir d'une hémorragie mortelle, mais aussi des tableaux cliniques qui altèrent la qualité de vie quotidienne. On cite : les céphalées, les symptômes digestifs type gastrite, des problèmes dentaires aux soins inaccessibles, et la palme d'or revient à la santé articulaire notamment l'atteinte articulaire chronique. L'hémophilie peut être meurtrière dans l'aigu et un souffre-martyr dans le chronique.

6. Diagnostic et classification :

6.1. Diagnostic

On suspecte une hémophilie devant [2][43] :

- ❖ une histoire familiale de manifestations hémorragiques, notamment chez le garçon : c'est le cas chez 2/3 des hémophiles[2]
- ❖ Des antécédents d'ecchymoses à répétition.
- ❖ Un Saignement spontané au niveau articulaire, sous cutané, des tissus mous ou des muqueuses.
- ❖ Un Saignement prolongé au décours d'un traumatisme ou d'une chirurgie
- ❖ Le profil biologique de l'hémophilie est le suivant :
 - Temps de céphaline activée augmenté
 - Taux du facteur de coagulation VIII ou IX inférieur à 40%
 - Temps de saignement souvent normal
 - Taux de prothrombine normal
 - Taux des plaquettes normal

6.2. Classification :

Selon le taux de facteur (TFI) l'hémophilie est classée sévère, modérée ou mineure[2] [2] (Tableau 5)

Tableau 5: classification de la sévérité de l'hémophilie

Sévérité	Taux de facteur	Profil hémorragique
Sévère	<1 IU dL1 (<0.01 IU mL1) ou <1%	Saignement spontané articulaire ou musculaire, prédomine en l'absence de tout contexte hémorragique
Modérée	1–5 IU dL1 (0.01–0.05 IU mL1) ou 1–5%	Saignement spontané occasionnel, Saignement prolongé secondaire à un traumatisme mineur ou une chirurgie
Mineure	5–40 IU dL1 (0.05–0.40 IU mL1) ou 5 to <40%	Saignement sévère à l'occasion d'un traumatisme majeure ou une chirurgie. Le saignement spontané est rare.

7. Traitement de l'hémophilie :

7.1. L'évolution du traitement :

- **Les facteurs de la coagulation :**

Au fil des années la recherche dans le domaine du traitement de l'hémophilie a connu une évolution très riche.[44] [45]

- En 1840 le premier traitement de l'hémophilie commence à apparaître. Samuel Lane a exécuté une transfusion sanguine pour traiter un patient hémophile[46].
- En 1939, Kenneth Brinkhouse a décrit et nommé quelque chose de « facteur anti-hémophilique », appelé aujourd'hui le facteur VIII. [14]
- En 1944, le biochimiste Edwin Cohn a mis au point la première méthode de fractionnement du plasma sanguin en divers constituants. [14]
- En 1964, le Dr Judith Graham a découvert que les facteurs de coagulation étaient très concentrés dans le cryoprecipité, [14] . Kenneth Brinkhous a découvert la technique de préparation du facteur VIII à partir du plasma humain les années qui suivent [14] [47]

- En 1970 , On a mis au point des concentrés de facteurs de la coagulation fabriqués à partir de sang humain (produits dérivés du plasma). IL s'agit de poudres lyophilisées (desséchées par le froid) pouvant être réfrigérées, puis dissoute dans de l'eau stérile au besoin. Le traitement à domicile est désormais possible. L'industrie pharmaceutique a démarré la production du facteur VIII sur une grande échelle. [14]
- L'émergence des centre d'hémophilie : Il s'agit d'une équipe multidisciplinaire qui prend en charge l'aspect médicale et psychosociale du patient hémophile. Le principe a été révolutionnaire. [14]
- En 1977, la desmopressine devient un soutien principal du traitement (hémophilie mineure et maladie de von willebrand). [48]
- Le drame : la transmission de l'hépatite virale B et C et du VIH à travers les concentrés de facteurs dérivés de plasma humain a été une conséquence dévastatrice pour beaucoup de patients. Durant les années 1970 et 1980 environ la moitié de la population hémophile a contracté le VIH. Et des milliers d'hémophiles avait décédé du SIDA (1980-1990).[49] Des produits plus sûrs avaient émergé (inactivation virale) avec la persistance du risque de contamination infectieuse.[50]

- **Les nouveaux concentrés de facteurs de coagulation (recombinaison génétique) :**

Durant les années 1984 et 1985 les gènes du facteur VIII et IX ont été localisé et cloné à partir des cellules humaines[28] [21][22].

Le principe est le suivant : on fabrique des concentrés de facteurs de coagulation à partir de cellules génétiquement modifiées porteuses du facteur humain (produits recombinants).

Ils sont autorisés par La FDA en 1992 (hémophilie A) et 1997 (hémophilie B) [51].

7.2. Modalités du traitement :

La WFH recommande fortement le recours aux concentrés de facteurs dérivés de plasma ayant subi une inactivation virale ou les concentrés de facteurs issus de recombinaison génétique. [2] [52]

- **Traitement à la demande :**

Il s'agit de traiter et d'arrêter le saignement dès que possible en vue d'éviter une hémorragie mortelle ou séquellaire.

La sévérité de l'hémorragie conditionne la posologie, la fréquence et le nombre d'injections.

Un guide des posologies a été établi par la WFH [2]

- **Traitement prophylactique :**

Il s'agit de l'administration d'un facteur de la coagulation à la fréquence de deux à trois fois par semaine. L'objectif étant de prévenir l'apparition de saignements spontanés par le maintien d'un taux de facteur suffisant au niveau sanguin.

La prophylaxie a été jugée efficace car on a constaté que les patients hémophiles modérés (TF > 1UI/dL) saignent rarement de façon spontanée. Ainsi leur état articulaire est meilleure comparé aux hémophiles sévères.[53]

Les avantages de la prophylaxie sont donc les suivants[54] :

- Une diminution des saignements articulaires
- Une préservation de la fonction articulaire
- Une amélioration de la qualité de vie

On distingue différents types de prophylaxie : [2] (Tableau 6)

Tableau 6: le traitement prophylactique de l'hémophilie

TYPE DE PROPHYLAXIE	DÉFINITION
Prophylaxie primaire	- Avant l'âge de 3ans - Avant la 2^{ème} hémarthrose d'une grosse articulation. - Prophylaxie continue
Prophylaxie secondaire	- Après au moins 2 hémarthroses d'une grosse articulation. - Avant une arthropathie chronique - Prophylaxie continue
Prophylaxie tertiaire	- Après l'apparition d'une arthropathie chronique - Prophylaxie continue
Prophylaxie intermittente « périodique »	- Traitement administré pendant de brèves périodes pour prévenir les saignements - Dans des conditions spécifique par Exemple au décours d'une chirurgie.

Le traitement prophylactique fait appel aux protocoles suivants :[2]

- Le protocole de Malmö est le suivant (tableau 7) : [55]

Tableau 7: le protocole de malmö

hémophilie A	- 25 à 40 IU/kg - 3 fois par semaine
hémophilie B	- 25 à 40 IU/kg - 2 fois par semaine

- Le protocole Utrecht est le suivant (tableau 8): [56]

Tableau 8: le protocole Utrecht

hémophilie A	- 15 à 30 IU/kg - 3 fois par semaine
hémophilie B	- 15 à 30 IU/kg - 2 fois par semaine

- Dans les pays ne disposant pas suffisamment de ressources, l'administration plus fréquente de doses moins importantes de prophylaxie (par exemple, des injections de 10 à 20 UI/kg, trois fois par semaine) peut s'avérer une solution efficace. [57][53]

7.3. Les limites des produits de facteurs recombinants :

les inconvénients de cette thérapie sont les suivants [27]:

1. Le cout onéreux,
2. un manque de disponibilité
3. Une Demi-vie courte avec la nécessité d'un accès veineux
4. le développement des inhibiteurs,

- **Une demi-vie courte :**

Les produits de facteurs recombinants existants recouvrent une demi-vie de 8 à 12h pour le facteur VIII et de 18 à 24h pour le facteur IX. [27]

Cette condition impose au patient hémophile des administrations ou injections intraveineuses fréquentes.

Des technologies de bio-ingénierie basées sur de nouveaux produits se sont intéressées à l'amélioration de cette demi-vie (Tableau 9). Certains ont obtenu l'autorisation de La US FDA d'autres sont toujours au stade d'essai clinique [58][59].

Tableau 9: les produits améliorant la demi-vie du traitement anti-hémophilique

la technologie	le principe	l'action sur les facteurs anti-hémophiliques
Couplage de polymères :[3] - PEGylation - Polysialylation - XTENylation	Couplage d'une substance hydrophile non-toxique à une molécule pharmaceutique active.	- Augmente la stabilité et la solubilité - Réduit l'immunogénicité et la protéolyse - Réduit l'élimination en bloquant le site de liaison aux récepteurs de clairance.
Fusion à une autre protéine : - Albumine - Fragment cristallisable (Fc)	Couplage d'une protéine à demi-vie allongée à une molécule pharmaceutique active.	- Couplage au fragment Fc ou à l'Albumine - Recyclage par récepteur Fc néonatal - Réduit l'élimination.

- **Le développement des inhibiteurs :**

Les allo anticorps inhibiteurs anti-FVIII ou anti-FIX sont à l'heure actuelle la complication iatrogène majeure de l'hémophilie A ou B.[61]

Les conséquences :

- augmentation de la mortalité
- altération de la qualité de vie
- le coût de prise en charge est 4 à 5 fois plus élevé que celui des hémophiles sans inhibiteurs [61]

- **Le traitement du patient hémophile porteur d'inhibiteurs :**

Les alternatives thérapeutiques du patient porteur d'inhibiteurs sont les suivantes [62]:

- L'administration d'une dose élevée de facteur anti-hémophilique.
- l'induction de tolérance immunitaire(ITI)
- Les agents court-circuitant à savoir le facteur recombinant VII rVIIa (NovoSeven), ou des concentrés de complexe prothrombinique activé (CCPa)FEIBA.[63]
- l'emicizumab [64]
- Les agents antifibrinolytiques
- La plasmaphérèse.

7.4. Nouvelles thérapies :

Des études récentes ont mis au point des thérapies de remplacement sans facteur [65]:

- **Emicizumab :**

Il s'agit d'un anticorps bi-spécifique (ACE910) qui mime l'activité du facteur VIII. [64]

Les avantages de L'Emixizumab [66] [67]sont les suivants:

- Administration sous-cutané
- Demi-vie : 4-5 semaines
- Efficace chez les patients porteurs d'inhibiteurs
- Une bonne tolérance [67]
- Candidat potentiel à un protocole de prophylaxie [68]

- **Les inhibiteurs des anticoagulants naturels :**

Des produits prolongent la demi-vie des facteurs recombinants en renforçant la génération de la thrombine à travers la réduction de l'activité anticoagulante naturelle. (tableau 10)

Tableau 10: les inhibiteurs des anticoagulants naturels

PRODUIT	PRINCIPE	AVANTAGE
Concizumab [69]	Bloque le TFPI avec un anticorps	- Sous cutané - Mensuel
Fitusiran (ALN-AT3) [70]	Réduit l'expression de l'antithrombine	- Sous cutané - Quotidien/hebdomadaire
Targeting activated protein C or protein S [71]	Bloque l'APC avec un inhibiteur modifié	- Sous cutané - Mensuel

- **La Thérapie génique**

En décembre 2017 la revue The New England Journal of Medicine annonce qu'il est désormais possible de guérir les hémophilies A et B grâce à la thérapie génique[72], en publiant « La guérison de l'hémophilie est elle en vue ? » (A cure for hemophilia within reach ?)[73] (Tableau 11)

Tableau 11: La thérapie génique

Type de l'hémophilie	Particularités de l'étude	Résultats
Hémophilie A[74]	- essai de Phase I débuté en 2015 - 9 patients - déficit en FVIII - absence de réactivité immunologique vis-à-vis de la capside AAV5. - Le virus recombinant est administré par une seule perfusion à trois doses différentes (6 x 10¹², 2 x 10¹³ et 6 x 10¹³ génomes viraux par kg)	- Le nombre moyen d'épisodes de saignement, est passé de 16 à 2 - Le nombre de perfusion de FVIII est passé de 138 à 2.
Hémophilie B [75]	- essai de Phase I débuté en 2015 - 10 patients - déficit en FIX - absence d'Anticorps anti AAV - La construction, appelée SPK-9001, est administrée par perfusion à la dose de 5 x 10¹¹ génomes viraux par kg de poids.	- Le nombre moyen d'épisodes de saignement, est passé de 10 à 0 sauf pour un patient (4 épisodes) - L'utilisation de FIX injectable passe à zéro sauf pour le même patient.

Cette thérapie génique a permis la réalisation d'une économie annuelle de **3.6 millions de dollars.**

7.5. Le suivi d'un patient dans un centre d'hémophilie selon la EHTSB:

Aujourd'hui il existe des stratégies thérapeutiques bien définies. Ainsi l'espérance de vie du patient hémophile s'est améliorée [3], ce qui le confronte à des comorbidités. Les spécialistes ont donc élaboré des outils pour évaluer les conséquences médicales et sociales de l'hémophilie. La EHTSB (European Haemophilia Therapy Standardization Board) a établi un consensus pour optimiser et standardiser le suivi du patient hémophile.(Tableau 11)

Le suivi englobe 11 domaines[76] :

- Une Base de données : démographie et histoire de la maladie
- l'état actuel,
- Le traitement,
- Le statut par rapport aux inhibiteurs,
- Le saignement,
- Le statut articulaire et la douleur,
- Les comorbidités,
- Les soins dentaires,
- Les activités physiques,
- L'insertion sociale,
- Et la Qualité de vie

(se référer à l'annexe 1 : fiches de recommandations du suivi, traduites de la version anglaise à la version française [76])

Au vue de ces recommandations, on conclut que la prise en charge du patient hémophile est multidisciplinaire. Il y'a une nécessité de collaboration entre différents spécialistes du corps médical et paramédical. Selon La WFH, On cite un médecin hématologue, un pédiatre ou un médecin ayant de l'expérience dans le domaine de l'hémophilie, un infirmier, un biologiste, un médecin spécialiste de l'appareil locomoteur, un radiologue, un physiothérapeute, un médecin spécialiste de la douleur, un dentiste expérimenté et un psychologue ou un spécialiste du psycho-social. [2]

Revue de littérature

I. Atteinte articulaire et hémophilie :

1. Généralités :

Il existe trois types d'articulations différentes : les articulations fibreuses , les articulations cartilagineuses et les articulations synoviales [77]

Les saignements spontanés se produisent principalement au niveau des grandes articulations synoviales. [42]

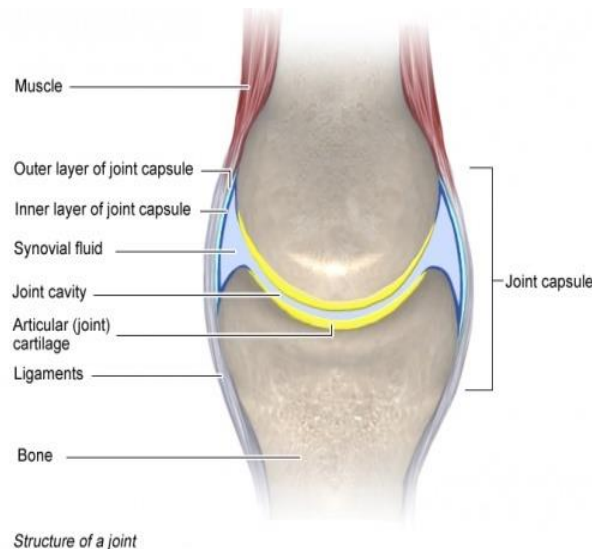


Figure 4: Les composants d'une articulation synoviale

Une articulation synoviale est composée : d'un cartilage articulaire, d'une cavité articulaire, d'une capsule articulaire, d'une synovie, de ligaments et de nerfs et vaisseaux sanguins (figure 4) [77].

Une hémarthrose est définie par un épanchement de sang dans une cavité articulaire ; elle survient spontanément ou au décours d'un traumatisme.

La répétition d'un certain nombre d'hémarthroses touchant une articulation dite « cible » conduit à l'arthropathie hémophilique. [79]

Une articulation cible est définie par la survenue de 3 hémarthroses ou plus durant une période de 6 mois. [80][81]

Une hémarthrose fragilise l'articulation ce qui engendre une série d'autres hémarthroses et des saignements articulaires spontanés. Il en résulte une réaction inflammatoire qui cible la synoviale, le cartilage articulaire et l'os sous chondrale. Ce cercle vicieux installe une condition inflammatoire chronique responsable de l'arthropathie chronique. [82]

Des signes d'arthropathie chronique sont présents chez plus de la moitié des patients hémophiles sévères[83]. Ainsi , elle est la première cause de morbidité chez les patients hémophiles sévères. [84]

L'arthropathie hémophilique est une situation handicapante qui associe une douleur chronique, une vulnérabilité articulaire et une altération de la qualité de vie ; d'autant plus si elle survient à un âge précoce[85].

2. Prédisposition :

Environ 90% des patients souffrent d'au moins une hémorragie articulaire vers l'âge de 4.4ans. [86]

Les raisons précises qui font des articulations le site prédisposé aux saignements chez les patients hémophiles ne sont pas entièrement comprises.

Et quand on se pose la question : pourquoi l'hémophile saigne-t-il dans ses articulations ?

On arrive aux conclusions suivantes :

- ❖ les articulations synoviales sont propices au saignement spontané parce que la synoviale est richement vascularisée. [42]
- ❖ le stress mécanique permanent subit par les articulations, les rend vulnérables et exposées au saignement. On a démontré qu'une remise en charge précoce à la suite d'une hémarthrose est préjudiciable dans la progression des lésions vers l'arthropathie chronique.[87]
- ❖ l'hémostase locale au niveau des articulations diffère de celle des autres tissus. Les recherches persistent pour élucider ce mystère et on reconnaît aujourd'hui les raisons suivantes : l'expression inégale du facteur tissulaire ; le déséquilibre du système de régulation de la coagulation au niveau synoviale et l'hyperfibrinolyse synoviale.

2.1. L'expression inégale du facteur tissulaire(TF) :

L'initiation de la cascade de coagulation au niveau des articulations est retardée, d'autant plus s'il s'agit d'un tissu articulaire du patient hémophile[80]. Pour comprendre on rappelle que l'activation de la coagulation fait appel à deux voies possibles .Soit La voie intrinsèque par le processus de la phase contact, soit la voie extrinsèque par la présence du facteur tissulaire[88]. Ce dernier est libéré à la suite de toute brèche tissulaire. Ainsi cette voie du facteur tissulaire est prédominante pour assurer la formation du caillot de fibrine. Et on rappelle aussi que les facteurs de la coagulation anti hémophiliques VIII et IX n'appartiennent pas à cette voie de la coagulation. On déduit donc en théorie qu'il ne paraît pas logique que les patients hémophiles chez lesquels la voie extrinsèque est conservée, présentent une symptomatologie hémorragique. Et en analysant cette interrogation on a pu démontré que le facteur tissulaire est présent dans différents tissus[89] (épithélium de l'épiderme, les muqueuses, les alvéoles pulmonaires...) mais, il est absent au niveau du plasma, des cellules sanguines et tout particulièrement au niveau du muscle strié et des articulations. Ainsi, physiologiquement, en l'absence de facteur tissulaire la voie intrinsèque devient prédominante au niveau articulaire et musculaire. On comprend mieux pourquoi ces localisations sont prédisposées au saignement chez l'hémophile [89] [90].

2.2. Le déséquilibre du système de régulation de la coagulation au niveau synoviale :

Pour rappel, la régulation de la coagulation fait appel à des anticoagulants naturels. On distingue les inhibiteurs de la coagulation suivants : L'Antithrombine et l'Alpha-2-Macroglobuline ; le système protéine C-protéine S- Thrombomoduline et Le TFPI(tissue factor pathway inhibitor)

En 1994 on a démontré que le TFPI, un inhibiteur naturel de l'activation du facteur X (à travers l'inhibition du facteur tissulaire de la voie extrinsèque) est synthétisé par les cellules synoviales et les chondrocytes. Ceci est responsable d'une concentration élevée du TFPI au niveau des articulations, et par conséquent une réduction dramatique de l'activité de la voie extrinsèque de la coagulation et finalement une prédisposition de l'hémophile au saignement articulaire. [91]

Une étude publiée en 2012 avait pour objectif d'étudier l'effet de la thrombomoduline (TM) sur la physiopathologie d'une hémarthrose[92]. A la suite de prélèvements du liquide synovial présent au niveau du genou de patients hémophiles et de témoins, les concentrations du TFPI et de La TM ont été mesurées. Ces mêmes concentrations ont été utilisées dans un modèle de génération de la thrombine *in vitro* pour étudier leurs effets *in vitro* sur la coagulation plasmatique de six témoins et six hémophiles sévères. Les résultats ont démontré que les patients hémophiles ont des taux de TFPI et TM nettement plus élevés comparé aux témoins. Et que la génération de la thrombine est nettement réduite quand la concentration de TM est augmentée comme c'est le cas du liquide synovial des patients hémophiles. Cette libération massive de la TM dans le liquide synoviale des hémophiles est induite par l'action des neutrophiles et cytokines sur les cellules synoviales (à différentes étapes de l'arthropathie hémophilique) comme il a été décrit dans la physiopathologie de la polyarthrite rhumatoïde.[92] [93]

On conclut que l'effet combiné d'une faible expression du TF au niveau des articulations associée à un liquide synovial inflammatoire contenant des concentrations élevées de TFPI et de TM peut expliquer pourquoi les articulations des patients hémophiles sont susceptibles aux hémorragies.[92]

2.3. L'hyperfibrinolyse synoviale :

Pour rappel la fibrinolyse est le processus par lequel la fibrine est dégradée par la plasmine et est dissoute. L'acteur principal est le plasminogène. Grâce à l'activateur tissulaire du plasminogène(t-PA) et l'urokinase, le plasminogène est activé en plasmine et permet la dissolution du caillot de fibrine.

À la suite d'une hémarthrose il se produit une activation majeure du système fibrinolytique synoviale.

Une étude plus récente publiée en 2013 avait pour objectif de tester l'hypothèse selon laquelle une hémarthrose active le système fibrinolytique synovial local dans un modèle d'hémophilie murine. Les résultats ont démontré que l'hémarthrose chez les souris hémophiles induit l'expression synoviale de l'urokinase et l'activateur tissulaire du plasminogène(t-PA) ce qui entraîne une augmentation de la concentration de la plasmine au

niveau synoviale [94]. Cette hyperfibrinolyse entraîne une dégradation accélérée des caillots sanguins dans une zone très vulnérable au stress mécanique, et donc une prolongation ou une récurrence du saignement articulaire d'où la notion de cercle vicieux.

La Figure (5) ci-dessous résume les facteurs qui prédisposent le patient hémophile au saignement articulaire : \Facteur tissulaire (FT), $\uparrow\uparrow$ TFPI, $\uparrow\uparrow$ TM et l'hyperfibrinolyse [89] [92] [94].

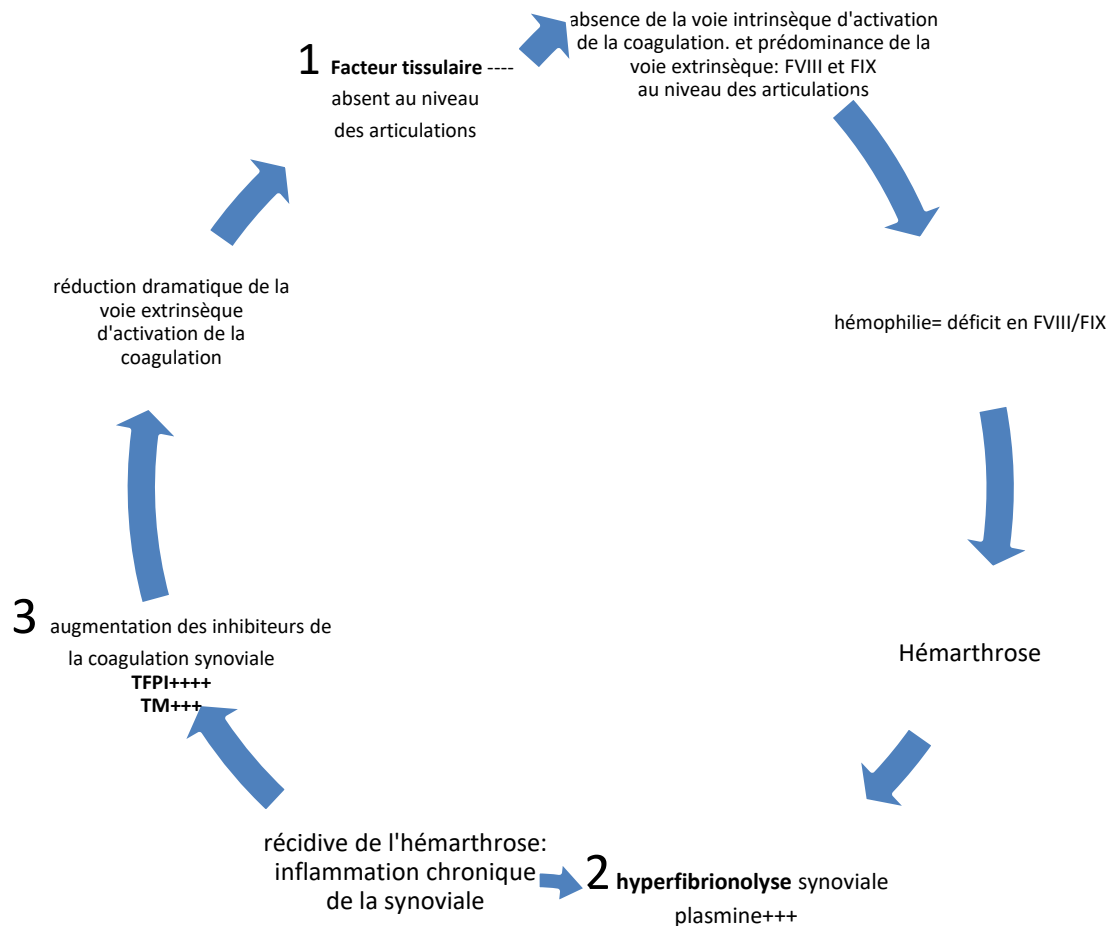


Figure 5: Les facteurs prédisposant l'hémophile au saignement articulaire

3. Physiopathologie :

La différence entre une articulation normale et une articulation atteinte d'arthropathie hémophilique est illustrée par la figure (6) ci-dessous [80]:

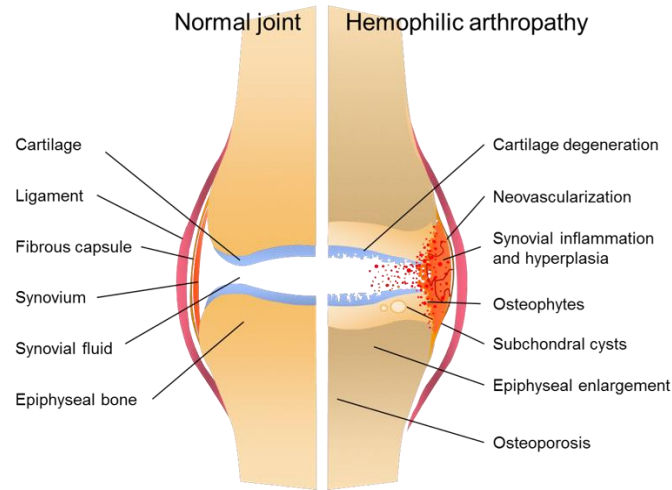


Figure 6: Représentation d'une articulation normale et d'une arthropathie hémophilique

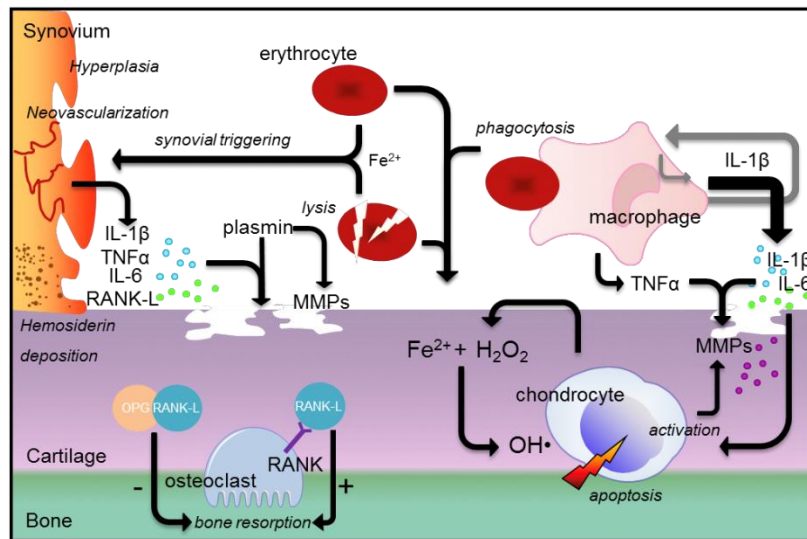


Figure 7: Physiopathologie de l'arthropathie hémophilique: synovite, dégénérescence cartilagineuse et destruction osseuse.

Le développement de l'arthropathie hémophilique est caractérisé par trois processus majeurs (figure 7) [80] :

- L'inflammation de la synoviale
- La dégénérescence du cartilage[80]
- Et la destruction osseuse

Ainsi La physiopathologie de l'AH rejoint celle des maladies inflammatoires (Polyarthrite rhumatoïde) et celle des maladies dégénératives (arthrose) [95].

3.1. La synovite :

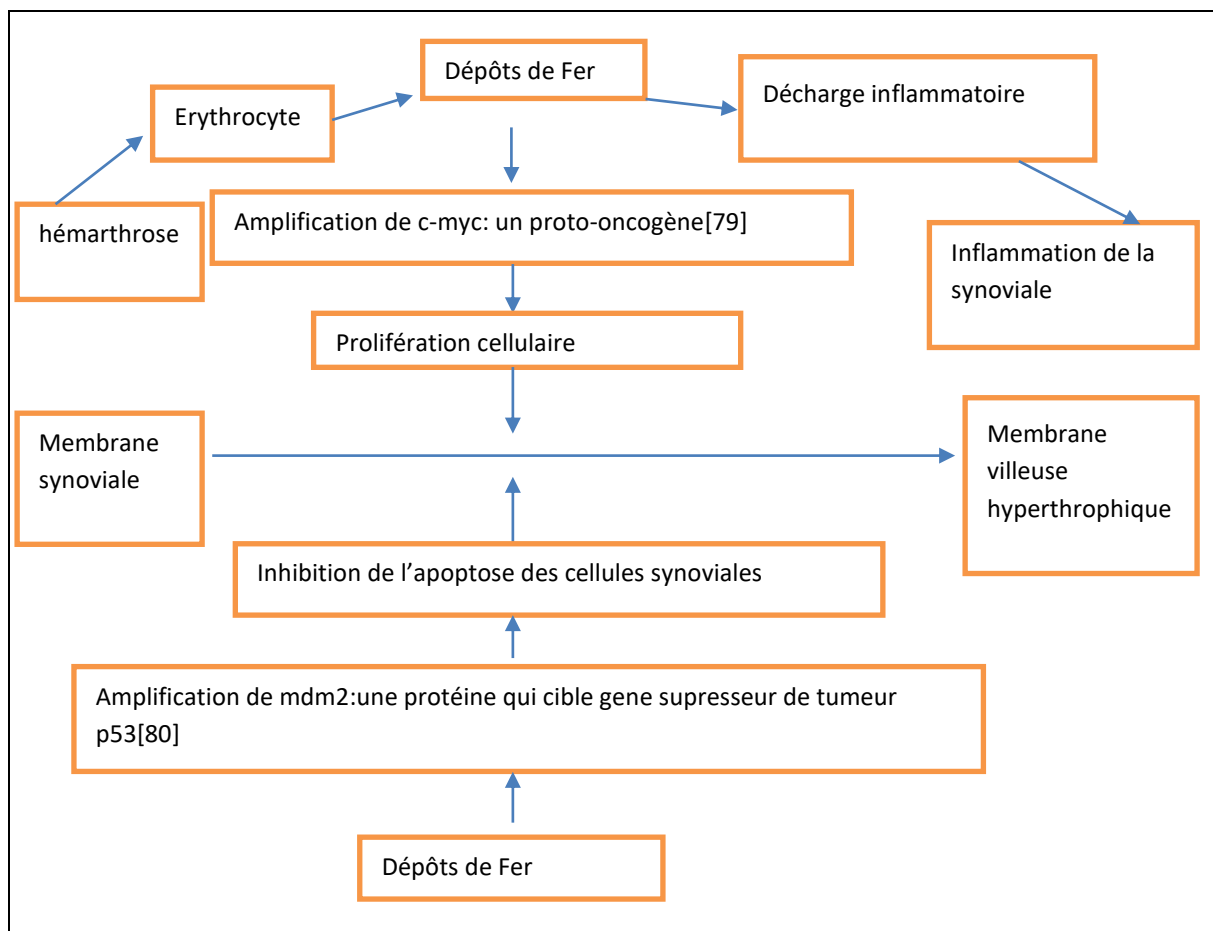


Figure 8: Le processus d'hypertrophie et d'inflammation de la synoviale lors d'une synovite

À la suite d'un épisode aigu d'hémarthrose, il faut environ une semaine avant que le sang ne soit évacué de la cavité articulaire par les cellules synoviales de la paroi[96] Des macrophages et des cellules inflammatoires migrent vers l'articulation pour assurer cette élimination. Mais cette capacité d'élimination synoviale est dépassée en cas de récurrence ou de saignement continu. Le fer dérivé des érythrocytes s'accumule sous forme d'hemosidérine synoviale[97]. Ces dépôts entraînent la libération des médiateurs locaux de l'inflammation[97]. Il se produit une activation des gènes de NF-kB et une décharge des cytokines pro-inflammatoires(IL-1 β , IL-6, INF γ , TNF α)[98]. En parallèle Le fer transforme la fine membrane synoviale en membrane vilieuse hypertrophique via l'induction de la synthèse d'ADN et la prolifération cellulaire[99][100], comme décrit ci-dessus [80](Figure 8) [97] [99][100]

Ainsi la synoviale est inflammatoire et hypertrophique. Cette situation conduit à une néo-vascularisation comme décrit ci-dessous (Figure 9) [101] [102]

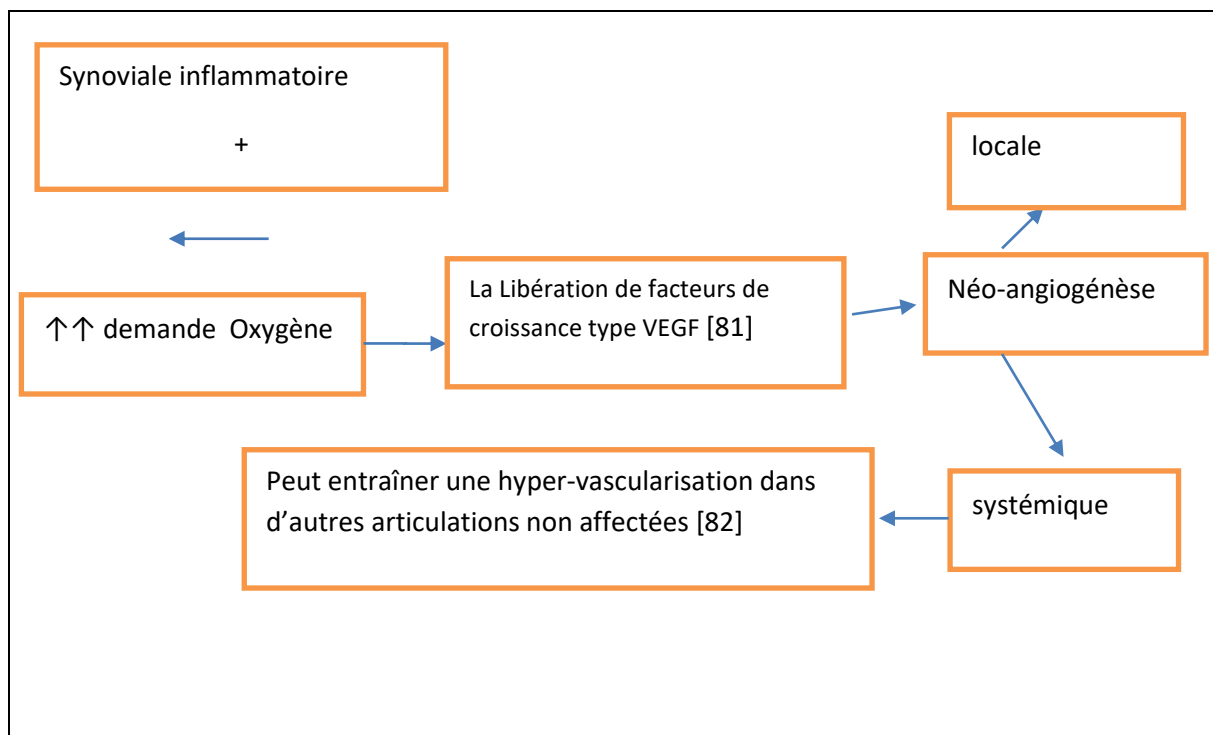


Figure 9:Le processus de la néo-vascularisation lors d'une synovite

La synoviale épaissie devient plus sensible aux agressions mécaniques et , par remodelage vasculaire plus vulnérable aux saignements ultérieurs. Ceci conduit à un cercle vicieux et le développement d'une articulation dite « cible ». Au fil du temps, les hémarthroses récurrentes conduisent à une synovite chronique et finalement la synoviale devient fibreuse et acellulaire.

3.2. La Dégénérescence cartilagineuse :

la dégénérescence du cartilage est le résultat de facteurs dépendants de l'atteinte de la synoviale et un mécanisme indépendant de la synoviale[80].

➤ les mécanismes dépendants de la synoviale :

La synovite forme une couche(Pannus) invasive et destructrice autour de la surface du cartilage. Ce pannus est formé de macrophages, fibroblastes et de cytokines pro-inflammatoire libérant des enzymes collagénolytiques. [82]

Par la suite, il se produit une dégradation de la matrice du cartilage par l'intermédiaire des intervenants suivants : les Metalloprotéinases matricielles (MMps), la plasmine et les cytokines pro-inflammatoires[79]

On rappelle que les MMPS sont des endopéptides responsables de la dégradation des composants de la matrice extracellulaire comme le collagène et les protéoglycanes.

Les cytokines pro-inflammatoires dégradent le cartilage via les Metalloprotéinases matricielles(MMPs) et les aggrécánases.

La plasmine, une enzyme protéolytique agit directement sur le cartilage en induisant la libération de protéoglycanes[103][94]. Et de façon indirecte par l'activation des pro-MMPs[104]. Par ailleurs la plasmine a une action positive sur la libération des récepteurs d'activation des protéinases (PARs) responsables de la synovite et de la dégénérescence du cartilage. [105]

➤ les mécanismes dépendants du sang circulant dans l'articulation :

Les cytokines pro-inflammatoires dérivées de la synoviale et du sang stimulent la production par les chondrocytes d'hydrogènes de peroxyde (H₂O₂). [106]

Le H₂O₂ réagit avec le Fe²⁺ dérivé des érythrocytes selon la Réaction de Fenton[106] (Figure 14)

Il en résulte la libération de radicaux d'hydroxyle (OH) très toxiques responsables de l'apoptose des chondrocytes. [106][107]

Étant donné que le cartilage est avasculaire, et composé de chondrocytes et de matrice extracellulaire, et que les chondrocytes dépendent de la synovie pour se nourrir ; ce stress oxydatif perturbe le renouvellement de la matrice extracellulaire, et il se prolonge jusqu'à dix semaines après une exposition au sang. [87] (Figure 10) [106][107] [87]

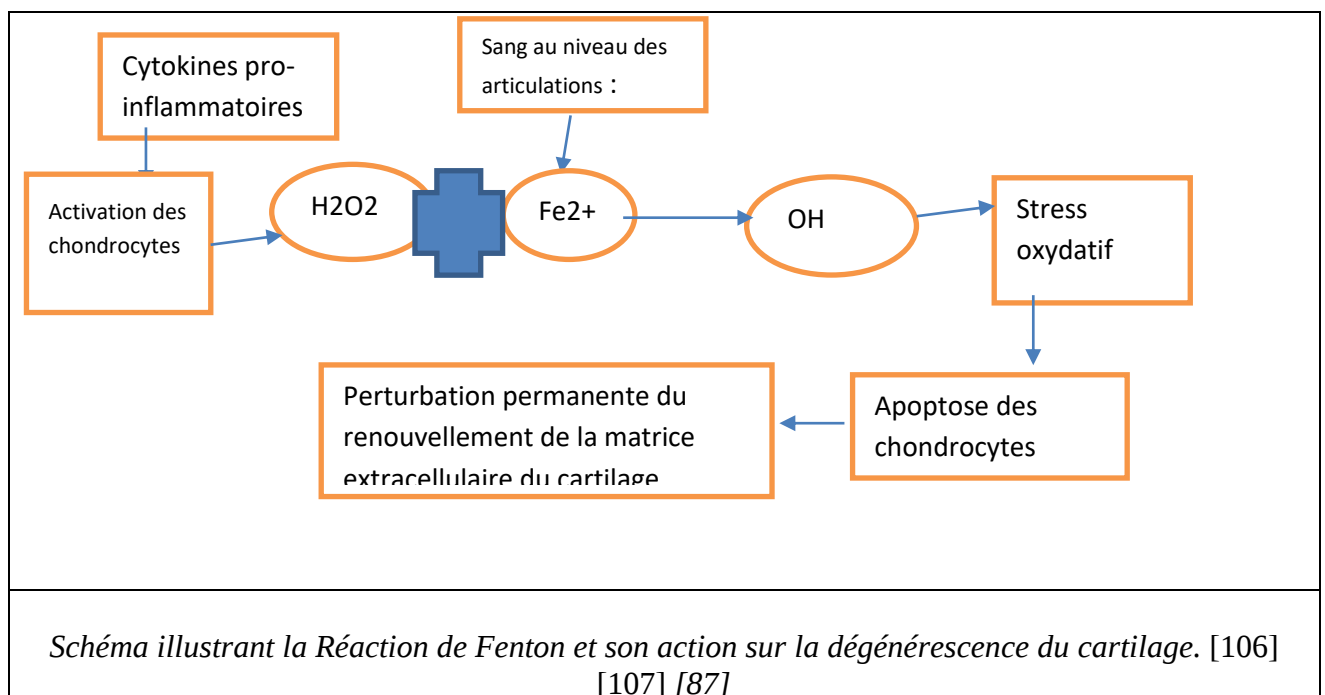


Figure 10: La réaction de Fenton et son action sur la dégénérescence du cartilage

3.3. La Destruction osseuse :

À mesure que le développement de la synovite et de la dégénérescence du cartilage progresse, l'os sous-chondrale commence à être affecté[80].

Le mécanisme exact par lequel les saignements articulaires entraînent des lésions osseuses demeure inconnu.

La question est : les lésions osseuses sont un effet direct ou indirect de l'hémarthrose ?

On a constaté un déséquilibre entre la formation osseuse et la résorption osseuse à la suite d'une hémarthrose.

Ainsi l'inflammation induit une voie importante dans la résorption osseuse : la voie RANK-Ligand (RANK-L)/ RANK/Ostéoprotégérine (OPG)[108].

On rappelle :

- RANKL est une molécule produite par les ostéoblastes.
- RANKL en se liant à son récepteur RANK, elle stimule la résorption osseuse par les ostéoclastes.
- L'OPG rivalise avec le RANK pour se lier au RANKL, et ainsi L'OPG protège les os d'une résorption excessive. [108]

Aujourd'hui on a démontré que le tissu synovial des patients hémophiles atteints d'arthropathie sévère présentent une expression accrue de RANK et RANK-L et une expression diminuée d'OPG. Ceci favorise une différenciation ostéoclastique et donc une résorption osseuse[109]. (Figure 11) [108] [109]

Cette situation entraîne une *diminution de la densité minérale osseuse(DMO)* [110]et une ostéoporose[111].

Ces deux lésions osseuses sont pathognomoniques de l'arthropathie chez l'hémophile adulte mais aussi enfant[112].

Par ailleurs les autres lésions osseuses observées chez le patient hémophile sont [113]:

- la formation de kystes
- la sclérose sous-chondrale
- la formation d'ostéophytes
- et l'élargissement épiphysaire.

Dans un autre sens une étude a démontré qu'une déficience en FVIII diminue la production de thrombine qui agit négativement sur la prolifération des ostéoblastes ; et donc une diminution de la DMO [114][115]

Rappelons aussi qu'une arthropathie hémophilique aigue ou chronique entraîne une sédentarité et une baisse généralisée de l'activité physique ; ce qui affecte négativement La DMO[112]. [110].

On conclut que la destruction osseuse résulte d'un processus multifactoriel mais l'hémarthrose reste un intervenant majeur.

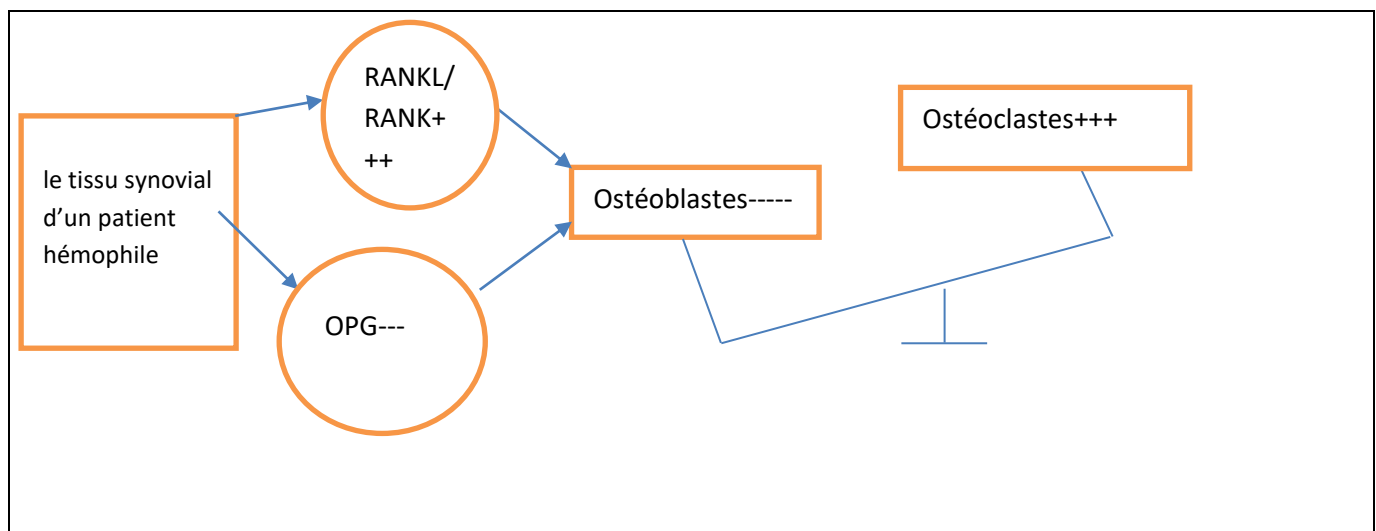


Figure 11: La voie RANKL/RANK/OPG : déséquilibre entre la formation et la résorption osseuse chez le patient hémophile

En conclusion la physiopathologie de l'AH se résume ainsi (Figure 12) [80] :

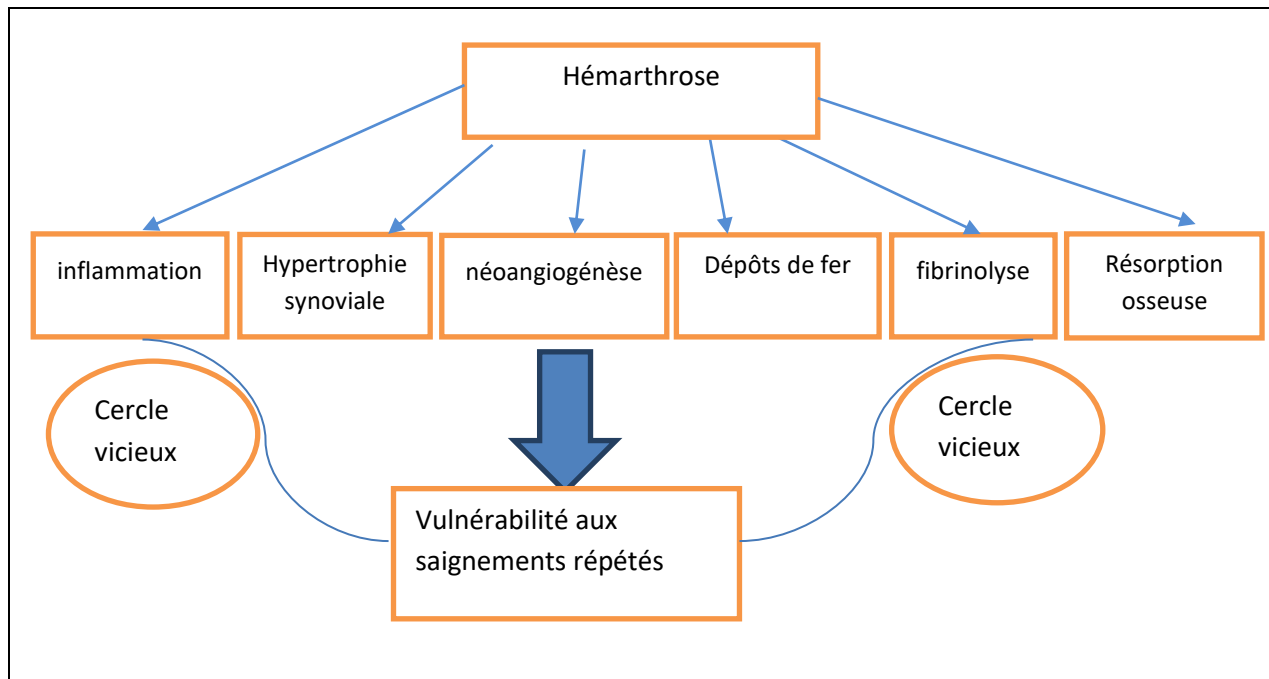


Figure 12: Le cercle vicieux de l'arthropathie hémophilique

4. Formes cliniques :

Les hémarthroses surviennent le plus souvent dans un contexte spontané sans cause identifiable. [2]

Ces manifestations débutent dès que l'appareil musculo-squelettique est sollicité c'est à dire à l'âge de la marche à quatre pattes. [2]

4.1. Localisations de prédilection au saignement articulaire :

Les saignements spontanés se produisent principalement au niveau des grandes articulations synoviales. [42]

Les chevilles, genoux et coudes sont les cibles les plus fréquentes [42][78], suivies en fréquence par les hanches et les épaules. Les autres articulations (poignets, mains, pieds) sont plus rarement affectées.

Les raisons biomécaniques de la prédisposition des genoux, chevilles et coudes aux saignements sont les suivantes [1]. :

- le type trochléen : une surface convexe qui s'emboîte dans une surface concave exposant la synoviale au saignement.
- Absence de protection musculaire : les muscles étant sus et sous articulaire.

L'épaule et la hanche sont totalement recouverts de larges muscles. Ceci diminue le risque de saignement[1].

Le tableau(12)ci-dessous expose les articulations à risque d'hémarthrose dans l'hémophilie [2] [116] :

Tableau 12: les articulations à risque d'hémarthrose selon le pourcentage de fréquence.

L'ARTICULATION	FRÉQUENCE D'HÉMARTHROSES
Genoux	45%
Coudes	30%
Chevilles	15%
Épaules	3%
Hanches	2%

4.2. Stade clinique :

On distingue trois tableaux cliniques : l'hémarthrose aiguë, l'hémarthrose subaiguë et l'arthropathie chronique[1] [2].

➤ L'hémarthrose aiguë :

L'hémarthrose aiguë est souvent annoncée par des prodromes :

- des picotements
- des douleurs
- un inconfort local

la détection de la phase des prodromes est importante pour démarrer un traitement substitutif.

En l'absence de traitement immédiat, les signes suivants de l'hémarthrose apparaissent en quelques heures :

- tuméfaction de l'articulation
- douleur
- déficit fonctionnel transitoire
- une attitude antalgique (flexion)
- limitation de l'amplitude des mouvements
- mise en charge impossible

Généralement la douleur se résorbe rapidement lors de l'administration du traitement. L'inflammation et les troubles fonctionnels peuvent persister quelques jours. [1]

➤ l'hémarthrose subaigüe :

Après plusieurs épisodes d'hémarthroses touchant la même articulation, les hémarthroses subaigües surviennent. C'est le stade de « l'articulation cible ». On rappelle qu'elle est définie par la survenue de 3 hémarthroses dans une même articulation durant une période de 6 mois [79]. Entre les épisodes de saignement artériel, on retrouve le tableau clinique suivant [1] [2] :

- Une tuméfaction articulaire, pathognomonique de l'hypertrophie synoviale ou la synovite chronique.
- absence de douleur franche
- Une limitation des mouvements
- Une Atrophie musculaire, ligamentaire et capsulaire

➤ l'arthropathie hémophilique chronique :

Le tableau clinique de l'AH englobe :

- Une raideur articulaire
- Une amyotrophie
- parfois une déformation articulaire
- une douleur non spécifique

Le mouvement articulaire et le port de poids peut engendrer une douleur intense. Et progressivement la fibrose de la membrane synoviale et de la capsule s'installent ce qui entraîne une diminution du gonflement articulaire. Au stade ultime, l'articulation s'ankylose et la douleur peut disparaître. [2]

le tableau (13) suivant décrit les caractéristiques de l'arthropathie chronique au niveau des trois sites de prédilection au saignement artériel [1] :

Tableau 13: Les caractéristiques de l'arthropathie chronique au niveau des trois sites de prédilection au saignement articulaire.

L'AH DU GENOU	L'AH DE LA CHEVILLE	L'AH DU COUDE
- Hypertrophie articulaire avec un épanchement chronique. - Atrophie du quadriceps. - Hypertrophie épiphysaire irrégulière avec déformation articulaire. - Limitation de l'amplitude des mouvements (ROM/ADM). - Flessum - Genu valgum - Subluxation du Tibia avec une déformation en rotation. - Invalidité sévère.	- Touche l'articulation tibio-talienne ou sous-talienne. - La mise en charge est douloureuse. - Raideur articulaire matinale. - Limitation des ADM : dorsiflexion, flexion plantaire, inversion-éversion limités. - L'installation d'attitudes vicieuse : Plano-déformation en valgus.. - Atrophie des muscles du mollet.	- Installation insidieuse - Limitation des ADM : perte de la flexion-extension et la prono-supination. - Complications neurologiques : atteinte du nerf ulnaire par les ostéophytes.

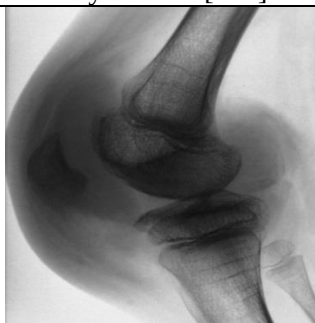
5. Imagerie :

5.1. La radiographie standard :

- **Les lésions radiologiques élémentaires :**

La radiographie standard permet d'identifier certains signes d'hémarthroses et particulièrement les signes radiologiques de l'arthropathie hémophilique avancée (Tableau 14) [117].

Tableau 14: les signes radiologiques de l'arthropathie hémophilique

SIGNE RADIOGRAPHIQUE	DESCRIPTION /SIGNIFICATION	IMAGE RADIOGRAPHIQUE
Une tuméfaction synoviale	- un déplacement des plans graisseux. - un élargissement de l'interligne articulaire témoignant des premières hémarthroses chez l'enfant hémophile. - un liseré dense périphérique témoignant d'une synovite chronique et le dépôt d'hemosidérine.	 AH de la cheville illustrant une tuméfaction synoviale. [117].
Une raréfaction osseuse péri-articulaire	-témoigne de l'hyperhémie synoviale	
Une hypertrophie épiphysaire	- témoigne de l'hyperhémie synoviale - se caractérise paradoxalement avec un caractère grêle des diaphyses.	 AH du genou illustrant une hypertrophie épiphysaire ; le caractère grêle des diaphyses et les stries d'arrêt de croissance métaphysaires. [117].
Des stries d'arrêt de croissance	-métaphysaires	
Un pincement articulaire	- diffus et il évolue vers : - un engrenement des surfaces articulaire - une fragmentation de berges - une destruction articulaire	 AH du genou illustrant un pincement articulaire diffus ; des érosions marginales et des géodes centrales sous-chondrales. [117].
Des érosions marginales	- Bien limitées - au niveau des zones de réflexion de la synoviale	
Des érosions et géodes centrales	- se caractérisent par une préservation relative de l'interligne articulaire	
Troubles de la croissance des os	- Inégalité de longueur des membres inférieurs - déformations et angulations articulaires.	

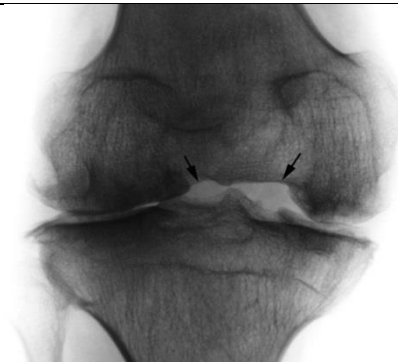
- **Variétés topographiques :**

- Le Genou :

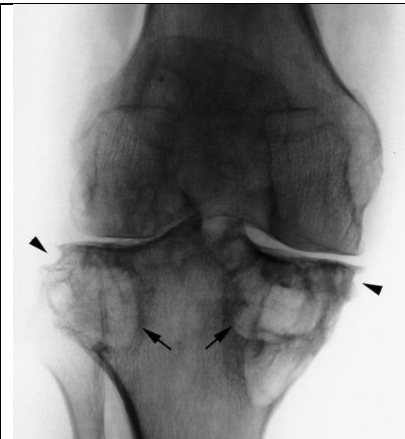
- Hypertrophie des épiphyses tibiales et fémorales dont les surfaces articulaire sont aplaties.
- Élargissement de l'échancrure inter-condylienne
- Volumineuses géodes sous chondrales
- Aspect typique de la rotule : carré ou aminci et allongé



AH du genou illustrant l'aspect « carré » de la patella. [117]



AH du genou montrant une hypertrophie des épiphyses et un élargissement de l'échancrure inter-condylienne. [117]



AH du genou illustrant les volumineuses géodes sous-chondrales. [117]

Figure 13: Arthropathie hémophilique du genou

➤ La cheville :

- Inclinaison de l'articulation tibio-talienne vers le bas et le dedans
- élargissement du sinus du tarse
- érosions de la malléole médiale
- talus aplati
- ankylose sous-talienne
- déformation en flexion plantaire ou en valgus avec le développement d'ostéophytes de la partie antérieure de l'articulation talocrurale empêchant la flexion dorsale.



AH de la cheville et de l'articulation subtalaire, illustrant l'ostéophytose antérieure pathognomonique qui empêche la flexion dorsale. [117]

Figure 14: Arthropathie hémophilique de la cheville

➤ Le Coude :

- élargissement des incisures trochléaire et radiale de l'extrémité proximale de l'ulna.
- élargissement de la tête radiale
- élargissement des fossettes olécrânienne et coronoïdienne de l'humérus
- accentuation de la profondeur de la trochlée humérale.



AH du coude illustrant l'élargissement de la fossette olécrânienne, un élargissement de la tête radiale, un pincement articulaire et des géodes sous chondrales.[118]

Figure 15: Arthropathie hémophilique du coude

➤ L'épaule :

- Des érosions profondes
- La rupture de la coiffe des rotateurs est fréquente
- À un stade tardif il se produit un remodelage de la tête humérale



AH de l'épaule chez un patient hémophile âgé de 31ans. Illustrant des ostéophytes et des érosions au niveau de la tête humérale. [118]

Figure 16: Arthropathie hémophilique de l'épaule

La hanche :

- Un pincement diffus de l'interligne coxo-fémorale
- coxa valga et luxation de la tête fémorale
- protrusion acétabulaire
- Une ostéonécrose avasculaire de la tête fémorale qui mime la maladie de Legg-Perthes Calvé.
- Résorption osseuse sévère.



AH de la hanche chez un patient hémophile âgé de 36ans. Illustrant une résorption de la tête fémorale ainsi qu'une subluxation de l'articulation. [118]

Figure 17: Arthropathie hémophilique de la hanche

- L'évolution en images radiologiques de l'arthropathie hémophilique :

Au niveau de l'articulation du genou (Figure 18) [118]:

 La progression de l'atteinte du genou illustrée par une série d'images radiologiques chez le même patient hémophile à l'âge de 7ans ;	 de 12ans ;	 de 17ans ;
 de 24ans ;	 et de 30ans : Ankylose du genou. [118]	

Figure 18: L'évolution radiologique de l'arthropathie hémophilique du genou

5.2. L'Échographie :

L'exploration échographique d'une articulation d'un patient hémophile permet d'une part la détection d'un saignement artériel infra-clinique. Et d'autre part elle permet de dissocier entre un épisode aiguë d'épanchement liquidien, une hypertrophie et une hyperhémie synoviale dans le cadre d'une arthropathie hémophilique évoluée. Par ailleurs cette technique précise le degrés de l'atteinte cartilagineuse. Ainsi l'échographie oriente la prise en charge thérapeutique. [117]

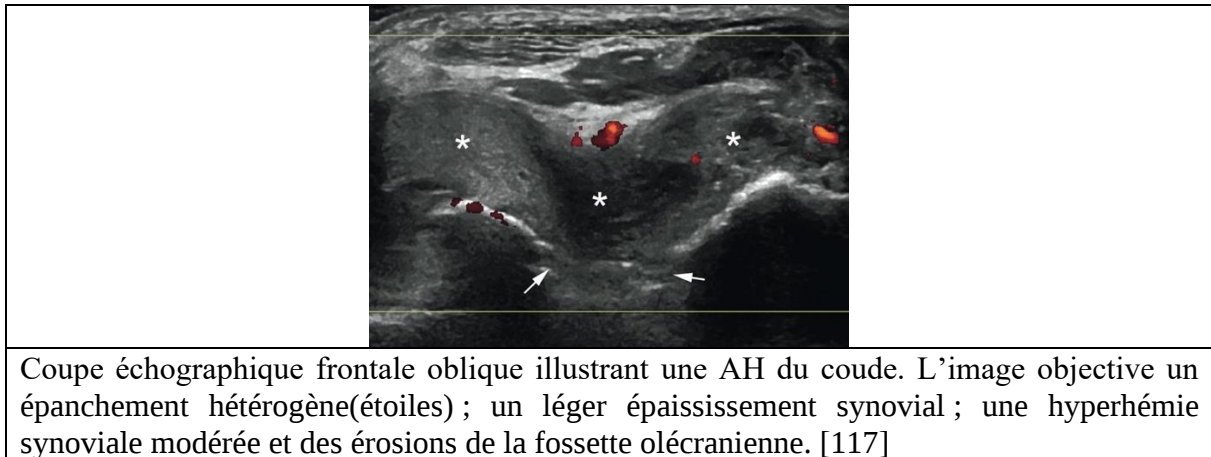


Figure 19: Image échographique d'une arthropathie hémophilique du coude

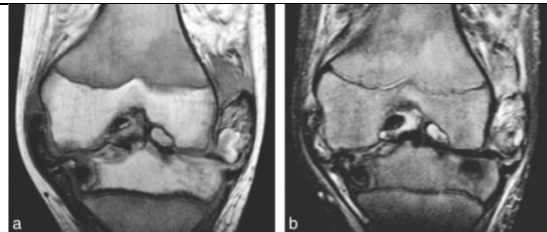
5.3. L'IRM :

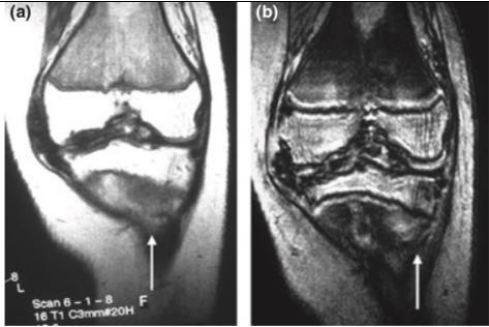
L'IRM est l'examen de choix pour la détection précoce de l'atteinte articulaire chez le patient hémophile. Elle permet l'exploration de tous les composants articulaires et particulièrement les tissus mous dont la synoviale, les ligaments et les tendons. [117]

L'IRM a la particularité de déceler des lésions articulaires non décelables précocement par la radiographie standard. On cite les anomalies suivantes : l'œdème sous chondrale, l'épanchement articulaire, l'hémorragie articulaire, l'hypertrophie synoviale, les dépôts d'hemosidérine, l'œdème sous chondrale, les défauts focaux du cartilage et les déchirures ligamentaires.[119]

Le tableau (15) ci-dessous décrit les lésions de l'arthropathie hémophilique explorées par l'IRM [99] [117] [119] [102] [120] [121] :

Tableau 15: les lésions de l'arthropathie hémophilique explorées par l'IRM

Signe radiologique	Description	Image radiologique
L'hémarthrose [99]	- Stade aigu : hyperintense en T1 et hypointense en T2. - Stade subaigu : hypersignal en T1 et T2 - Stade chronique : hypointense en T1 et Hyperintense en T2	 Une IRM du genou chez un patient hémophile âgé de 14ans illustrant un épanchement articulaire : une hémarthrose hyperintense en séquence T1 (a) et T2 (b). [99]
L'hypertrophie de la synoviale[120]	- En cas de synovite non active : le signal est intermédiaire en T1 et T2 à la différence d'un épanchement. - En cas de synovite active : le signal est identique à celui du liquide.	 Une IRM du genou chez un patient hémophile de 35ans : des séquences T1 (A) et T2 (B) illustrant une hypertrophie synoviale d'intensité intermédiaire associée à un épanchement liquidien objectivé par une hyperintensité en T2. [120]
Une hypervascularisation synoviale	L'injection de gadolinium dissocie une synovite active d'une synovite fibreuse.	
Les dépôts synoviaux d'hemosidérine[121]	- les séquences T1 et T2 : un hyposignal sous la forme de zones focales ou de plages étendues. - les séquences en écho de gradient : les dépôts sont fortement hypointenses.	 AH du genou : Une IRM en coupes frontale T1 (a) et T2 (b) illustrant des dépôts synoviaux d'hemosidérine en hyposignal, des érosions du tibia et un élargissement de la fosse inter-condylaire. [117]
Les lésions du cartilage	Anomalies de signal et des érosions.	

Des lésions sous chondrales[102]	- Un œdème sous-chondral pathognomonique d'une chondropathie évoluée. - des érosions ou des géodes avec un ou la combinaison de ces 3 signaux : - liquidien : hyposignal T1 et hypersignal T2 - fibrineux : hyposignal T1 et T2 - hémorragique : hypersignal T1 et T2.	 AH du genou chez un patient âgé de 14ans : Une IRM en séquence T1 (a) et T2(b) illustrant un œdème sous chondral.[119]
Des lésions ligamentaires[119]	Déchirures ligamentaires.	 AH du genou chez un patient âgé de 11ans : IRM illustrant des déchirures ligamentaires des ligaments croisés antérieur et postérieur.[119]
Cavités kystiques	Intra-épiphysaires.	

6. Prise en charge :

6.1. L'hémarthrose aigue :

Le principe de la prise en charge urgente est de neutraliser rapidement le saignement de la synoviale dans l'objectif de préserver la fonction articulaire. Le traitement fait appel à l'administration de concentrés de facteurs, le protocole RICE, un antalgique , une physiothérapie et parfois une aspiration synoviale. [1][2]

La réalisation d'une imagerie exploratrice n'est pas indiquée en dehors d'un contexte traumatique ou un doute sur l'existence d'un saignement articulaire.

- **Le traitement substitutif :**

Le protocole recommandé dans le traitement d'un épisode aigu d'hémarthrose est : L'administration dans les deux heures suivant un saignement la dose de 25 à 40 UI/Kg ou 50 UI/Kg en cas d'hémarthrose sévère. Il est généralement nécessaire d'instaurer une brève cure de prophylaxie secondaire (6-8semaines) faite de 2 à 3 administrations espacées de 12h pour l'hémophilie A et de 18h pour l'hémophilie B.[122]

- **Le protocole RICE :**

Le protocole RICE fait référence aux 4 recommandations suivantes : Rest, Ice, Compression and Elevation.

- La cryothérapie :

Il est nécessaire d'appliquer de la glace sur la zone exposée au saignement ce qui entraîne une neutralisation de la réponse inflammatoire. Ainsi ce froid engendre une vasoconstriction, une diminution de l'œdème, un soulagement de la douleur aigüe et finalement la réduction du flux sanguin au niveau des tissus atteints. [123]

Selon une étude récente, le fait d'appliquer de la glace retarde la guérison en empêchant les macrophages de libérer le facteur de croissance analogue à l'insuline (IGF-1) dans le muscle ou l'articulation blessée. De ce fait il est recommandé actuellement d'appliquer la glace dans un délai de 6 heures suivant un saignement.[124] Il est également nécessaire d'éviter le contact direct avec la peau.

➤ Le repos et l'immobilisation :

Le principe du repos est celui d'immobiliser le membre dans une position fonctionnelle tout en évitant le port de poids pour le membre supérieur et la mise en charge pour le membre inférieur. Ceci est nécessaire puisque le tissu synovial est prédisposé à une nouvelle hémorragie pendant la phase de cicatrisation. Ainsi on prévient la dégénérescence du cartilage.[125] Le patient pourra s'aider d'un appareil orthopédique fonctionnel et utiliser des béquilles ou une attelle pour une mise en charge progressive.

➤ La compression :

La compression de la zone exposée au saignement permet de diminuer l'intensité du gonflement articulaire [126].

➤ L'élévation :

Surélever le membre au-dessus du niveau du cœur réduit l'afflux de sang vers la zone du saignement. Il s'agit à son tour d'un moyen efficace pour diminuer le gonflement [124].

• **Le traitement antalgique :**

Le traitement antalgique approprié dépend de la sévérité de la douleur et de la susceptibilité individuelle. Ainsi La gestion de la douleur fait appel à la prescription d'antalgique type paracétamol, opioïdes et particulièrement les anti-inflammatoires non stéroïdiens inhibiteurs sélectives de la COX2. Ces derniers ont un effet à la fois antalgique et anti-inflammatoire.[127]

• **L'aspiration synoviale :**

En cas d'hémarthrose massive, le plus souvent dans un contexte post traumatique, l'articulation est tendue, extrêmement tuméfiée et douloureuse. Il en résulte une forte concentration de sang au niveau articulaire. Pour cette raison la réabsorption de ce sang par la membrane synoviale va nécessiter une durée prolongée. Et afin d'éviter l'exposition du cartilage au sang et l'apoptose chondrocytaire, une aspiration synoviale est recommandée.

Le geste doit être réalisée dans les 24h suivant le saignement articulaire tout en respectant les règles d'asepsie.[128]

- **La physiothérapie :**

Il est recommandé de débiter précocement une thérapie physique spécifique dans l'objectif de préserver le mouvement articulaire et améliorer la force musculaire[129]. Il existe également des modalités qui visent la réduction de l'inflammation.[130]

6.2. L'arthropathie hémophilique chronique :

- **La prophylaxie :**

se référer au chapitre traitement de l'hémophilie

- **Le traitement de la douleur : cas de l'adulte**

Généralement, les moyens thérapeutiques utilisés dans la gestion de la douleur articulaire chronique sont les suivants: [131]

- les AINS
- le paracétamol
- le tramadol
- le tramadol associé au paracétamol
- les opioïdes en dehors du tramadol
- les injections intra-articulaires d'acide hyaluronique
- les injections intra-articulaires de corticostéroïdes

Des études ont démontré que le groupe des AINS (associant l'ibuprofène, le diclofenac, l'artrotec, célécoxib, naproxène, rofécoxib) est plus efficace que le paracétamol dans la gestion de la douleur de l'arthropathie hémophilique chronique. [132]

Néanmoins le tramadol n'entraîne pas les effets secondaires des AINS, à type de saignement digestif et rénal ou une action délétère sur le cartilage. Il est donc souvent utilisé mais son indication dans la gestion de la douleur articulaire chronique n'est pas à ce jour fortement démontrée.[133]

Par ailleurs il est recommandé d'éviter la prescription régulière d'opioïdes en dehors du tramadol.[134]

L'injection intra-articulaire d'acide hyaluronique est un moyen efficace pour soulager la douleur articulaire chronique particulièrement à la période de 5 à 13 semaine à la suite de l'injection[135]. Et Finalement la douleur peut-être neutralisée à court-terme par des injections locales de corticostéroïdes. [136]

Le tableau (16) ci-dessous expose les posologies de certains traitements antalgiques usuels dans le cadre de l'hémophilie [131] :

Nom générique	Per os (mg)	I.V (mg)
paracétamol	1000/6h	1000/6h
Ibuprofène	200-800/6h	-
Codéine	15-60/4-6h	30-60/4-6h
morphine	10-20/2-3h	5-10/3-4h

Tableau 16: Les traitements antalgiques usuels et les posologies respectives..

- **La Thérapie physique**

La thérapie physique agit à la fois sur la douleur et l'état articulaire. Ainsi les techniques de physiothérapie et de rééducation diminuent la douleur, restaurent et entretiennent l'amplitude, le mouvement et la fonction articulaire. En règle général il s'agit de mobilisations articulaires douces et de corrections des déséquilibres musculaires.[137]

Afin d'éviter les attitudes vicieuses et l'atrophie musculaire, les patients hémophiles souffrant d'une arthropathie chronique doivent bénéficier de séances hebdomadaires de kinésithérapie. Ces séances sont précédées d'une substitution pour ne pas faire courir le risque de saignement. [137] [138]

Il existe d'autres moyens de réhabilitation : L'hydrothérapie ; l'électrothérapie ; les stimulations nerveuses et les orthèses. [137]

L'hydrothérapie est particulièrement recommandée chez les patients souffrant d'arthropathies multiples car les exercices d'étirements et de renforcements terrestres peuvent être contraignants.[84]

Pour chaque articulation, il existe un large choix d'orthèses temporaires ou définitives. Elles ont pour objectif la correction des instabilités et déformations articulaires. On cite l'exemple des orthèses plantaires et des chaussures orthopédiques. Ces derniers permettent la correction des troubles statiques du pied et des inégalités de longueur des membres inférieurs mais aussi le soulagement des arthropathies douloureuses de la tibiotarsienne ou de la sous-astragaliennne. [139]

En ce qui concerne l'hygiène de vie , le patient est contraint d'éviter les activités traumatisantes, tout en pratiquant une activité sportive adaptée régulière (marche, natation, cyclisme..) en s'aidant d'une prophylaxie ponctuelle. Ainsi l'hémophile adapte son mode de vie à sa maladie.[140]

- **Les traitements non conservateurs :**

- la synoviorthèse :

Le principe de la synoviorthèse est l'injection intra articulaire d'une substance ayant pour but de détruire la synoviale. Elle constitue le traitement de choix des hémarthroses à répétition et de la synovite hémophilique. Cette technique permet la suppression ou la réduction des hémarthroses, la diminution de la douleur et la conservation de la mobilité. Les substances utilisés sont les isotopes et la Rifampicine.

la Rifampicine a avantage économique[141] ;L'Yttrium 90 B émetteur est l'isotope le plus employé[142] ;Et le Phosphore 32 présente des taux de succès entre 75 et 95%. [143]

- La synovectomie :

La synovectomie chirurgicale est moins lourde et moins couteuse que la synoviorthèse. Elle présente l'avantage d'agir sur les hémarthroses récurrentes à condition d'instaurer une prophylaxie dans le mois qui suit l'intervention chirurgicale. Néanmoins, si des lésions d'arthropathie chronique sont installées, la synovectomie n'empêche pas la progression de ces lésions. Cette procédure est donc indiquée en cas d'échec de la synoviorthèse.[144] [137]

- La chirurgie orthopédique :

Avec l'avènement des produits de substitution, la chirurgie orthopédique chez les patients hémophiles est à ce jour réalisable. Mais il existe des conditions primordiales à remplir avant d'envisager un acte chirurgical orthopédique, on cite :

- l'absence d'anticoagulants anti facteur hémophilique
- l'obtention au début de l'intervention d'un taux de FAH proche de 100 %
- Le maintien d'un taux élevé de FAH dans les trois semaines qui suivent l'acte chirurgical (bolus/ perfusions continues). [4]

L'articulation du genou est la plus fréquente localisation de l'arthropathie hémophilique.

À l'âge adulte, le traitement chirurgical de l'arthropathie hémophilique peut être extra-articulaire corrigeant les désaxations ou intra articulaire, par débridement et le plus souvent par arthroplastie avec prothèse totale du genou. [145]

• Les nouvelles thérapies :

Au fil des chapitres précédents, on comprend que le traitement de l'arthropathie hémophilique fait appel à la prévention du saignement articulaire et en dernier recours à la chirurgie orthopédique. Des études récentes tentent de développer des thérapies capables de modifier l'histoire naturelle de l'arthropathie hémophilique en se basant sur la physiopathologie. Il s'agit des thérapies suivantes : [80] (Figure 20)

- les chélateurs de fer
- Les Anti inflammatoires
- Les Anti fibrinolytiques
- Les inhibiteurs de la néoangiogénèse
- Les biphosphonates

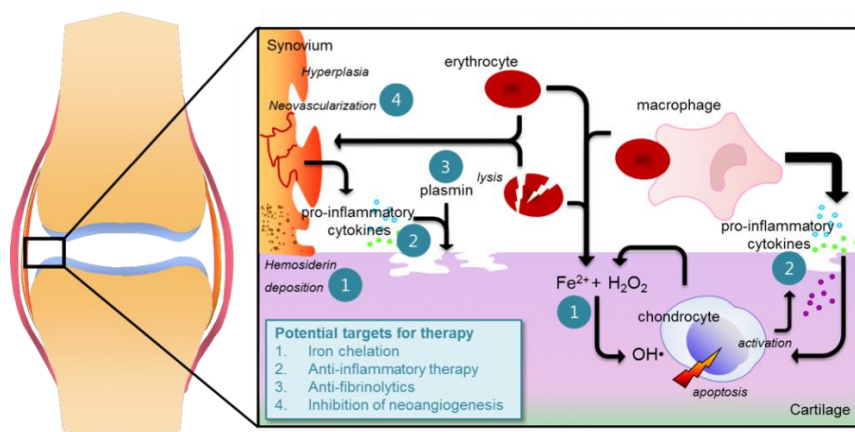


Figure 20: Les nouvelles thérapies de la prise en charge de l'atteinte articulaire hémophilique.

II. L'adulte hémophile :

1. L'espérance de vie et comorbidités

Les progrès réalisés dans le traitement et la qualité de soins de la maladie de l'hémophilie ont permis une augmentation considérable de l'espérance de vie du patient hémophile[3]. Des études récentes menées dans des pays développés ont estimé l'espérance de vie des patients hémophiles sévères non infectés par le VIH. Ainsi durant la période 1977-2001 l'espérance de vie variait entre 63 ans au Royaume unis[146] , 70ans au Pays bas[50] et 73ans au Canada[147].

Une analyse critique faite par Franchini et Mannichi a conclu qu'aujourd'hui l'espérance de vie des patients hémophiles s'est approchée de celle de la population générale masculine[148].

Ainsi, pour la première fois, de nombreux pays voient l'émergence d'une population hémophile d'âge adulte. Arrivé à ce stade de la vie, l'adulte hémophile est confronté à des tableaux cliniques faits d'interactions entre la tendance au saignement liée à l'hémophilie et des comorbidités liées à l'âge[3].

Les pathologies rencontrées chez le patient hémophile adulte sont les suivantes[3] :

- Les maladies cardio-vasculaires
- Les maladies rénales
- Les néoplasies
- Les complications musculo-articulaires

2. L'arthropathie chronique

L'arthropathie chronique est la principale comorbidité chez l'adulte hémophile.

Les complications orthopédiques englobent les modifications articulaires dégénératives, l'ostéoporose, l'atrophie musculaire, la sarcopénie , la faiblesse musculaire et des troubles de la marche et l'équilibre. [5]

Il a été démontré que les lésions articulaires augmentent de façon linéaire avec l'âge chez les patients hémophiles. [5]

III. La santé articulaire selon l'OMS :

Selon l'OMS les affections ostéo-articulaires et musculaires sont le premier facteur d'handicap dans le monde. Ces affections limitent beaucoup la dextérité et la mobilité avec pour conséquences une cessation d'activité précoce, une diminution de la richesse accumulée et une capacité réduite à participer à la vie sociale.[7]

Par définition la santé articulaire fait référence à l'intégrité structurelle et fonctionnelle d'une articulation. Dans la classification internationale du fonctionnement, du handicap et de la santé (ICF de l'OMS, la santé articulaire est classée dans le domaine « fonctions et structures corporelles ». Pour l'évaluation complète de la santé d'un individu, L'organisation mondiale de la santé recommande d'évaluer tous les domaines du modèle ICF[149].

Ainsi pour évaluer la santé du patient hémophile il est impératif d'instaurer l'utilisation d'instruments de haute qualité pour évaluer tous les domaines du modèle ICF. Ce qui amène à l'importance des scores articulaires valides dans la comparaison des résultats entre différentes études à l'échelle mondiale.[150]

IV. Instruments d'évaluation de l'atteinte articulaire chez l'adulte hémophile :

1. Les scores cliniques :

Des scores cliniques d'évaluation de l'atteinte articulaire ont été développés et appliqués initialement chez l'enfant hémophile. Mais devant le changement positif de l'histoire naturelle de la maladie de l'hémophilie, il est devenu impératif d'adopter ces scores chez le patient adulte.

Les scores cliniques qui ont établi l'évaluation clinique de l'état articulaire de l'adulte hémophile sont les suivants : le WFH; le CPE; le PJS.[150]

1.1. Fréquence d'études chez l'adulte hémophile :

En 2019 une étude s'intéressant aux scores cliniques articulaires a abouti aux résultats suivants :

- Le « World federation of hemophilia orthopedic joint score(WFH) » a fait l'objet d'outil d'évaluation de l'état articulaire dans 58 études, comprenant 16 études dédiées aux adultes exclusivement et 25 combinant les adultes et enfants. [150]

- Le « Colorado physical Examination Score (CPE) » a été pratiqué dans 7 études pour l'évaluation de l'état articulaire dont une étude dédiée aux adultes, et une s'intéressant à une population d'adultes et enfants. [150]

- Le « Petrini joint score (PJS) » a permis l'évaluation de l'état articulaire dans 6 études. Aucune étude se consacrant exclusivement à l'adulte n'a été faite, mais une étude s'est intéressée à une population faite d'enfants et adultes hémophiles. [150]

- Le « Hemophilia joint health score (HJHS) » est retrouvé dans 32 études dont 5 consacrées aux adultes seulement et 7 étudiant une population combinée d'adultes et enfants. [150]

Le tableau (17) ci dessous englobe l'ensemble des études de la littérature évaluant l'atteinte articulaire chez les adultes hémophiles en adoptant le score HJHS. Ainsi ce tableau expose les études récentes de 2018/2019 non prises en considération dans l'étude des scores cliniques articulaires [150].

Tableau 17: les études adoptant le score HJHS chez les adultes hémophiles.

L'étude	Pays	Année	Population	Version HJHS
M. Davari <i>et al</i> [151]	Iran	2019	adultes	HJHS V2.1
N. Gupta <i>et al.</i> [152]	PVD : Haemocare - Maroc - Algérie - Oman - Inde - Afrique du sud	2019	adultes	HJHS V2.1
Kempton <i>et al.</i> [153]	USA	2018	adultes	HJHS V2.1
Wang <i>et al.</i> [154]	USA	2018	adultes	HJHS V2.1
Kidder <i>et al.</i> [155]	USA	2015	adultes	HJHS V2.1
K. Fischer <i>et al</i> [156]	Pays Bas+ Suède	2016	adultes	HJHS V2.1
Sluiter <i>et al</i> [157]	Pays Bas	2014	adultes	HJHS V2.1
K. Fischer <i>et al</i> [158]	Pays Bas	2013	adultes	HJHS V1.0
Khawaji <i>et al</i> [159]	Suède	2011	adultes	HJHS V1.0

1.2. Méthode :

Les scores cliniques d'évaluation de l'atteinte articulaire, évaluent les trois sites de prédilection au saignement articulaire : les genoux, le chevilles et les coudes.

Le score WFH comprend les items suivant [160]

- tuméfaction articulaire ;
- atrophie musculaire ;
- déformation axiale du genou et la cheville ;
- crépitation à la mobilisation ;
- contracture de flexion
- et l'instabilité.

Le score CPE comprend les même items que le WFH score , en plus des points suivants[161]:

- la force musculaire;
- la douleur sans activité ;
- la douleur avec une activité et
- les troubles de la marche.

Quant au PJS ,il englobe [162]:

- La tuméfaction articulaire
- L'atrophie musculaire
- Crepitation à la mobilisation
- L'amplitude du mouvement
- Contracture de flexion
- La Douleur
- La force musculaire contre la gravité

Et Finalement l'HJHS comprend les items suivants (ref :IPSG):

- Tuméfaction articulaire
- La durée de la tuméfaction articulaire
- L'atrophie musculaire
- La crépitation au mouvement
- La perte de flexion
- La perte d'extension
- La douleur articulaire
- La force musculaire
- La marche globale

2. L'avènement du score HJHS :

2.1. Du score de Gilbert au score HJHS :

L'état des articulations des genoux, des chevilles et des coudes étaient d'abord évalués en collectant l'amplitude active des mouvements (AROM) [163][164]. Par la suite on a commencé à utiliser le WFH -PE ou Score de Gilbert (décrit par Gilbert en 1993) [160]. Ce score a été largement adopté dans les études cliniques, mais il n'a jamais été conçu pour les jeunes patients (âge moyen) et n'a jamais été officiellement validé. Et malgré son intérêt chez les patients gravement atteints, sa fiabilité n'a pas été testée [165][164]. L'année 2000 des chercheurs aux États-Unis et en Suède ont développé des versions modifiées du score de Gilbert : CPE et PJS [161] [162].

Ces instruments ont été combinés par l'International Prophylaxis Study Group (IPSG) pour aboutir à un seul score axé sur la détection des changements articulaires précoces chez les jeunes garçons atteints d'hémophilie : le score HJHS.

Il est le premier score ayant subi officiellement des études de fiabilité et de validité [166].

Le score HJHS existe en trois versions et présente une excellente fiabilité. Cet outil d'évaluation articulaire nécessite une certaine expertise, un temps moyen de 45 à 60 minutes et un goniomètre.

La version finale actuelle HJHS 2.1 fournit un score global, des scores articulaires spécifiques et un score de la marche globale (manual available through the International Prophylaxis Study Group (IPSG) : Musculoskeletal measurement tools).

2.2. Le choix du score HJHS :

Le score HJHS est plus sensible que le score de Gilbert aux changements articulaires précoces. Ainsi le HJHS peut distinguer entre différentes stratégies prophylactiques chez les jeunes adultes atteints d'hémophilie sévère. Il permet aussi la distinction entre l'hémophilie sévère et non sévère chez l'enfant. Et finalement il est sensible à la réponse à un programme de thérapie physique (physiothérapie ; rééducation fonctionnelle) [164].

Ce score existe en 4 langues : l'anglais ; le suédois ; le Dutch et le chinois mandarin. Il a d'abord été établi et validé pour les enfants hémophiles de 4 à 18ans.

Aujourd'hui les études cliniques évaluant l'atteinte articulaire chez l'adulte hémophile commencent à adopter le score HJHS. Ainsi en 2013 Fischer a étudié la validité et la fiabilité de ce score[158]. Et en 2016 la version récente HJHS 2.1 a été utilisée aux pays bas et en suède pour l'évaluation de l'atteinte articulaire chez une population faite d'enfants et d'adultes hémophiles[156].

3. Les scores radiologiques :

La quantification du saignement , ainsi que la fonction et la douleur articulaire guident la prise en charge du patient hémophile. Néanmoins l'imagerie permet une évaluation objective des lésions articulaires. Ceci participe à une décision thérapeutique ciblée, un suivi des lésions articulaires et une comparaison entre les patients.[164]

Il existe des outils d'évaluation par les techniques d'imagerie suivantes : La radiographie standard ; L'imagerie par résonnance magnétique et l'échographie.[165]

3.1. Les scores de La radiographie standard :

Depuis de nombreuses années la radiographie standard est utilisée pour évaluer les lésions articulaires des chevilles, genoux et coudes chez les patients hémophiles.

La radiographie standard présente un grand intérêt dans l'évaluation des lésions articulaires avancées, mais elle manque de sensibilité quand il s'agit de lésions du tissu mou ou une destruction cartilagineuse au stade précoce.[165]

Deux principaux scores de la radiographie standard ont été développés :

- En 1977 ,le Score de Arnold et Hilgartner a été établi : une échelle progressive simple et facile à utiliser tout en précisant la lésion la plus sévère.[167]
- En 1980 ,le Score de Petterson a été établi : une échelle additive, plus difficile à réaliser.[113]

Les deux scores ont une bonne variabilité intra et inter observateur. Et les études ont démontré une bonne corrélation devant une arthropathie avancée mais une faible corrélation devant une atteinte articulaire légère ou modérée.[168]

3.2. Les scores de l'IRM :

L'IRM présente de nombreux avantages par rapport à la radiographie standard. Elle permet la détection précoce des modifications des tissus mous(hypertrophie synoviale et dépôt d'hémosidérine) et du cartilage tout en épargnant le patient de rayonnement ionisant[164] [165].

Il existe plusieurs scores d'évaluation de l'atteinte articulaire par l'IRM, les principaux scores sont les suivants :

- Le score de Denver : une échelle progressive et simple à utiliser[169]
- Le score IRM européen : une échelle additive et complexe à utiliser, mais elle permet une meilleure évaluation des modifications des tissus mous et du cartilage [170].
- Le score IRM IPSPG : il combine une échelle additive et progressive permettant de standardiser l'interprétation de l'IRM [171].

Les limites de l'IRM sont le coût onéreux, la manque de disponibilité et la nécessité d'une sédation chez les jeunes enfants[164]. Mais elle reste la méthode de choix pour la détection précoce des lésions articulaire, pour la stadification, le suivi et l'évaluation pré opératoire [172]

3.3. Le score de l'échographie :

L'échographie est un outil intéressant dans l'évaluation de l'atteinte articulaire du patient hémophile. Elle évalue les modifications des tissus mous(hypertrophie synoviale) et du cartilage. Par ailleurs elle détecte un épisode de saignement aigu infra-clinique.

Un score échographique a été proposé mais il doit être plus largement validé :

- Le HEAD- US conçu pour les non radiologues et nécessitant une courte formation, il évalue la synoviale, l'os et le cartilage [173]

L'avantage de l'échographie, est sa disponibilité, un faible coût et aucun besoin de sédation. Ainsi elle permet une évaluation d'un épisode douloureux, en temps réel et tout particulièrement chez les adultes hémophiles[155][174]. Néanmoins cet outil a l'inconvénient d'être opérateur dépendant [165].

3.4. Le choix du score de Petterson :

Le score de Petterson a été largement employé dans la recherche car il permet une évaluation détaillée des lésions et modifications articulaires. Il présente une excellente fiabilité lorsqu'il est utilisé par des radiologues expérimentés[175]. Certaines études ont démontré une forte corrélation entre le score de Petterson et le score HJHS chez les jeunes adultes[156]. La radiographie standard fournit deux avantages principaux : le faible coût et la disponibilité.

*Matériels
et
Méthodes*

I. Design de l'étude :

1. Type de l'étude :

L'étude était de type descriptif, avec recueil prospectif des données.

2. Lieu de l'étude :

Notre étude a été réalisée au sein du service des UMH (Urgences médico-hospitalières) du CHU IBN SINA de Rabat.

3. Période de l'étude

L'étude a été réalisée durant l'année 2019.

4. Population :

L'études a concerné les adultes hémophiles suivis et traités à l'unité d'hémophilie Adulte au service des UMH du CHU Ibn Sina Rabat.

5. Critères d'inclusion :

- Patient connu hémophile.
- l'âge : adultes, 15ans et plus.
- Consentement du patient hémophile.

6. Critères d'exclusion :

- Les enfants hémophiles
- Absence de consentement.
- Les patients perdus de vue.

II. Recueil de données :

1. Procédure de recueil des données :

L'ensemble des patients ont été recruté au service des UMH section hémophilie ; à la suite d'un appel téléphonique.

La première ,seconde et troisième étape du recueil des données a concerné respectivement les données socio-démographiques ; les caractéristiques de l'hémophilie et les caractéristiques de l'atteinte articulaire comprenant l'évaluation de la douleur et du saignement articulaire. Ces données ont été recueillies de façon rétrospectives sur les dossiers cliniques et complétées par l'entretien avec le patient recruté.

La quatrième étape a porté sur l'évaluation clinique et radiologique de l'atteinte articulaire, par le biais des instruments suivants : le score HJHS et le score de Petterson.

Et l'étape finale a évalué l'impact de l'hémophilie sur la qualité de vie par le questionnaire Haem-A-Qol. Cette évaluation instrumentale de l'atteinte articulaire et de la QDVLS s'est faite sur la base d'un recueil prospectif.

Le protocole de l'étude a été approuvé par le comité d'éthique de l'Université Mohamed V Rabat Maroc. Et un consentement écrit a été obtenu par tous les participants à l'étude.

2. Données socio-démographiques :

- l'âge (nombre d'années)
- Le statut marital (célibataire/marié)
- le niveau d'éducation du patient (non scolarisé/Primaire/Collège/Lycée/Études supérieures)
- le nombre d'années de scolarité
- la déscolarisation définie par l'arrêt des études avant l'obtention du diplôme de baccalauréat (oui/non)
- L'insertion professionnelle (Sans profession/ insertion professionnelle/ Étudiant)
- La couverture médicale (Ramed Régime d'assistance médicale dédié aux patients démunis au Maroc/autre : CNOPS ; CNSS)

- La distance entre le domicile et le centre de traitement de l'hémophilie (CTH) le plus proche :
 - la distance (en Kilomètre)
 - La distance (0-50km/ 50-100km/ >100km)
 - La distance (>30km/ <30km)

3. Les caractéristiques de l'hémophilie :

3.1. Les antécédents familiaux et personnels :

- Les antécédents familiaux d'hémophilie :
 - Hémophilie dans la fratrie du patient (Non ; 1 ; 2 ; 3 frères)
 - Décès d'un frère hémophile (Oui/ Non)
 - Membre de la famille hémophile en dehors de la fratrie (Oui/ Non)
- Le diagnostic de la maladie de l'hémophilie :
 - l'âge au diagnostic (par mois) ; (en années) ; (0-10mois/10-20mois/20-30mois/30-40mois/40-50mois/>50mois)
 - l'âge au diagnostic (<2ans/ >2ans)
 - les circonstances du diagnostic (circoncision/ saignement spontané/ traumatisme /autre)

3.2. la maladie de l'hémophilie :

- Le taux de facteur (en pourcentage)
- le type de l'hémophilie (hémophilie A/ hémophilie B)
- le degré de sévérité (hémophilie sévère/ hémophilie modérée)
- la présence d'inhibiteurs : Ac anti FVIII (positif/ négatif)
- Les antécédents d'hémorragie :
 - Cérébrale (Oui/ Non)
 - du tractus urinaire (Oui/ Non)
 - digestive (Oui/ Non)
- Antécédent d'infection virale (Oui/Non)

3.3. Le traitement :

- Le traitement anti-hémophilique actuel (à la demande/ traitement prophylactique)
- La prophylaxie antérieure :
 - La notion de prise de prophylaxie (Jamais/ Primaire/Secondaire/Tertiaire)
 - La durée du traitement prophylactique antérieur (en nombre de mois)
 - Le motif d'arrêt de la prophylaxie (Manque de ressources/ Ac anti FVIII + / autre)

4. Les caractéristiques de l'atteinte articulaire :

4.1. La lésion articulaire :

- l'existence d'une articulation cible (oui/non)
- le nombre d'articulations cibles par patient
- le siège des articulations cibles :
 - coude gauche (oui/non)
 - coude droit (oui/non)/
 - genou gauche (oui/non)
 - genou droit (oui/non)
 - cheville gauche (oui/non)
 - cheville droite (oui/non)
 - épaule gauche (oui/non)
 - épaule droite (oui/non)
 - hanche gauche (oui/non)
 - hanche droite (oui/non)
 - poignet gauche (oui/non)
 - poignet droit (oui/non)
- Le suivi régulier avec un spécialiste de l'appareil locomoteur (oui/non)
- la rééducation physique régulière (oui/non)
- La pratique d'une activité sportive régulière (oui/non)
- La pratique générale d'une activité physique régulière (oui/non)

- L'indication chirurgicale antérieure à l'étude :
 - L'indication chirurgicale discutée au préalable de l'étude (oui/non)
 - La réalisation du geste chirurgical antérieurement indiqué (oui/non)
 - Motif de non réalisation du geste chirurgical (Manque de ressources/âge jeune/refus du patient/amélioration sous traitement prophylactique/autre :
Ac anti FVIII + , activité virale)
- Les antécédents de chirurgie orthopédique :
 - Patient porteur de prothèse articulaire (oui/non)
 - Antécédent de chirurgie pour fracture (oui/non)
 - Antécédent d'amputation d'un membre (oui/non)

4.2. La douleur :

On a évalué la douleur articulaire ressentie par le patient le mois précédent l'entretien de l'étude.

On a appliqué le score d'évaluation de la douleur en s'inspirant du score WFH-PE, qui stratifie la douleur de la manière suivante (allant d'un score de 0 à 3) :

- ❖ 0 ☐ : Pas de douleurs / Pas de déficit fonctionnel / Pas de prise de médicaments antalgiques (en dehors de l'hémarthrose aigue)
- ❖ 1 ☐ : Douleur légère /Ne limite pas l'activité/Peut nécessiter la prise occasionnelle d'antalgiques non opiacés
- ❖ 2 ☐ : Douleur modérée/ Limite partiellement ou occasionnellement l'activité
- ❖ Prise d'antalgiques non opiacés/Peut nécessiter la prise occasionnelle d'antalgiques opiacés
- ❖ 3 ☐ : Douleur sévère/Limite les activités de la vie quotidienne / Nécessite souvent (fréquemment) la prise d'antalgiques opiacés et non opiacés

4.3. Le saignement artriculaire :

On a évalué le saignement artriculaire en collectant les données suivantes :

- Le nombre d'hémarthroses mineures durant les 6 derniers mois.
- Le nombre d'hémarthroses majeures durant les 6 derniers mois.
- La somme des hémarthroses mineures et majeures durant les 6 derniers mois.

On a aussi évalué le saignement artriculaire en s'inspirant du score WFH-PE.

On a calculé le score selon le nombre d'hémarthroses mineures et majeures durant l'année en cours (2019).

Les patients ne pouvaient pas fournir avec précision le nombre d'hémarthrose par année.

Le tableau(18) suivant fournit les définitions des hémarthroses mineures et majeures :

Tableau 18: définition de l'hémarthrose mineure et majeure

Hémarthrose Mineure	Hémarthrose Majeure
Douleur modérée	Douleur
Tuméfaction légère	Épanchement
Limitation articulaire légère	Limitation articulaire
Se résorbe dans les 24h après le traitement	Ne répond pas au traitement dans les 24h

Et le score était calculé ainsi :

- ❖ 0□ : Pas d'hémarthroses
- ❖ 1□ : 0 Majeure ; 1-3 mineures
- ❖ 2□ : 1-2 majeures ; 4-6 mineures
- ❖ 3□ : 3 ou majeures ou 7 ou mineures

III. Instruments

1. Le score HJHS 2.1 : Haemophilia joint health score

Exploitation du score HJHS:

L'international Prophylaxie Study Group a développé et validé le score clinique HJHS. Ce dernier est très sensible dans le dépistage d'une atteinte articulaire chez la population pédiatrique. (manual available through the International Prophylaxis Study Group (IPSG) : Musculoskeletal measurement tools <https://ipsg.ca>).

En 2013, Le score HJHS 1.0 est étudié et validé par Fischer et al. afin d'évaluer l'atteinte articulaire chez les adolescents et les jeunes adultes hémophiles. [158]

En 2014, la version 2.1 du score HJHS est exploitée par D.Sluite et al. pour évaluer l'atteinte articulaire chez des adultes hémophiles pratiquant une activité sportive [157].

Le score HJHS 2.1 a permis une évaluation clinique de l'atteinte articulaire chez les patients hémophiles de notre étude. Le recours à une version validée en français ne s'est pas avérée nécessaire devant l'utilisation de ce score en version anglaise par le médecin examinateur. Néanmoins une traduction en français a été réalisée à l'initiation de l'étude.

1.1. Le recueil de données :

Le score HJHS 2.1 évalue la marche globale et 6 articulations dont les genoux ; les chevilles et les coudes. Chaque articulation est évaluée selon 8 items.

L'application des scores pour chaque item et pour chaque articulation a été faite en suivant les instructions du manuel du score HJHS fourni par L'ISPG. Et les mesures d'amplitude de mouvements ont été interprétées selon les valeurs de référence et leurs variations liées à l'âge.

1.2. Les scores HJHS :

- **Les scores des items HJHS :**

Chaque articulation est évaluée selon 8 items.

1. Tuméfaction articulaire (Pas de tuméfaction/ Légère/ Modérée/ Sévère)
2. Durée de la tuméfaction (Pas de tuméfaction ou < 6mois/ >6mois)
3. Atrophie musculaire (Absence/ Légère/ Sévère)
4. Crépitation lors des mouvements (Absente/ Légère/ Sévère)
5. Perte de la flexion (< 5 degrés/ 5-10 degrés/11-20 degrés/ 20 degrés)
6. Perte de l'extension (< 5 degrés/ 5-10 degrés/11-20 degrés/ 20 degrés)
7. La douleur articulaire (Pas de douleur/ Douleur à la palpation articulaire/ Douleur à la mobilisation active)
8. La force musculaire (Contraction-résistance maximale/ Contraction-résistance modérée/ Contraction-force pesanteur/ Contraction-pesanteur éliminée/ Muscle inerte)

Chaque item correspond à un score. Selon l'item le score varie entre 0 et 4 au maximum.

Le score le plus élevé correspond à l'état clinique articulaire le plus altéré.

- **Les scores HJHS articulaires spécifiques :**

La somme des scores des 8 items décrits ci-dessus fournit un score articulaire spécifique pour chacune des articulations suivantes :

- Le Genou gauche (0-20)
- Le Genou droit (0-20)
- La cheville gauche (0-20)
- La cheville droite (0-20)
- Le coude gauche (0-20)
- Le coude droit (0-20)

Le score HJHS articulaire spécifique varie de 0 à 20 au maximum.

La somme des scores des deux genoux fournit un score articulaire des genoux variant de 0 à 40.

La somme des scores des deux genoux fournit un score articulaire des chevilles variant de 0 à 40.

La somme des scores des deux genoux fournit un score articulaire des coudes variant de 0 à 40.

Le score le plus élevé reflète l'état articulaire le plus altéré.

- **Le score HJHS de la marche global :**

Le score HJHS de la marche global évalue l'implication des genoux et des chevilles dans les activités suivantes :

- Marcher
- Monter les escaliers
- Courir
- Sautiller sur une jambe.

Le score HJHS de la marche global varie de 0 à 4.

Le score le plus élevé reflète l'état de la marche globale le plus altéré.

- **Le score HJHS global :**

La somme des scores articulaires spécifiques et le score de la marche globale fournit un score global HJHS 2.1 allant de 0 à 124 au maximum ($(20 \times 6) + 4 = 124$)

Le score le plus élevé reflète l'état articulaire le plus altéré.

2. Le score de Pettersson :

2.1. Exploitation du score de Petterson :

En 1980 Pettersson a proposé une classification permettant d'établir un score radiologique pour chaque articulation touchée chez le patient hémophile[113]. C'est un score additif et analytique reconnu par La World Federation of Hemophilia.[176]

Le score de Petterson est initialement destiné à l'évaluation radiologique des genoux, des coudes et des chevilles correspondant au Petterson Patient. Mais il peut être destiné à l'évaluation d'une seule articulation correspondant au Petterson Joint.

2.2. Recueil de données :

Devant les contraintes du contexte socio-économique, une concertation multidisciplinaire entre l'exécuteur de l'étude ; les médecins traitants ; le traumatologue et le radiologue a permis de définir Les articulations les plus invalidantes chez chaque patient.

Le patient recruté à l'étude a réalisé une ou plusieurs radiologies articulaires le jour de l'étude.

Un radiologue expérimenté a ensuite établi l'interprétation et l'évaluation du score de Petterson.

2.3. Les scores de Petterson :

- **Le score Petterson Joint :**

L'évaluation d'une seule articulation par le score de petterson fournit un score articulaire spécifique ou Petterson Joint.

Le score Petterson joint résulte de la somme des cotations (0 à 1 : ou 0 à 2) attribuées aux lésions radiologiques élémentaires :

- Ostéoporose (Absence/ Présence)
- Élargissement des épiphyses (Absence/Présence)
- Irrégularité de la surface sous-chondrale (Absence/ Présence/ Importante)

- Kyste sous-chondrale (Absence/ 1/ >1)
- Rétrécissement ou pincement de l'espace articulaire (Absence/ <50%/>50%)
- Érosion des surfaces articulaires (Absence/ Présence)
- Incongruence des surfaces articulaires (Absence/ Légère/ Importante)
- Déformation articulaire : angulation ou déplacement (Absence/ Présence / Importante).

Le Petterson joint varie de 0 à 13.

Un score nul correspond à une articulation radiologiquement normale, un score de 13 correspond à l'état radiologique articulaire le plus altéré.

- **Le score Petterson Patient :**

L'évaluation radiologique de 6 articulations (les 2 genoux, les 2 chevilles et les 2 coudes) fournit un score global ou Le Petterson Patient.

La somme des scores Petterson Joint établit le score Petterson Patient.

Le Petterson Patient varie de 0 à 78.

Le score le plus élevé correspond à l'état articulaire radiologique le plus altéré.

Les contraintes du contexte socio-économique n'ont pas été favorable pour établir un score de Petterson Patient.

3. L'Haem-A-QOL: Haemophilia specific quality of life

3.1. Exploitation de l'Haem-A-QoL :

Le questionnaire Haem-A-Qol a été développé par von Mackensen et al, spécifiquement pour l'hémophilie chez l'adulte. [177]

L'année 2005 Il a été validé en Italie sur un échantillon de 233 patients hémophiles.

Il permet d'évaluer l'impact de l'hémophilie sur la qualité de vie du patient.

Il a été nécessaire de disposer d'une version validée en arabe classique pour exploiter le questionnaire Haem-A-QoL dans le contexte marocain.

3.2. Recueil de données :

Le questionnaire Haem-A-QoL a été fourni à chaque patient qui a présenté son consentement au moment de l'entretien pour l'étude.

Les patients analphabètes ou exprimant des difficultés vis-à-vis de la langue arabe classique ont fait appel à l'aide de l'exécuteur de l'étude pour une traduction orale des questions en dialecte arabe marocain.

3.3. Les scores de l'Haem-A-QoL :

- **Les scores des dimensions Haem-A-QoL :**

Le questionnaire comporte 46 items regroupés en 10 dimensions :

- Santé physique,
- Perception de soi,
- Impression de bien-être,
- Sports et loisirs,
- Vie scolaire/travail,
- Adaptation à l'hémophilie,
- Traitement,
- Future
- Planification familiale,
- Vie de couple et sexualité.

La réponses aux différents items se fait sur une échelle de Likert en 5 points allant de 1 (jamais) à 5 (toujours).

Le score de chaque dimension est le résultat de la somme des points correspondants à la réponse aux items.

Le score de la dimension (sous-échelle) est ensuite transformé en un score(pourcentage) compris entre 0 et 100.

Le score le plus élevé reflète une altération plus importante de la dimension qui correspond à un volet de la qualité de vie liée à la santé.

- **Le score Haem-A-QoL global :**

La somme des scores des dimensions fournit un score total.

Le score total est ensuite transformé en un score (pourcentage) compris entre 0 et 100 pour fournir le score Haem-A-QoL global.

Le score le plus élevé reflète une dégradation plus importante de la qualité de vie liée à la santé.

IV. Évaluations complémentaires :

1. Le siège de l'articulation invalidante :

La concertation entre les médecins traitants, le traumatologue et le radiologue a permis de relever le siège de l'articulation la plus invalidante chez chaque candidat de l'étude. (coude gauche/coude droit/genou gauche/genou droit/cheville gauche/cheville droite/épaule gauche/épaule droite/hanche gauche/hanche droite/poignet gauche/poignet droit)

2. Imagerie par résonnance magnétique :

À la lumière des résultats du score clinique HJHS et du score radiologique Petterson, une concertation avec le médecin traumatologue, le médecin radiologue et les médecins traitants a découlé de l'indication d'une évaluation radiologique complémentaire par une IRM articulaire. L'objectif était d'orienter la prise en charge thérapeutique de l'atteinte articulaire chez ces patients. Les images IRM ont été interprétées par un médecin radiologue expérimenté. Ainsi on a relevé la donnée de la réalisation d'une IRM articulaire(oui/non).

3. Évaluation traumatologique spécialisée :

En complément de l'examen clinique et de la radiologie standard, les résultats IRM ont permis au médecin traumatologue, d'orienter l'indication d'une prise en charge thérapeutique lors d'une consultation spécialisée dont a bénéficié le patient hémophile de l'étude. Ainsi l'évaluation traumatologique spécialisée a permis de collecter la donnée suivante : Une indication chirurgicale posée actuellement et non réalisée. (oui/non)

V. Analyse statistique :

L'analyse a été effectuée à l'aide de la version 23.0 du logiciel SPSS.

L'analyse statistique a été effectuée par Laboratoire de biostatistique et de recherche clinique et épidémiologique de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat.

Les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne $\pm$ écart type ou en médiane [interquartile], et les variables qualitatives en effectifs et pourcentages.

L'analyse de l'instrument HAEM-A-Qol a été effectuée par un programme SPSS spécifique au questionnaire.

L'analyse statistique a évalué d'un côté la corrélation bivariée entre le statut articulaire et les données cliniques et sociodémographiques. Et d'un autre côté l'association entre ces dernières données et la QDVLS.



Résultats



I. Analyse descriptive

1. Flow chart

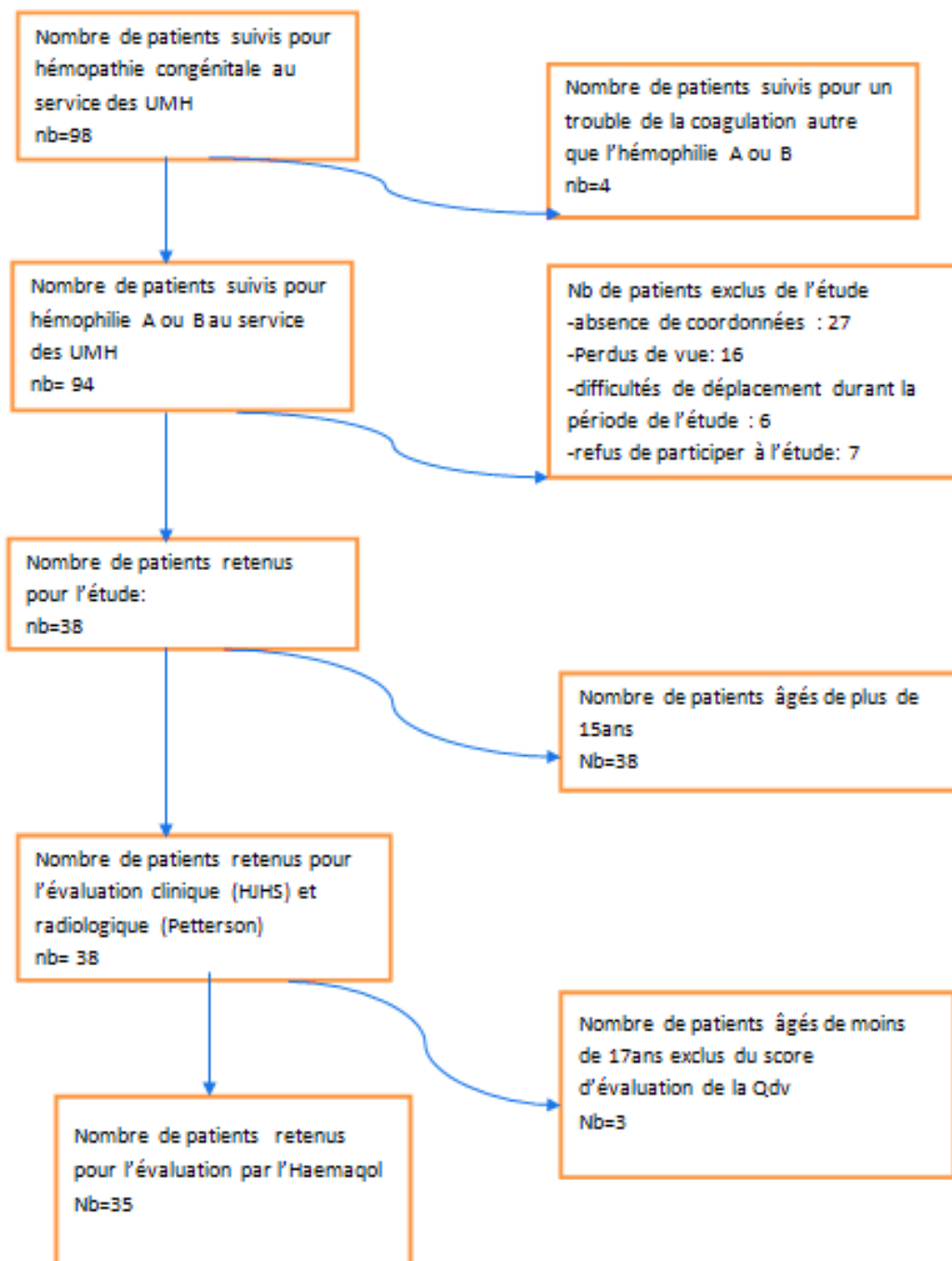


Figure 21: Flow chart

2. Les données socio démographiques:

Au total 38 patients ont été recrutés entre Mars et Juillet 2019. L'ensemble de leurs caractéristiques sociodémographiques sont présentées dans le Tableau 19.

2.1. L'âge :

L'âge moyen était de 27.02 ± 9.38 avec pour extrêmes 15 et 55ans. (figure22)

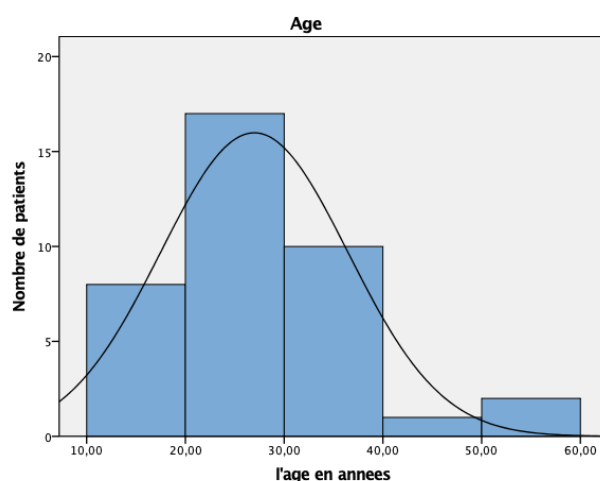


Figure 22: Répartition des patients selon l'âge

2.2. Le statut marital :

En ce qui concerne le statut marital, 73.7% des patients étaient célibataires contre 26.3% mariés. (Figure 23)

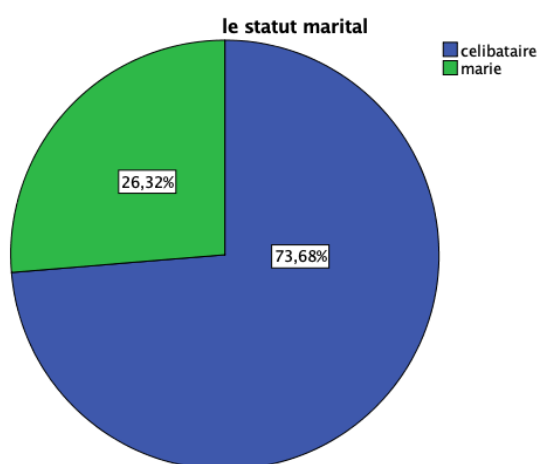


Figure 23: Répartition des patients selon le statut marital

2.3. le niveau d'éducation du patient :

Pour le niveau d'éducation, 5.3% des patients étaient analphabètes, 21.1% avaient fait des études primaires, 47.4% des études secondaires (dont le collège 26.3% et le lycée 21.1%) et 26.3% ont fait des études supérieures. (Figure 24)

Le nombre d'années de scolarité moyen était de 9.29 ± 4.026 avec pour extrêmes 0 et 16 années. (Figure 26)

Le pourcentage de déscolarisation était de 47.4%. (figure 25)

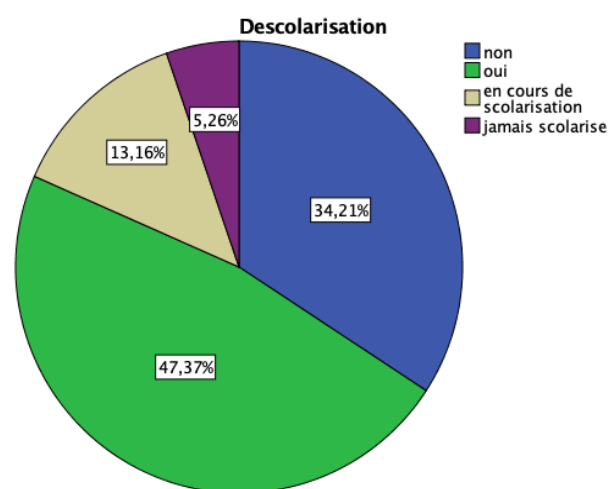
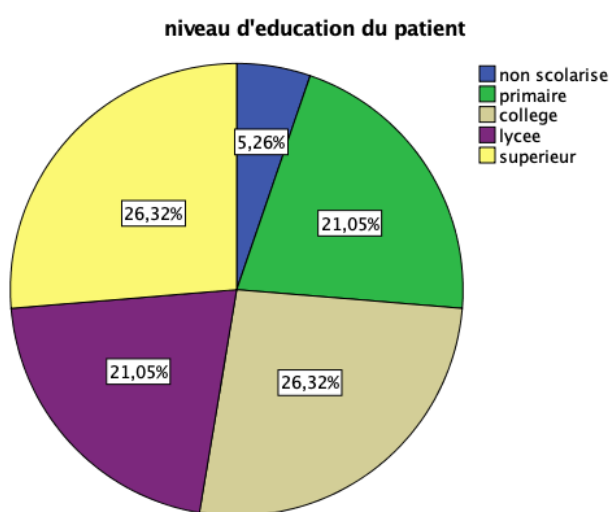


Figure 24: Répartition des patients selon le niveau d'éducation

Figure 25: graphique étudiant la notion de déscolarisation des patients de l'étude

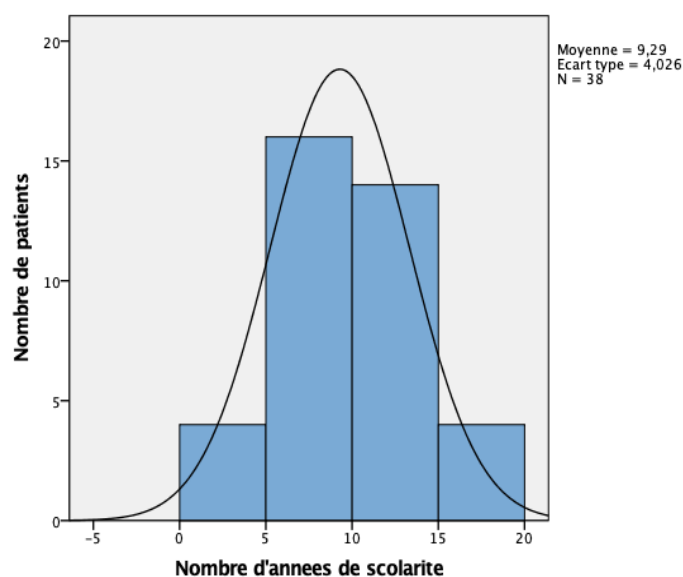


Figure 26: Répartition des patients selon le nombre d'années de scolarité

2.4. L'insertion professionnelle :

Quant au statut professionnel des patients, 47.4% de la population d'étude était non active contre 52.7% active dont 21.1% bénéficiant d'une insertion professionnelle et 31.6% poursuivant leurs études. (figure 27)

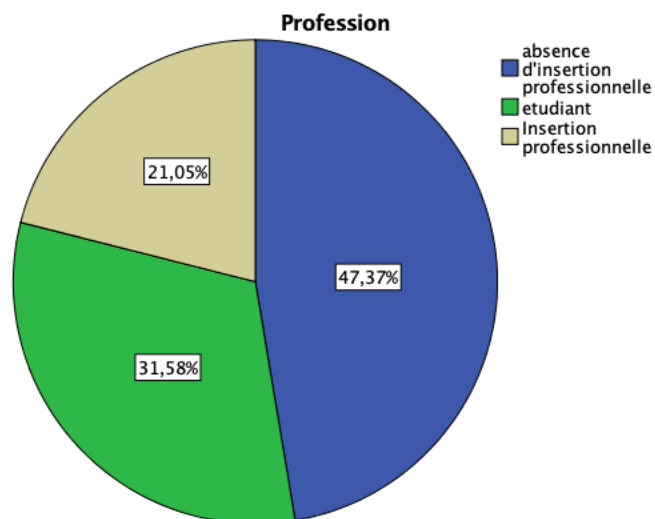


Figure 27: Répartition des patients selon l'insertion professionnelle

2.5. La couverture sociale :

Parmi les patients de l'étude, 89.5% bénéficiaient du RAMED.

2.6. La distance domicile/CTH :

Et finalement la distance moyenne entre l'adresse du patient et le centre d'hémophilie était de 60 [43,75- 118.50] allant de 5.1 à 471 kilomètres. (figure 28)

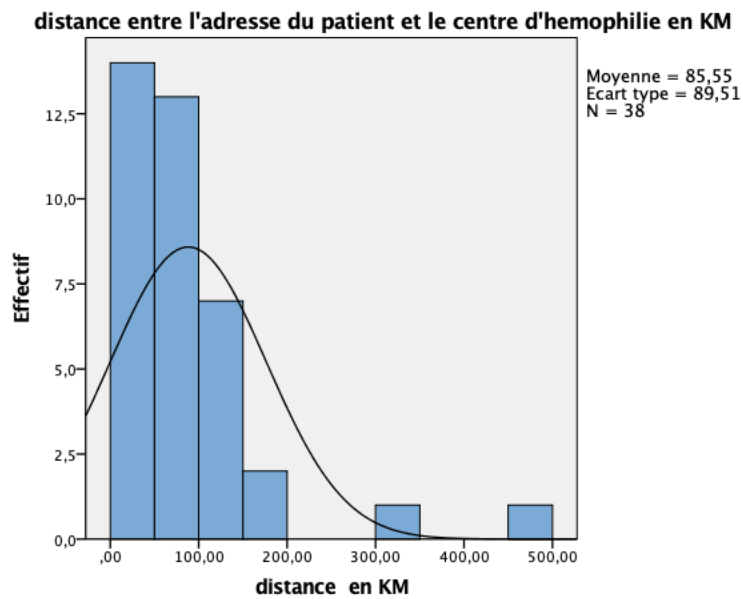


Figure 28: Répartition de l'échantillon de l'étude selon la distance entre l'adresse du patient et le centre d'hémophilie en kilomètre

2.7. Tableau récapitulatif des données socio-démographiques :

Tableau 19: Les caractéristiques sociodémographiques de l'échantillon de l'étude

Caractéristiques	Valeurs
Age*	27.02 ± 9.38
minimum	25 [20-33]
maximum	15
Statut Marital#	
Célibataire	73.7% (28)
Marié	26,3% (10)
Nombre d'années de scolarité*	9.29 ± 4.026
Minimum	9 [6-13]
Maximum	0
Niveau d'éducation des patients#	
Non scolarisé	5.3% (2)
Primaire	21.1 % (8)
Collège	26.3% (10)
Lycée	21.1% (8)
Études supérieures	26.3% (10)
Déscolarisation#	
oui	47.4% (18)
Insertion professionnelle#	
Sans profession	47.4%(18)
Insertion professionnelle	21.1% (8)
Étudiant	31.6% (12)
Couverture sociale#	
Ramed	89.5% (34)
Autre (CNOPS/CNSS)	10.5% (4)
Distance domicile/CTH en KM*	60[43,75- 118.50]
minimum	85.5 ± 89.50
maximum	5.30
Distance domicile/CTH #	471
<30km	23.6%(9)
>30km	76.3%(29)

*=exprimée en moyenne ± écart-type et médiane[interquartile], #=exprimée en effectif (%)

3. Les caractéristiques de l'hémophilie :

L'ensemble des caractéristiques de l'hémophilie sont décrits dans le tableau 20 et 21.

3.1. Les antécédents familiaux et personnels :

- Antécédents familiaux d'hémophilie :

Dans les antécédents familiaux des patients, 42.1% de la population de l'étude avait rapporté la notion d'hémophilie dans la fratrie : 26.3% des patients avaient un frère hémophile, 10.5% avaient 2 frères hémophiles et 5.3% avaient 3 frères hémophiles (figure 29).

Dans l'étude, 28.9% des patients ont vécu le décès d'un frère hémophile (figure 30).

Par ailleurs 47.4% avait un antécédent familial de la maladie de l'hémophilie en dehors de la fratrie(figure 31).

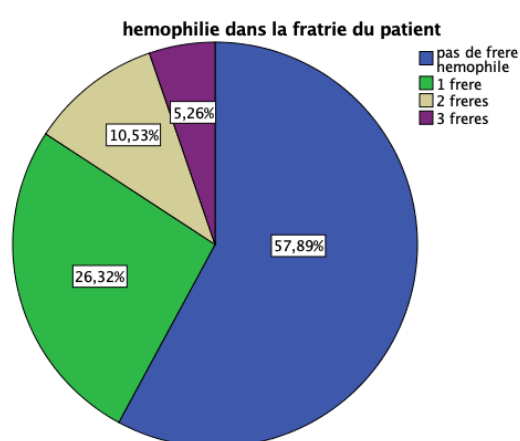


Figure 29: Répartition de l'hémophilie chez la fratrie du patient.

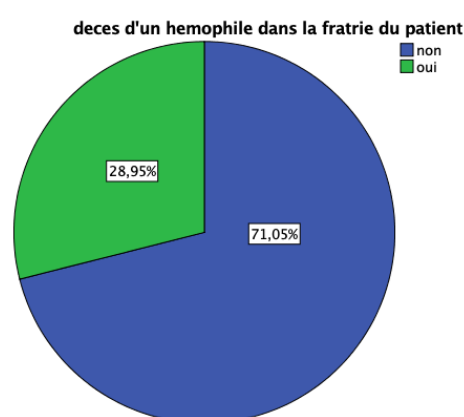


Figure 30: Répartition des patients selon l'avènement du décès d'un frère hémophile.

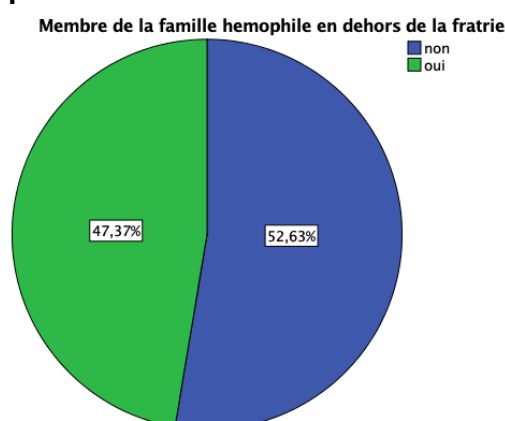


Figure 31: Répartition des patients selon l'antécédent familial (autre que la fratrie) d'hémophilie.

- **Le diagnostic de la maladie de l'hémophilie :**

- **La moyenne d'âge au diagnostic**

La moyenne d'âge au diagnostic de l'hémophilie était de 1 [0.5-3] (2.25 ± 3.11) avec pour extrêmes 0 et 14ans(figure 32).

- **Les circonstances du diagnostic :**

Les circonstances du diagnostic de la maladie l'hémophilie étaient dans 26.3% des cas dans le cadre de la circoncision dans 26.3% des cas, d'un saignement spontané dans 36.8% des cas, d'un traumatisme pour 31.6% des patients et d'autres circonstances dans 5.3% des cas(figure 33).

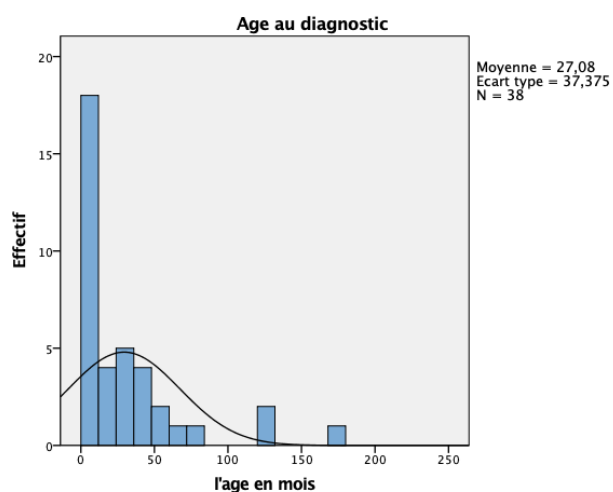


Figure 32: Répartition des patients selon l'âge au diagnostic

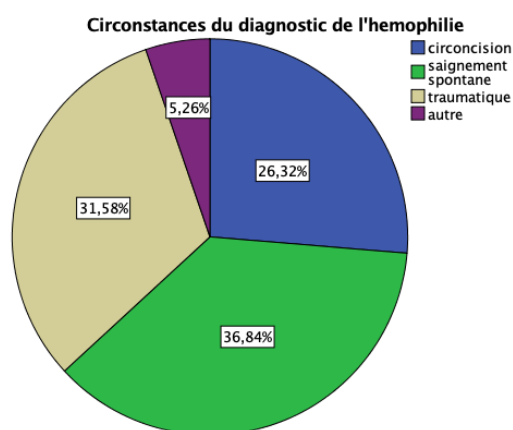


Figure 33: Répartition des patients selon les circonstances du diagnostic de l'hémophilie

3.2. La maladie de l'hémophilie :

- **Le type d'hémophilie :**

Par rapport au type de l'hémophilie, 84.2% des patients de l'étude avaient une hémophilie A et 15.8% avaient une hémophilie B (figure 34).

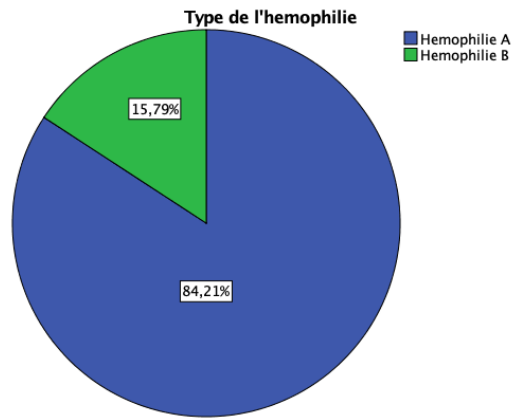


Figure 34: Répartition des patients selon le type de l'hémophilie.

- **Le taux de facteur :**

La moyenne du taux de facteur était de 0.60 [0.30- 1.30] avec pour extrêmes 0.03 et 5%.

- **Le degrés de sévérité :**

Concernant le degrés de sévérité 73.7% des patients avaient une hémophilie sévère contre 26.3% qui avaient une hémophilie modérée (figure 35).

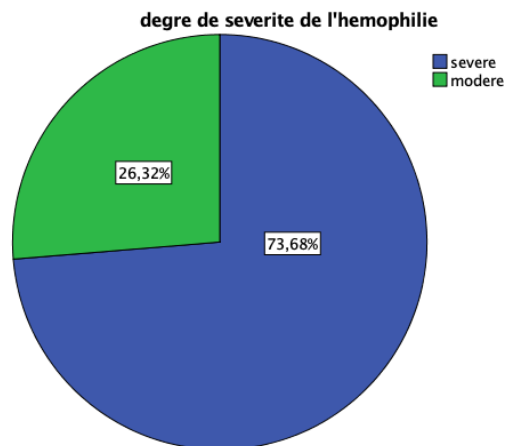


Figure 35: Répartition des patients selon le degré de sévérité de l'hémophilie

- **Les inhibiteurs :**

La présence d'inhibiteurs était positive chez 15.2% des patients de l'étude (figure 36).

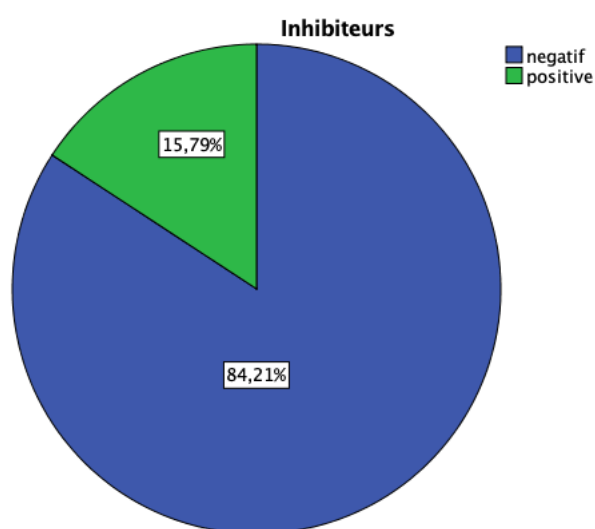


Figure 36: Répartition des patients selon la positivité des Anticorps anti facteur hémophilique

Antécédent d'infection virale :

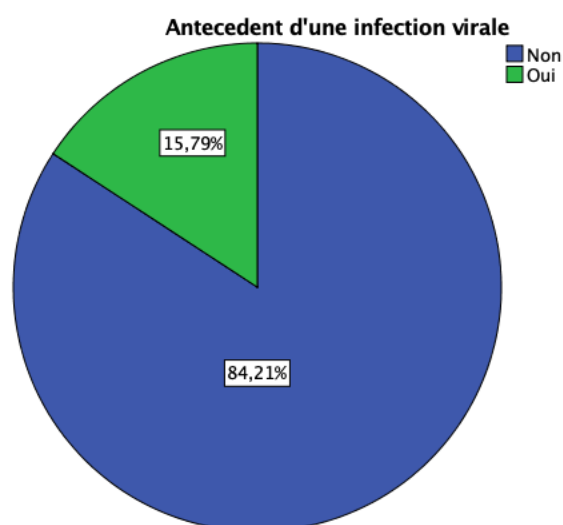


Figure 37: Répartition des patients selon l'antécédent d'une infection virale

- **Les antécédents d'hémorragie cérébrale, digestive et urinaire :**

Dans les antécédents personnels relatifs à la maladie de l'hémophilie, 23.7% ont rapporté une hémorragie cérébrale, 44.7% une hémorragie digestive et 31.6% une hémorragie du tractus urinaire(figures 38, 39, 40).

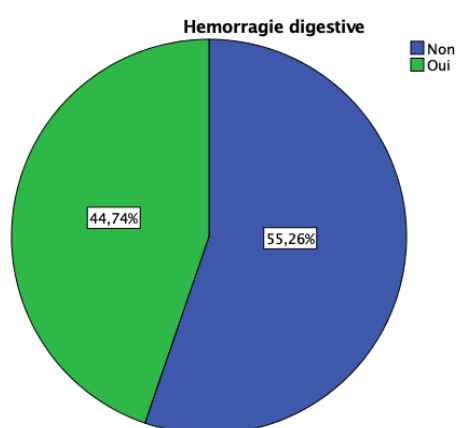


Figure 38: Répartition des patients selon l'antécédent d'hémorragie digestive

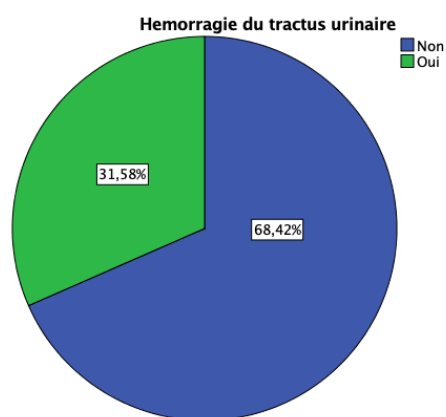


Figure 39: Répartition des patients selon l'antécédent d'hémorragie du tractus urinaire

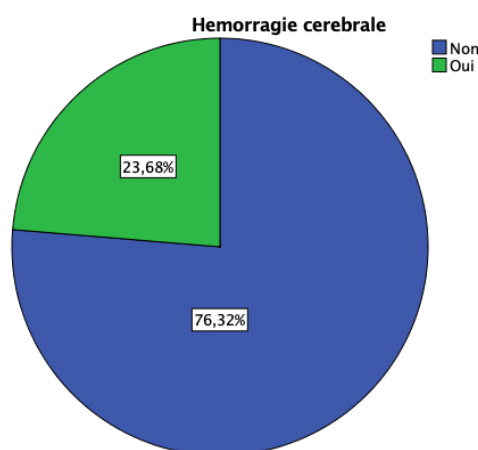


Figure 40: Répartition des patients selon l'antécédent d'hémorragie cérébrale

3.3. Le traitement :

- **Le traitement anti-hémophilique actuel :**

En ce qui concerne le traitement anti-hémophilique, 100% des patients étaient sous traitement à la demande.

- **La prophylaxie antérieure :**

Par rapport au traitement prophylactique, 47.4% des patients avaient bénéficié d'une prophylaxie tertiaire contre 52.6% qui n'ont jamais été sous traitement prophylactique.

La durée moyenne de la prophylaxie était de 10.29 ± 8.02 allant de 1mois à 36mois. les motifs d'arrêt de la prophylaxie étaient un manque de ressources dans 77.8% des cas, des inhibiteurs positifs chez 5.6% des patients, et dans 16.7% des cas des raisons englobant le refus du traitement, les patients indisciplinés et les difficultés d'accéder au centre d'hémophilie (figures 41, 42, 43)

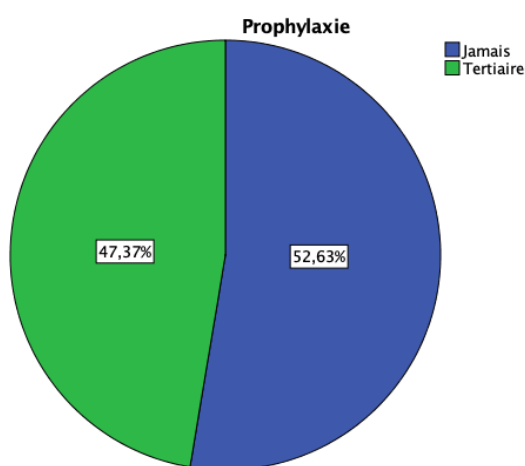


Figure 41: Répartition selon la notion de prise de prophylaxie

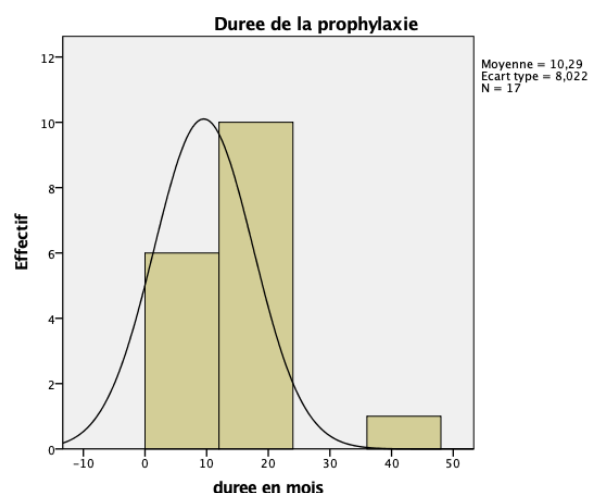


Figure 42: Répartition selon la durée de la prophylaxie en mois

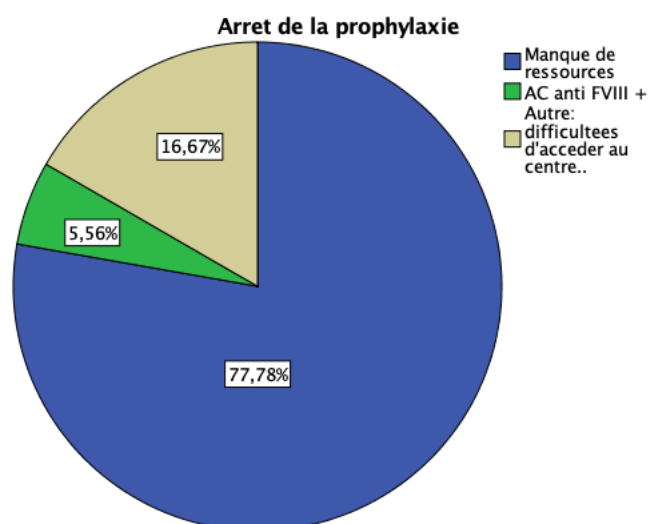


Figure 43: Répartition selon le motif d'arrêt de la prophylaxie

3.4. Tableaux récapitulatifs des caractéristiques de l'hémophilie :

Tableau 20 : Les caractéristiques de l'hémophilie : les antécédents familiaux et personnels

Caractéristiques	Valeurs
Hémophilie dans la fratrie du patient#	
Non	57.9% (22)
1 frère	26.3% (10)
2 frères	10.5% (4)
3 frères	5.3% (2)
Décès d'un frère hémophile#	
Oui	28.9% (11)
Non	71.1% (27)
Membre de la famille hémophile en dehors de la fratrie#	
Oui	47.4% (18)
Non	52.6% (20)
Âge au diagnostic de l'hémophilie en mois*	27.08 ± 37.38
Minimum	12 [6-36]
Maximum	Minimum : 0 Maximum : 168
Âge au diagnostic de l'hémophilie en années*	2.25 ± 3.11
	1 [0.5-3]
Âge au diagnostic de l'hémophilie :	
<2ans	57.89%
>2ans	42.10%
Âge au diagnostic de l'hémophilie en mois*	
0-10mois	
10-20mois	47.36%
20-30mois	10.52%
30-40mois	13.15%
40-50mois	10.52%
>50mois	5.26%
	13.15%
Circonstances du diagnostic de l'hémophilie#	
Circoncision	
Saignement spontané	26.3% (10)
Traumatique	36.8% (14)
Autre	31.6% (12)
	5.3% (2)

Tableau 21: Les caractéristiques de l'hémophilie : la maladie de l'hémophilie et le traitement

Caractéristiques	Valeurs	
Type hémophilie#		
Hémophilie A	84.2% (32)	
Hémophilie B	15.8% (6)	
Taux de facteur*	0.96 ± 1.061	
	0.60 [0.30- 1.30]	
Minimum	0,03	
Maximum	5,00	
Degrés de sévérité de l'hémophilie#		
Sévère	73.7 % (28)	
Modéré	26.3% (10)	
Mineur	0% (0)	
Ac anti FVIII#		
Negative	84.2%	(32)
Positive	15.2% (6)	
Antécédent d'hémorragie cérébrale#		
Non	76.3 % (29)	
Oui	23.7% (9)	
Antécédent d'hémorragie du tractus urinaire#		
Non	68.4 % (26)	
Oui	31.6% (12)	
Antécédent d'hémorragie digestive#		
Non	55.3% (21)	
Oui	44.7% (17)	
Antécédent d'une infection virale#		
Non	84.2% (32)	
Oui	15.8% (6)	
Type d'antécédent viral#		
Aucun antécédent viral	84.2% (32)	
HVC	15.8% (6)	
HIV	0% (0)	
Traitement anti-hémophilique actuel à la demande :		
Oui	100% (38)	
Non	0% (0)	
Notion de prise de prophylaxie#		
Jamais	52.6% (20)	
Primaire	0%	
Secondaire	0%	
Tertiaire	47.4% (18)	
Durée du traitement prophylactique antérieur en nombre de mois*	10.29 ± 8.02	
	12 [3,5-12]	
Motif de l'arrêt de la prophylaxie#		
Manque de ressources	77.8%	(14)
Ac anti FVIII +	5.6% (1)	
Autre	16.7% (3)	

*=exprimée en moyenne ± écart-type, #=exprimée en effectif (%)

4. Les caractéristiques de l'atteinte articulaire :

L'ensemble des caractéristiques du profil articulaire sont décrits dans le tableau 23.

4.1. La lésion articulaire :

- **La présence d'articulation cible :**

Durant l'étude, 100% des patients avaient une articulation cible.

- **Le nombre d'articulations cibles :**

La moyenne de la somme des articulations cibles par patient était de 5.84 ± 3.67 allant de une à 10 articulations cibles.

- **Le siège des articulations cible :**

Le siège de l'articulation cible concernait les articulations suivantes : les genoux, les coudes, les chevilles, les épaules, les hanches et les poignets.

Dans notre étude, les articulations cibles prédominantes étaient les genoux , les coudes et les chevilles.

Le genou droit était une articulation cible chez 92,1% des patients, et le genou gauche dans 76.3% des cas.

Le tableau (22) décrit le pourcentage pour chaque localisation de la présence d'articulation cible.

Tableau 22: le siège des articulations cibles.

Siège	Pourcentage de la présence d'une articulation cible
coude gauche	65.8% (25)
coude droit	68.4% (26)
genou gauche	76.3% (29)
genou droit	92.1% (35)
cheville gauche	65.8% (25)
cheville droite	52.6% (20)
Épaule gauche	23.7% (9)
Épaule droite	21.1% (8)
hanche gauche	7.9% (3)
hanche droite	10.5% (4)
poignet gauche	5.3% (2)
poignet droit	5.3% (2)

- **Le suivi régulier d'un spécialiste de l'appareil locomoteur :**

Par rapport à la prise en charge de l'état articulaire, 97.4% des patients n'avaient jamais bénéficié d'un suivi régulier avec un spécialiste de l'appareil locomoteur.

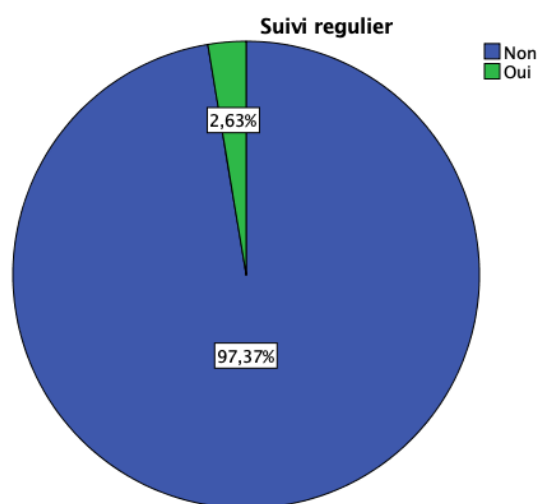


Figure 44: Répartition des patients selon le suivi régulier avec un spécialiste de l'appareil locomoteur

- **La rééducation physique régulière :**

Et 92.1% de la population de l'étude ne faisait pas de rééducation physique fonctionnelle régulière.

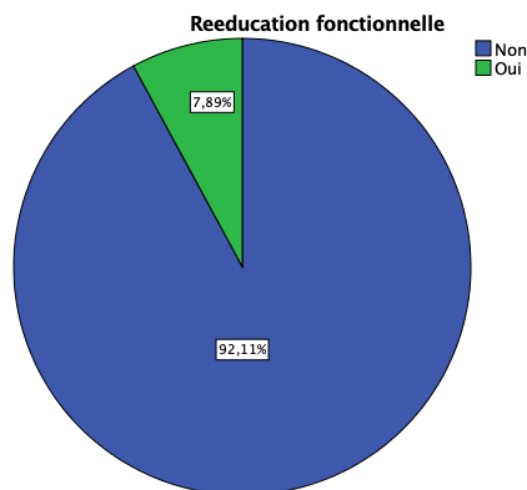


Figure 45: Répartition des patients selon la pratique d'une kinésithérapie régulière.

- **L'activité sportive régulière :**

Quand à la pratique d'une activité sportive, 18.4% des patients avaient une réponse positive, contre 81.6% qui ne pratiquaient pas d'activité sportive.

- **L'activité physique régulière :**

Durant l'étude, 23.7% des patients pratiquaient une activité physique régulièrement.

- **L'indication chirurgicale antérieure à l'étude :**

L'indication chirurgicale a été discutée au préalable de l'étude chez 55.3% des patients de l'étude. Dont 19% qui avaient bénéficié de la réalisation du geste chirurgical indiqué.

Le manque de ressources était un motif de non réalisation du geste chirurgical chez 41.2% des patients candidats à la chirurgie.

- **Les antécédents de chirurgie orthopédique :**

Dans notre étude un patient était amputé d'un membre. Et le port d'une prothèse articulaire concernait 10.5% des patients.

4.2. La douleur articulaire :

L'évaluation de la douleur par le modèle proposé dans le score de la WFH-PE a relevé les résultats suivants : 42.1% des patients ressentaient une douleur sévère, 42,1% une douleur modérée, 7.9% une douleur légère et 7.9% ne ressentaient pas de douleur (figure 46).

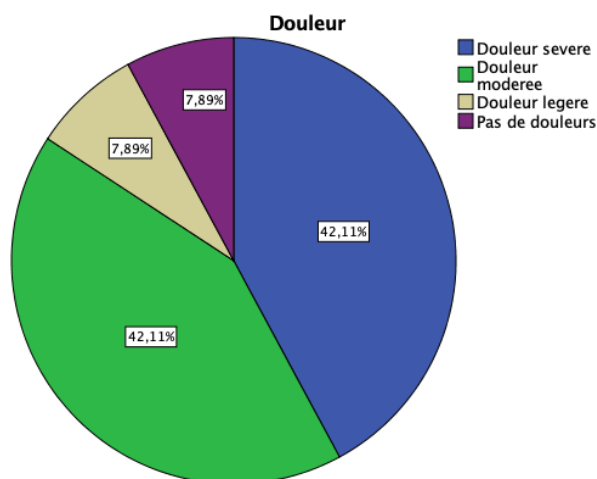


Figure 46: Répartition selon la douleur ressentie le dernier mois (score WFH-PE)

4.3. Le saignement articulaire :

Concernant le nombre d'hémarthroses par patient durant les 6 derniers mois, la moyenne était de 10 ± 3.89 avec pour extrêmes 4 et 20 hémarthroses par patient.

La moyenne de la somme des hémarthroses majeures était de 4.16 ± 2.34 allant de 0 à 8 hémarthroses majeures par patient. Quant aux hémarthroses mineures la moyenne était de 5.84 ± 3.67 avec pour extrêmes 0 et 12 hémarthroses mineures par patient.

L'histogramme (figure 47) suivant démontre que 55.26% des candidats de l'étude ont été victime de 10 à 20 hémarthroses durant une période de 6 mois.

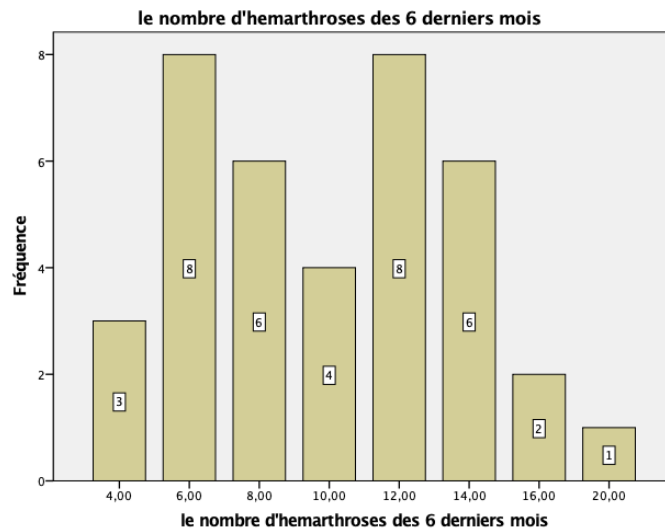


Figure 47: Répartition des patients selon le nombre d'hémarthrose durant une période de 6 mois

4-8 hémarthroses : 44.73%

10-20 hémarthroses : 55.26%

Et l'évaluation du saignement articulaire par le modèle proposé dans le score de la WFH-PH a relevé les résultats suivants : 65.8% des patients avaient un score de 3 se référant à l'association de une à 2 hémarthrose majeures et 4 à 6 hémarthroses mineures. Les résultats détaillés sont représentés par la figure 48 suivante :

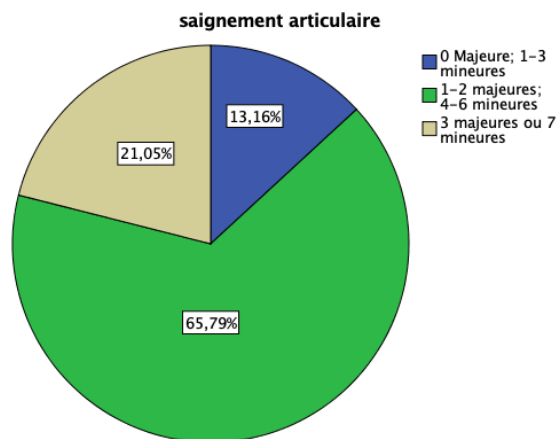


Figure 48: Évaluation du saignement articulaire l'année en cours (près de 3 mois) par le score WFH

4.4. Tableau récapitulatif des caractéristiques de l'atteinte articulaire :

Tableau 23: Les caractéristiques de l'atteinte articulaire de l'échantillon de l'étude

Caractéristiques	Valeurs
Présence d'articulation cible	
Oui	100% (38)
Non	0%
Nombre d'articulations cibles par patient :	4.95 ± 1.95
	5 [3-6.25]
Minimum	1
Maximum	10
Nombre d'articulations cibles par patient :	
0	0%
1-2	10.52%
>2	89.47%
Siège de l'articulation cible	tableau 24
Rééducation physique fonctionnelle régulière	
Oui	7.9% (3)
Non	92.1% (35)
Suivi régulier avec un spécialiste de l'appareil locomoteur	
Oui	2.6% (1)
Non	97.4% (37)
Activité sportive régulière	
Oui	18.4% (7)
Non	81.6% (31)
Activité physique régulière	
Oui	23.7% (9)
Non	76.3% (29)
Indication chirurgicale discutée au préalable	
Oui	55.3% (21)
Non	44.7% (17)
Réalisation du geste chirurgical indiqué	
Oui	19% (4)
Non	81% (17)
Motif de non réalisation du geste chirurgical	
Manque de ressources	
Age jeune	41.2% (7)
Refus du patient	17.6% (3)
Autre : AC+ , activité virale	17.6% (3)
Amélioration sous traitement prophylactique	17.6% (3)
	5.9% (1)

Patient porteur de prothèse articulaire	
Oui	10.5% (4)
Non	89,5% (34)
Antécédent d'amputation d'un membre	
Oui	2.6% (1)
Non	97.4% (37)
Antécédent de chirurgie pour fracture	
Oui	7.9% (3)
Non	92.1% (35)
Douleur articulaire (score WFH-PE)	
Pas de douleurs	7.9% (3)
Douleur légère	7.9% (3)
Douleur modérée	42,1% (16)
Douleur sévère	42,1% (16)
Saignement articulaire (score WFH-PE)	
Pas d'hémarthroses	0%
0 Majeure ; 1-3 mineures	13,2% (5)
1-2 majeures ; 4-6 mineures	65.8% (25)
3 ou plus majeures ou 7 ou plus mineures	21.1%(8)
Nombre d'hémarthroses (6mois)	10 ± 3.89
	10[6-10]
Minimum	4
Maximum	20
Nombre d'hémarthroses mineures (6mois)	5.84 ± 3.67
	6[2-12]
Minimum	0
Maximum	12
Nombre d'hémarthroses majeures (6mois)	4.16 ± 2.34
	4[2-6]
Minimum	0
Maximum	8

II. Instruments :

1. HJHS :

L'examen clinique pour collecter les paramètres du score HJHS a nécessité pour chaque patient un temps de 45 à 60 minutes ainsi qu'un goniomètre.

L'ensemble des valeurs du score HJHS sont représentées au Tableau 25.

1.1. Les scores des items HJHS :

L'ensemble des caractéristiques de chaque item du score HJHS parmi les 8 items permettant d'évaluer les 6 articulations individuellement sont représentées en détails au tableau 24.

Tableau 24: Caractéristiques des différents items du score HJHS pour les 6 articulations explorées chez la population de l'étude.

Caractéristique/Item HJHS	CG	CDt	GG	Gdt	Ch G	Ch dt
Tuméfaction						
- Pas de tuméfaction	55.3%	68.4%	44.7%	43.2%	60.5%	64.9%
- Légère	21.1%	18.4%	15.8%	16.2%	28.9%	18.9%
- Modérée	15.8%	5.3%	26.3%	24.3%	10.5%	16.2%
- Sévère	7.9%	7.9%	13.2%	16.2%	0%	0%
Durée de la tuméfaction						
- Pas de tuméfaction ou <6mois	68.4%	73.7%	52.6%	54.1%	71.1%	73%
- > 6mois	31.6%	26.3%	47.4%	45.9%	28.9%	27%
Atrophie musculaire						
- Absence	55.3%	60.5%	57.9%	27%	71.1%	56.8%
- Légère	31.6%	28.9%	31.6%	43.2%	28.9%	37.8%
- Sévère	13.2%	10.5%	10.5%	29.7%	0%	5.4%
Craquement articulaire						
- Absent	34.2%	39.5%	7.9%	5.4%	26.3%	16.2%
- Leger	55.3%	36.8%	44.7%	35.1%	65.8%	75.7%
- sévère	10.5%	23.7%	47.4%	59.5%	7.9%	8.1%
Perte de flexion						
- < 5 degrés	13.2%	7.9%	15.8%	5.4%	50%	48.6%
- 5-10 degrés	0%	0%	0%	2.7%	0%	0%
- 11-20 degrés	21.1%	21.1%	7.9%	13.5%	23.7%	27%
- > 20 degrés	65.8%	71.1%	76.3%	78.4%	26.3%	24.3%
Perte extension						
- < 5 degrés	42.1%	36.8%	57.9%	35.1%	0%	0%
- 5-10 degrés	0%	0%	0%	2.7%	0%	0%
- 11-20 degrés	5.3%	5.3%	10.5%	16.2%	39.5%	21.6%
- > 20 degrés	52.6%	57.9%	31.6%	45.9%	60.5%	78.4%
Douleur articulaire						
- Pas de douleur	57.9%	76.3%	52.6%	43.2%	65.8%	78.4%
- Douleur à la palpation articulaire	7.9%	2.6%	10.5%	8.1%	7.9%	5.4%
- Douleur à la mobilisation active	34.2%	21.1%	36.8%	48.6%	26.3%	16.2%
Force musculaire						
- Contraction/ résistance maximale	73.7%	73.7%	44.7%	24.3%	89.5%	75%
- Contraction/résistance modérée	10.5%	10.5%	15.8%	18.9%	7.9%	13.9%
- Contraction/force pesanteur	7.9%	10.5%	13.2%	13.5%	2.6%	8.3%
- Contraction/pesanteur éliminée	5.3%	5.3%	23.7%	40.5%	0%	0%
- Muscle inerte	2.6%	0%	2.6%	2.7%	0%	2.8%
Score HJHS articulaire	7.80 ± 4.8	7.45 ± 4.3	9.16 ± 5.0	11.38 ±	6.5 ± 2.6	7 ± 3.2
Minimum	0/20	0/20	0/20	4.7	2/20	2/20
Maximum	17/20	14/20	20/20	2/20	11/20	16/20
				20/20		

CG: Coude Gauche; C Dt : Coude droit; GG: Genou Gauche; G dt: Genou droit; Ch G: Cheville Gauche;

Ch Dt : Cheville droite.

1.2. Les scores HJHS articulaires spécifiques :

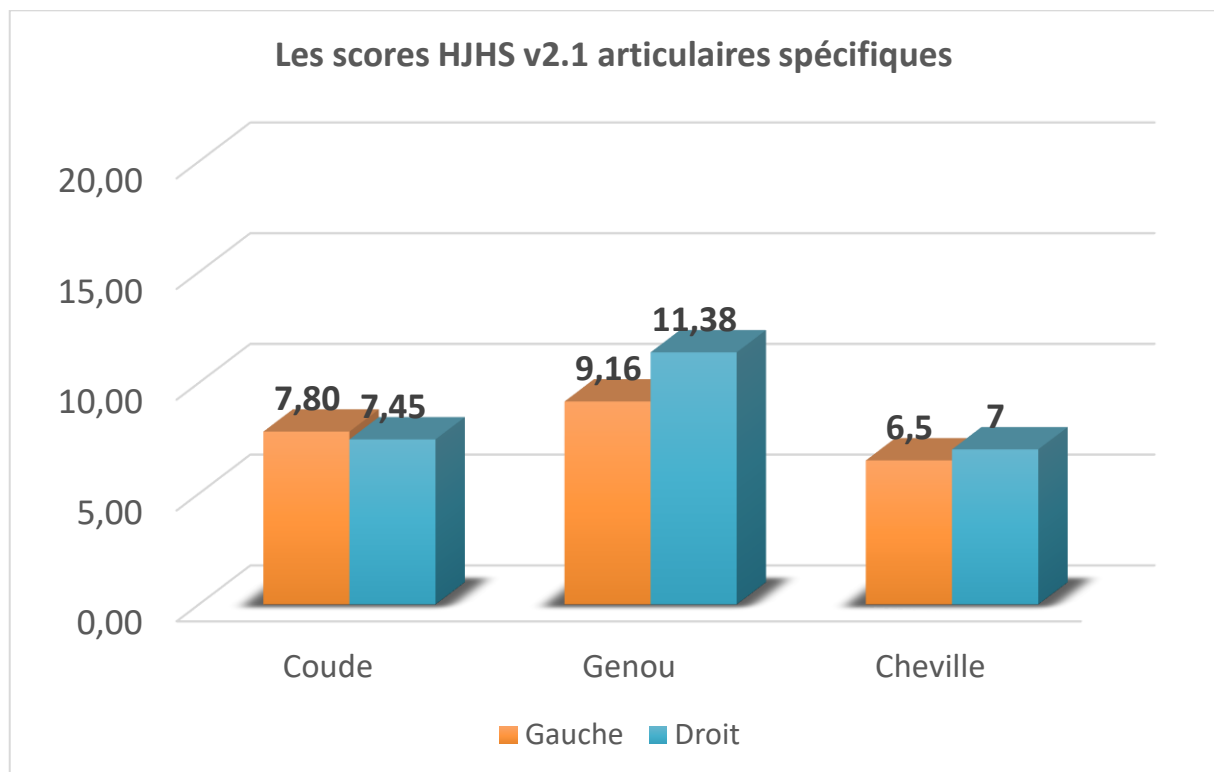


Figure 49: les scores HJHS articulaires spécifiques

- **Les genoux :**

La moyenne du score artulaire spécifique du genou gauche était de 9.16 ± 5.05 allant de 0 à 20/20. (figure 50)

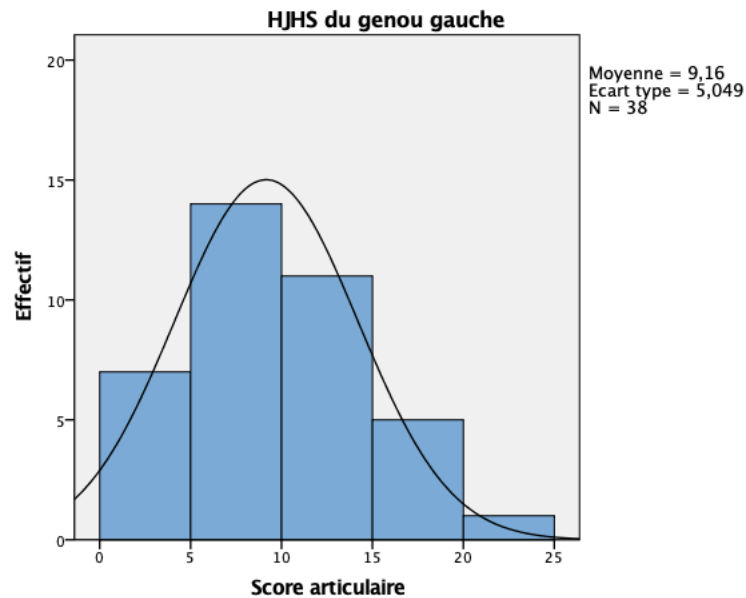


Figure 50: Répartition des patients selon le score artulaire HJHS du Genou gauche

La moyenne du score artulaire spécifique du genou droit était de 11.38 ± 4.72 allant de 2 à 20/20. (figure 51)

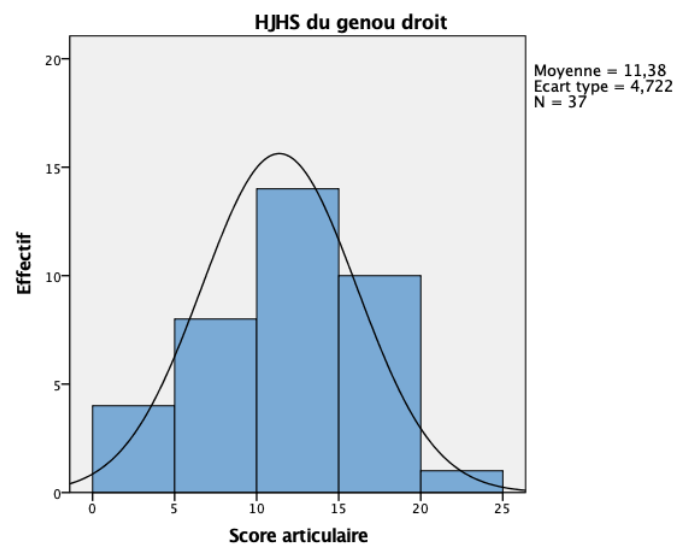


Figure 51: Répartition des patients selon le score artulaire HJHS du Genou droit

- **Les coudes :**

La moyenne du score articulaire spécifique du coude gauche était de 7.80 ± 4.80 allant de 0 à 17/20. (figure 52)

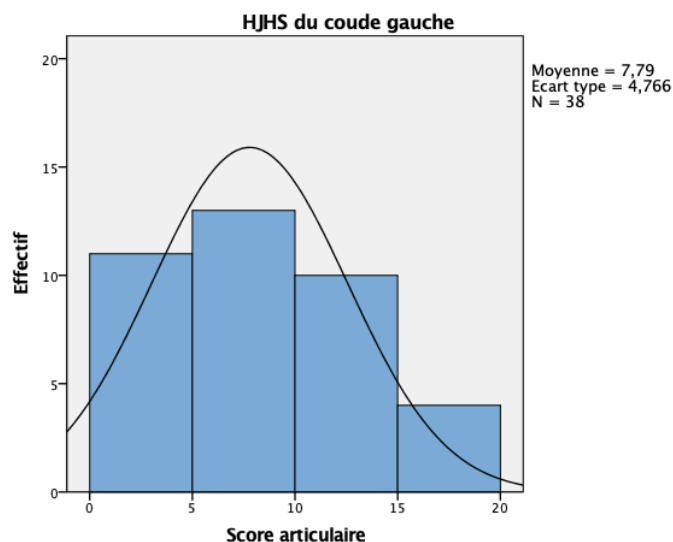


Figure 52: Répartition des patients selon le score articulaire HJHS du coude gauche

La moyenne du score articulaire spécifique du coude droit était de 7.45 ± 4.37 allant de 0 à 14/20. (figure 53)

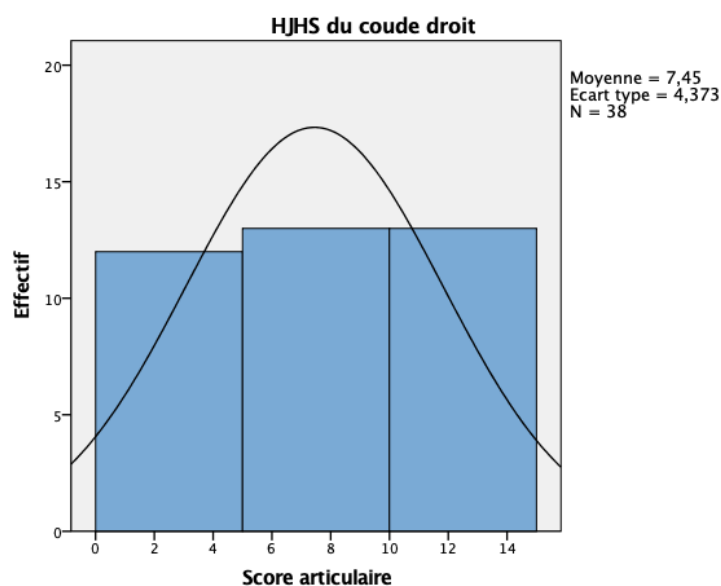


Figure 53: Répartition des patients selon le score articulaire HJHS du coude droit

- **Les chevilles :**

La moyenne du score artulaire spécifique de la cheville gauche était de 6.5 ± 2.64 allant de 2 à 11/20. (figure 54)

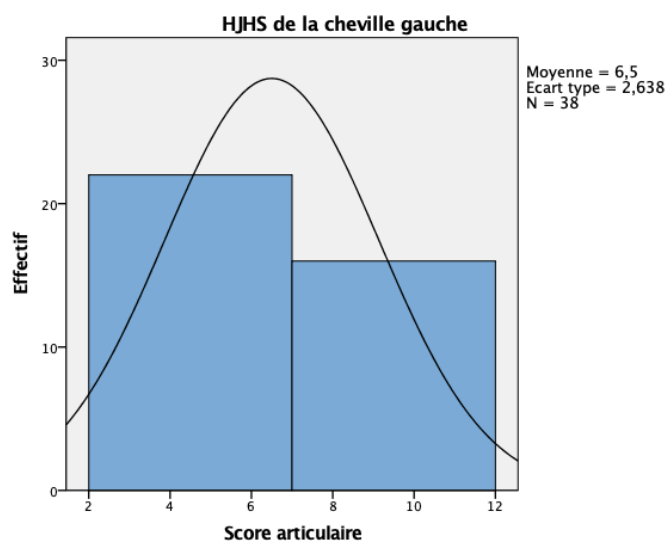


Figure 54: Répartition des patients selon le score artulaire HJHS de la cheville gauche

La moyenne du score artulaire spécifique de la cheville droite était de 7 ± 3.27 allant de 2 à 16/20. (figure 55)

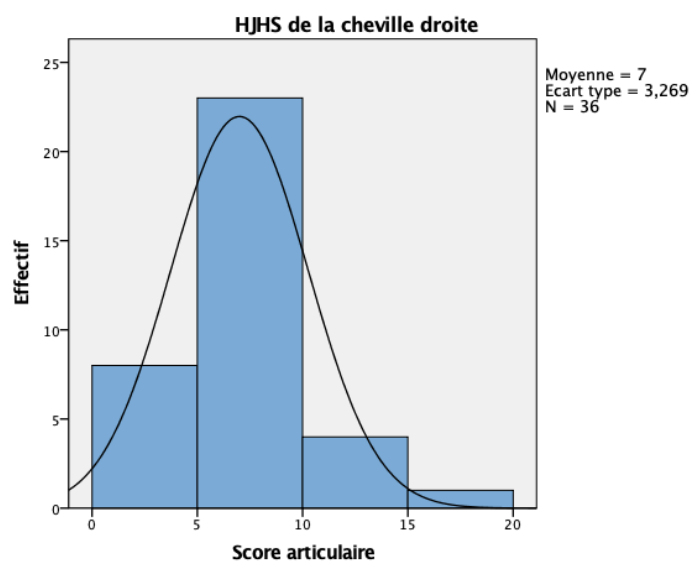


Figure 55: Répartition des patients selon le score artulaire HJHS de la cheville droite

1.3. Le score HJHS de la marche globale :

La moyenne du score de la marche globale était de 3.03 ± 4 avec pour extrêmes 0 et 4/4.

1.4. Le score HJHS global :

La moyenne du score global HJHS était de 51.63 ± 15.73 avec pour extrêmes 27 et 91/124.(figure 56)

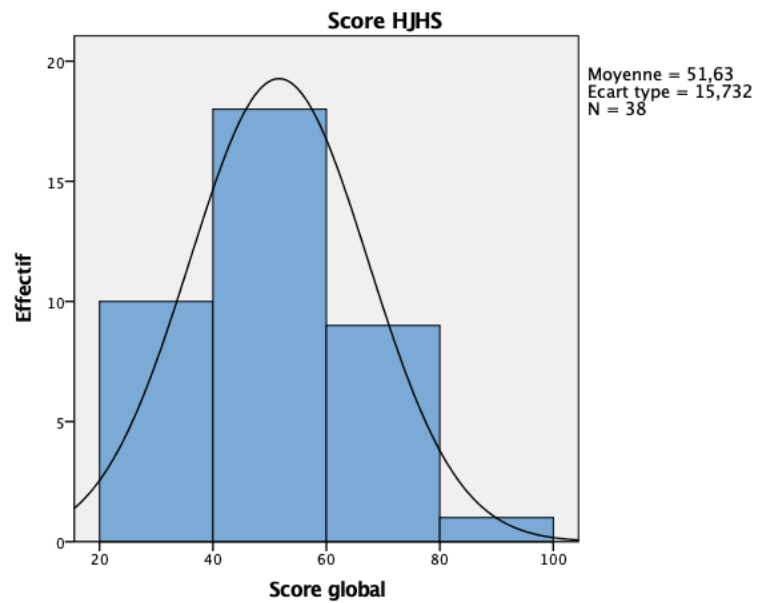


Figure 56: Répartition des patients selon le score HJHS global

1.5. Tableau récapitulatif :

Tableau 25: les caractéristiques du score HJHS.

Caractéristiques	Valeurs
Score HJHS global	51.63 ± 15.73 51 [39 - 62.50]
Minimum	27/124
Maximum	91/124
Score HJHS Genou Gauche	9.16 ± 5.05 9 [5 – 13.25]
Minimum	0/20
Maximum	20/20
Score HJHS Genou droit	11.38 ± 4.72 12[8 – 15]
Minimum	2/20
Maximum	20/20
Score HJHS des Genoux	20.40±8.9 21[13 – 27]
Minimum	2/40
Maximum	40/40
Score HJHS coude gauche	7.80 ± 4.80 8[3.75 – 11.25]
Minimum	0/20
Maximum	17/20
Score HJHS coude droit	7.45 ± 4.37 8[3.75 – 11]
Minimum	Minimum : 0/20
Maximum	Maximum :14/20
Score HJHS des Coudes	15.24±7.9 15[15 – 21.5]
Minimum	1/40
Maximum	31/40
Score HJHS cheville Gauche	6.5 ± 2.64 6[5 – 9]
Minimum	2/20
Maximum	11/20
Score HJHS cheville droite	7 ± 3.27 6.5[5 – 9]
Minimum	2/20
Maximum	16/20
Score HJHS des chevilles	13.33±12.5 5.16[10 – 18]
Minimum	4/40
Maximum	26/40
Score de la marche globale	3.03 ± 4 4[2-4]
Minimum	0/4
Maximum	4/4

2. Le score de Petterson :

L 'ensemble des valeurs du Score de Petterson sont représentées au tableau 26.

2.1. Le score Petterson Joint :

Au total 61 articulations ont été évaluées par le score de Petterson.

La moyenne des scores Petterson joint des 61 articulations était 5.51 ± 3.80 avec pour extrêmes 0/13 et 13/13.

En ce qui concerne les articulations du genou, 27 genoux droits et 20 genoux gauches ont été évalué par le score de Petterson Joint.

La moyenne du score Petterson Joint des Genoux droits était de 4.74 ± 3.56 avec pour extrêmes 0/13 et 13/13.

Et La moyenne du score Petterson Joint des Genoux gauches était de 6.10 ± 3.96 avec pour extrêmes 1/13 et 13/13.

2.2. Le score Petterson Patient :

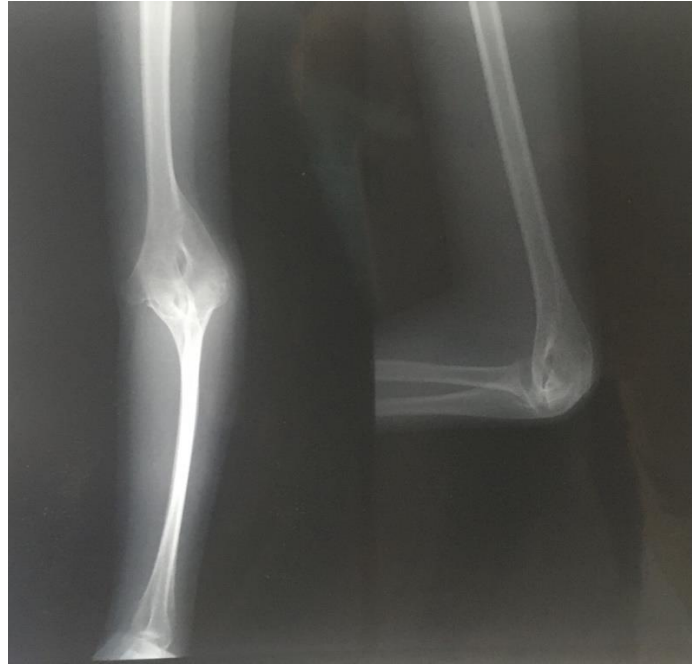
Durant l'étude, aucun patient n'a bénéficié d'une évaluation radiologique complète (les 2 genoux, les 2 chevilles et les 2 coudes) par le score de Petterson.

Le score Petterson Patient n'a pas pu être établi.

2.3. Tableau récapitulatif du score de Petterson :

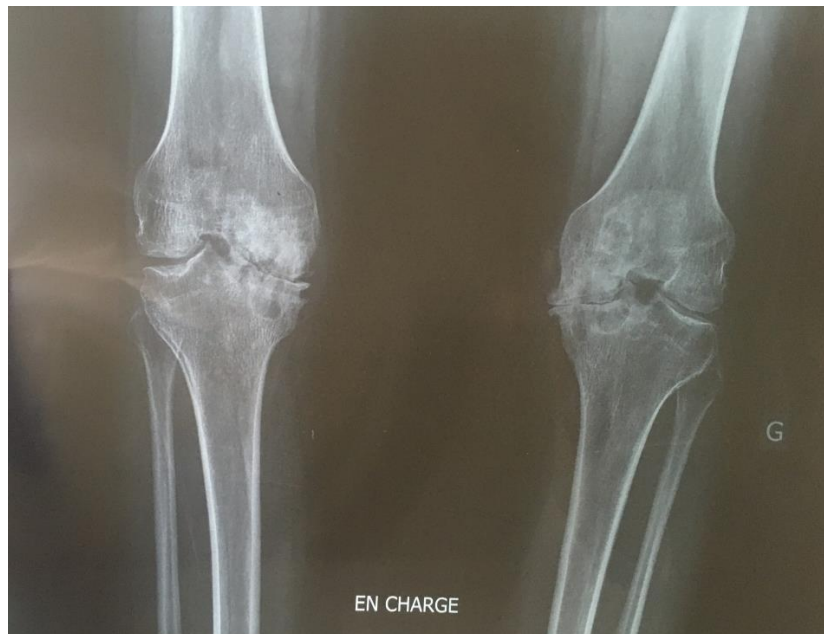
Tableau 26: le score de Petterson

Caractéristiques	Valeurs
Petterson toutes les articulations (n=61)	5.51 ± 3.80 5 [3 – 8]
Minimum	0/13
Maximum	13/13
Petterson Genou Gauche(n=20)	6.10 ± 3.96 5 [3.25 – 7.75]
Minimum	1/13
Maximum	13/13
Petterson Genou Droit(n=27)	4.74 ± 3.56 4 [2 – 7]
Minimum	0/13
Maximum	13/13
Petterson Coude Gauche(n=5)	7 ± 3.39 6 [4 – 10.5]
Minimum	3/13
Maximum	11/13
Petterson Coude Droit(n=6)	8.33± 3.14 9[6 – 10.5]
Minimum	3/13
Maximum	12/13
Petterson Cheville gauche(n=0)	
Petterson cheville droite(n=3)	2.67 ± 3.06
Minimum	0/13
Maximum	6/13



AH du coude : élargissement des épiphyses, irrégularité-rétrécissement-érosion et incongruence des surfaces articulaires, kyste sous chondrale, déformation articulaire :

Score de Petterson : 10/13 (Radio standard d'un patient hémophile de l'étude)



AH du genou : élargissement des épiphyses, irrégularité-rétrécissement-érosion et incongruence des surfaces articulaires, 2 kystes sous chondraux: Score de Petterson 8/13 ((Radio standard d'un patient hémophile de l'étude)



AH du genou : rétrécissement de l'espace articulaire, kyste sous-chondral Score de Petterson 2/13 (Radio standard d'un patient hémophile de l'étude)



AH du genou : rétrécissement de l'espace articulaire. Score de Petterson 1/13 (Radio standard d'un patient hémophile de l'étude)

3. Haem-A-QoL :

L'ensemble des valeurs du score Haem-a-QoL sont représentées au Tableau 27.

3.1. Le score Haem-A-QoL global :

La moyenne du score global Haem-A-QoL était de 53.03 ± 15.35 variant de 15.91% à 82.07% (figure 57).

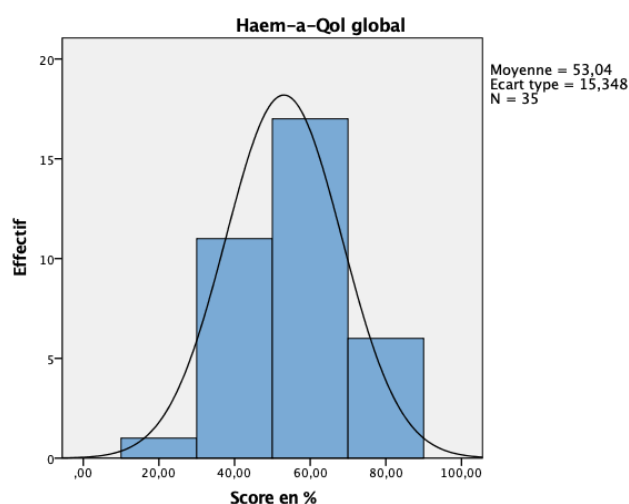


Figure 57: Répartition des patients selon le score Haem-a-QoL global.

3.2. Les scores des dimensions Haem-a-QoL :

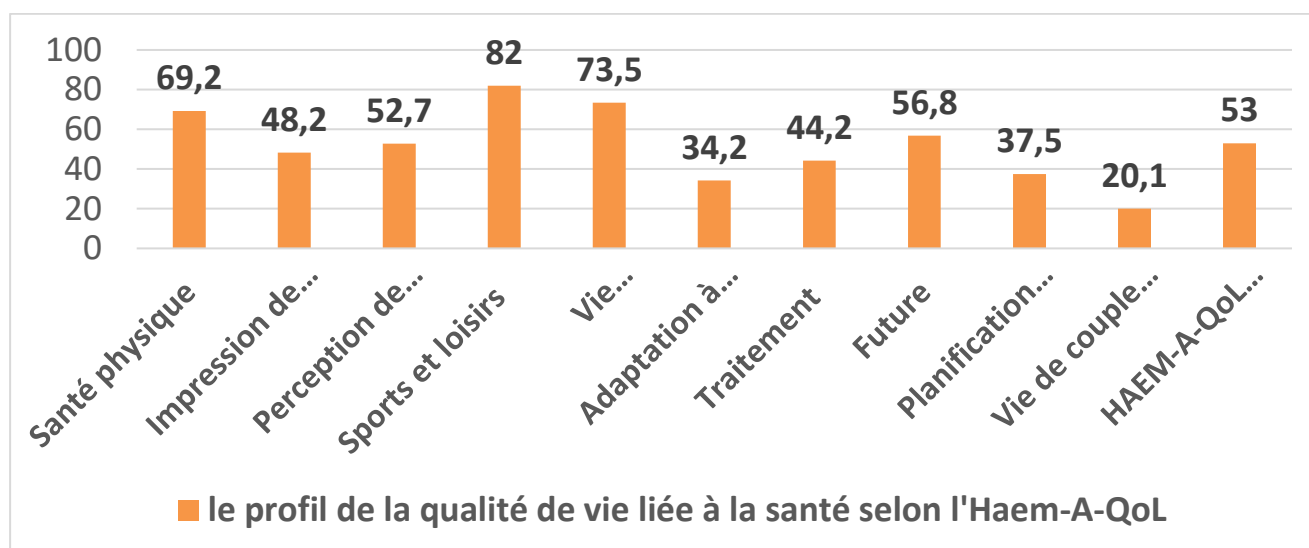


Figure 58: Profil de la QDVLS selon l'Haem-A-QoL

- **La Santé physique :**

La moyenne du score de la dimension « Santé physique » était de 69.28 ± 22.37 allant de 10% à 100%.

- **L'impression de bien-être :**

La moyenne du score de la dimension « Impression de bien être » était de 48.21 ± 33 allant de 0% à 100%.

- **La perception de soi**

La moyenne du score de la dimension « Perception de soi » était de 52.71 ± 26.15 allant de 0% à 100%.

- **Les sports et loisirs :**

La moyenne du score de la dimension « Sports et loisirs » était de 82.04 ± 21.02 allant de 25% à 100%.

- **Vie scolaire/Professionnelle :**

La moyenne du score de la dimension « Vie scolaire/Professionnelle » était de 73.57 ± 30.85 allant de 0% à 100%.

- **Adaptation à l'hémophilie :**

La moyenne du score de la dimension « Adaptation à l'hémophilie » était de 34.29 ± 19.15 allant de 8.33% à 91.67%.

- **Traitement :**

La moyenne du score de la dimension « Traitement » était de 44.26 ± 15.94 allant de 12.50% à 78.13%.

- **Le Future :**

La moyenne du score de la dimension « le Future » était de 56.85 ± 26.24 allant de 0% à 100%.

- **Planification familiale :**

La moyenne du score de la dimension « Planification familiale » était de 37.55 ± 32.95 allant de 0% à 100%.

- **Vie de couple et sexualité :**

La moyenne du score de la dimension « Vie de couple et sexualité » était de 20.16 ± 28.12 allant de 0% à 100%.

3.3. Tableau récapitulatif de l'Haem-a-Qol.

Tableau 27: Les caractéristiques du questionnaire Haem-a-Qol.

Caractéristique	Valeurs (%)
Score Haem-a-Qol Global	53.03 ± 15.35 55.23 [40.85- 67.26]
Minimum	15.91
Maximum	82.07
Santé Physique	69.28 ± 22.37 75 [60-80]
Minimum	10
Maximum	100
Impression de bien-être	48.21 ± 33 50 [18.75-75]
Minimum	0
Maximum	100
Perception de soi	52.71 ± 26.15 60 [35-70]
Minimum	0
Maximum	100
Sports et loisirs	82.04 ± 21.02 90 [75-90]
Minimum	25
Maximum	100
Vie scolaire/professionnelle	73.57± 30.85 87.50 [56.25-100]
Minimum	0
Maximum	100
Adaptation à l'hémophilie	34.29 ± 19.15 33.33 [16.67-50.00]
Minimum	8.33
Maximum	91.67
Traitement	44.26± 15.94 87.50 [56.25-100]
Minimum	12.50
Maximum	78.13
Future	56.85 ± 26.24 60[40-80]
Minimum	0
Maximum	100
Planification familiale	37.55± 32.95 31.25 [12.5-50.00}
Minimum	0
Maximum	100
Vie de couple et sexualité	20.16 ± 28.12 8.33 [0-25]
Minimum	0
Maximum	100

III. Évaluations complémentaires :

L'ensemble des caractéristiques des évaluations complémentaires sont présentées au tableau 28.

1. Le siège de l'articulation invalidante :

La concertation entre les médecins traitants, le traumatologue et le radiologue a permis de relever le siège de l'articulation la plus invalidante chez chaque candidat de l'étude.

Le siège de l'articulation la plus invalidante était le genou droit chez 36.84% des patients, suivi par le genou gauche dans 23.68% des cas. (*Figure 59*)

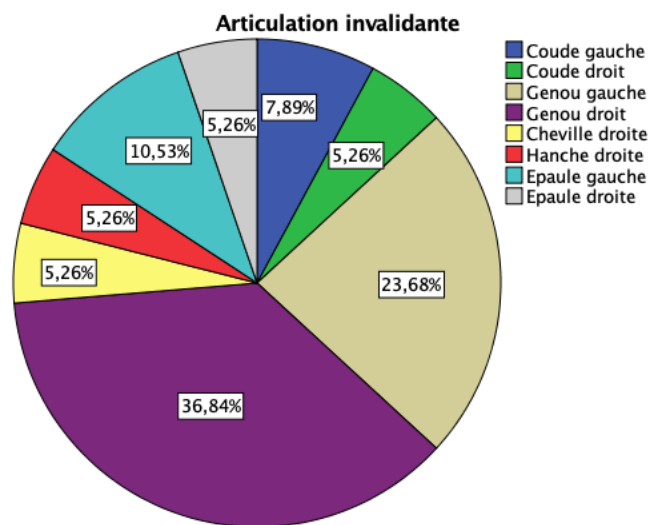


Figure 59: Répartition des patients selon le siège de l'articulation la plus invalidante

2. L'IRM réalisée :

Au décours de l'étude 35.1% des patients de l'étude ont bénéficié d'une évaluation radiologique complémentaire par une IRM articulaire (figure 60).

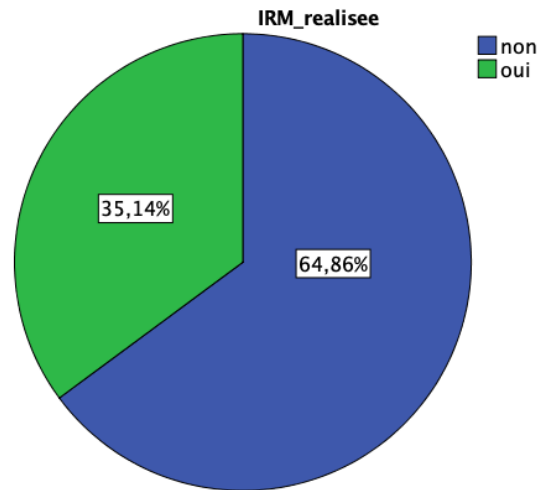


Figure 60: Répartition des patients selon la notion l'indication chirurgicale posée et non réalisée.

3. L'indication chirurgicale actuelle :

L'indication chirurgicale était posée et non réalisée chez 52.6% des patients de l'étude contre 47.4% englobant les patients au stade non chirurgical et ceux n'ayant pas bénéficié de l'avis d'un spécialiste durant l'étude (figure 61).

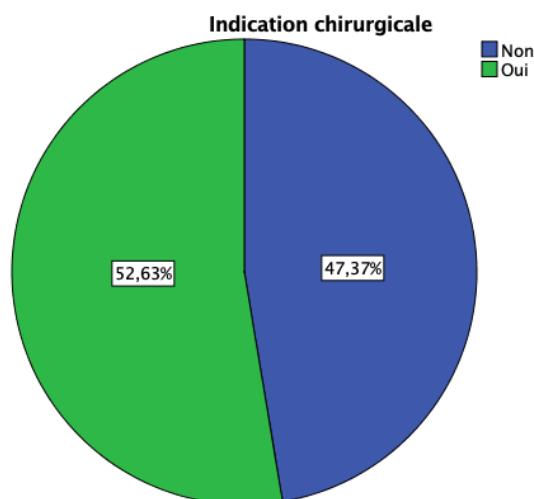


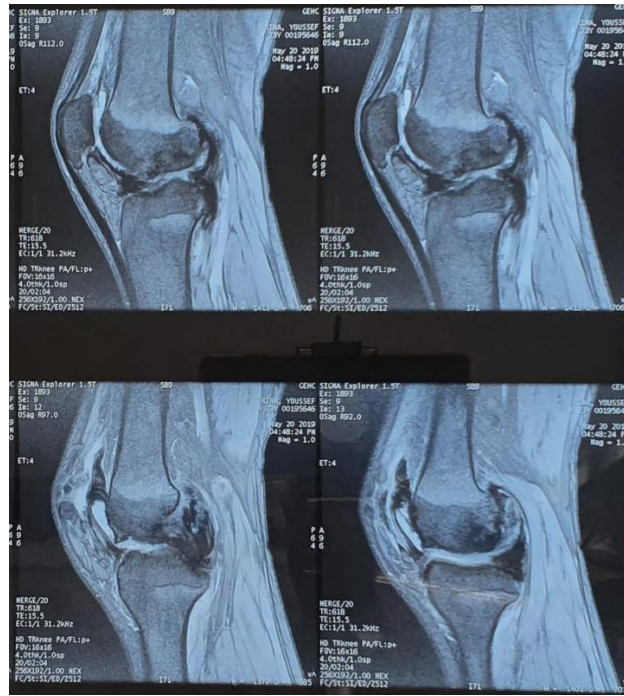
Figure 61: Répartition des patients selon la notion l'indication chirurgicale posée et non réalisée.



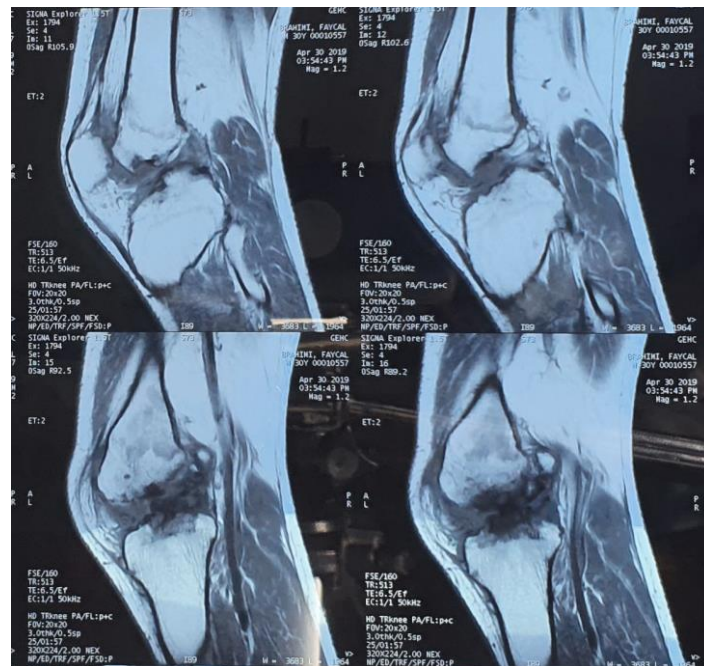
AH du genou au stade chirurgical : synovectomie chirurgicale (IRM d'un patient hémophile de l'étude)



AH du coude au stade chirurgical : synovectomie chirurgicale (IRM d'un patient hémophile de l'étude)



AH du coude au stade chirurgical : arthrolyse (IRM d'un patient hémophile de l'étude)



AH du genou au stade chirurgical : remplacement prothétique (IRM d'un patient hémophile de l'étude)

4. Tableau récapitulatif des évaluations complémentaires :

Tableau 28: les caractéristiques de l'évaluation complémentaire

Caractéristiques	Valeurs
Le siège de l'articulation handicapante :	
Coude gauche	7.9% (3)
Coude droit	5.3% (2)
Genou gauche	26.3% (10)
Genou droit	34.2% (13)
cheville gauche	0%
cheville droite	5.3% (2)
Hanche gauche	0%
Hanche droite	5.3% (2)
Épaule gauche	10.5%(4)
Épaule droite	5.3% (2)
L'IRM réalisée :	
Oui	35.1%(13)
Non	64.9%(24)
Indication chirurgicale posée et non réalisée	
	52.6% (20)
Oui	47.4% (18)
Non	

IV. Analyse statistique

1. Corrélation bivariée :

1.1. Haem-a-Qol et niveau d'éducation :

L 'analyse a démontré une corrélation bivariée entre le score globale Haem-a-Qol et le niveau d'éducation du patient : $p=0.001$ $r=-0.54$ (figure 62)

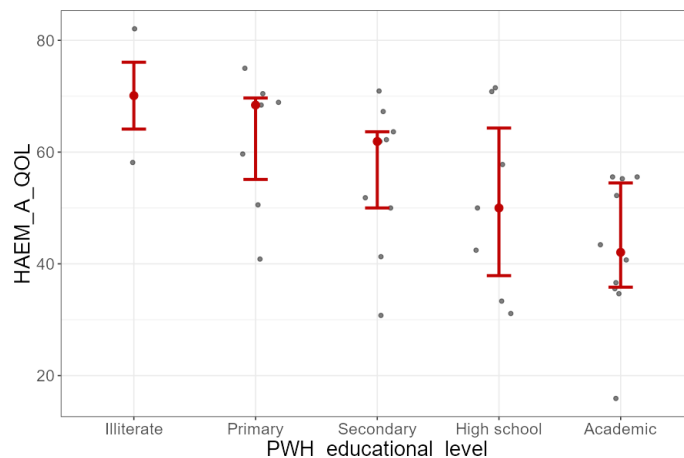


Figure 62: Comparaison des patients selon le score haem-a-Qol global et le niveau d'éducation

1.2. HJHS et douleur articulaire :

L 'analyse a démontré une corrélation bivariée entre le score globale HJHS et la douleur articulaire chronique : $p=0.00$ $r=-0.55$ (figure 63)

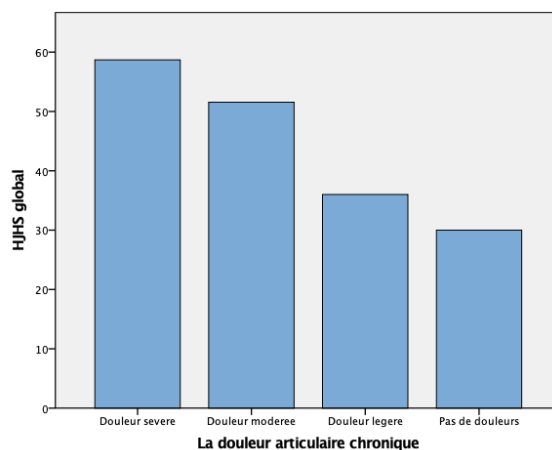


Figure 63: Comparaison des patients selon le score HJHS global et la douleur articulaire chronique

1.3. HJHS et niveau d'éducation :

L 'analyse a démontré une corrélation bivariée entre le score globale HJHS et le niveau d'éducation du patient : $p=0.01$ $r=-0.38$ (figure 64)

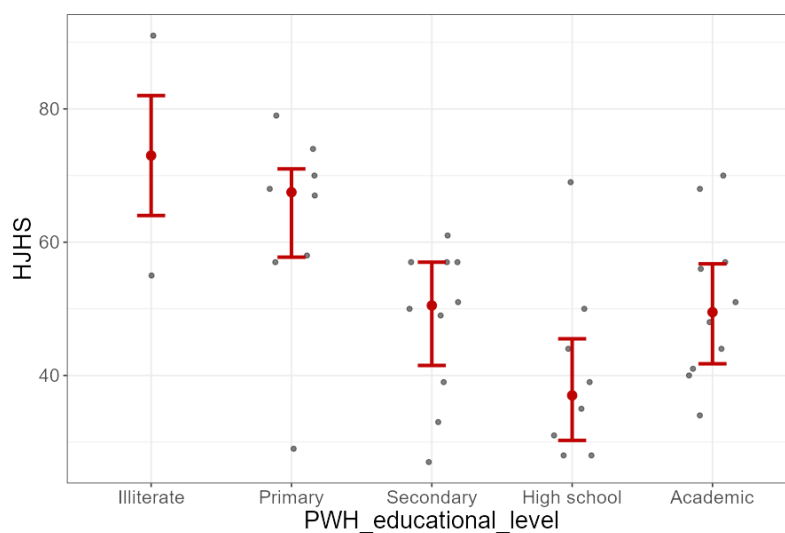


Figure 64: Comparaison des patients selon le score HJHS global et le niveau d'éducation

1.4. HJHS et le score du saignement artériel WFH :

L 'analyse a démontré une corrélation bivariée entre le score globale HJHS et le score du saignement artériel : $p=0.002$ $r=0.49$ (figure 65)

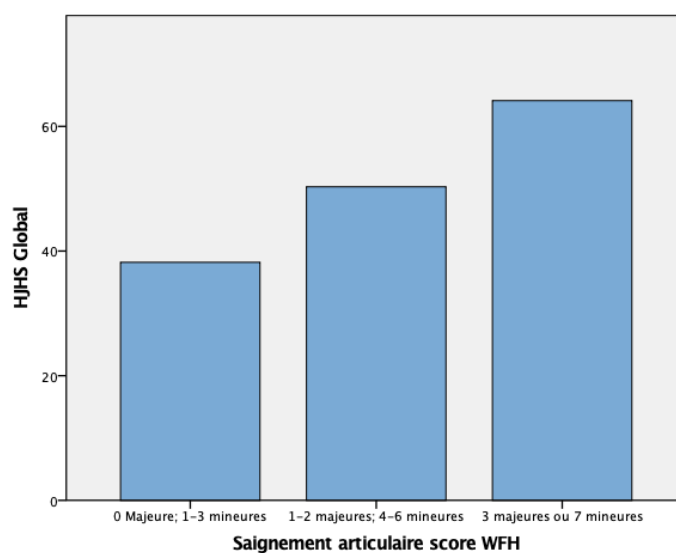


Figure 65: Comparaison des patients selon le score HJHS global et le saignement artériel

1.5. HJHS et le nombre d'hémarthroses :

L 'analyse a démontré une corrélation bivariée entre le score globale HJHS et le nombre d'hémarthroses des 6 derniers mois : $p=0.00$ $r=0.65$ (figure 66)

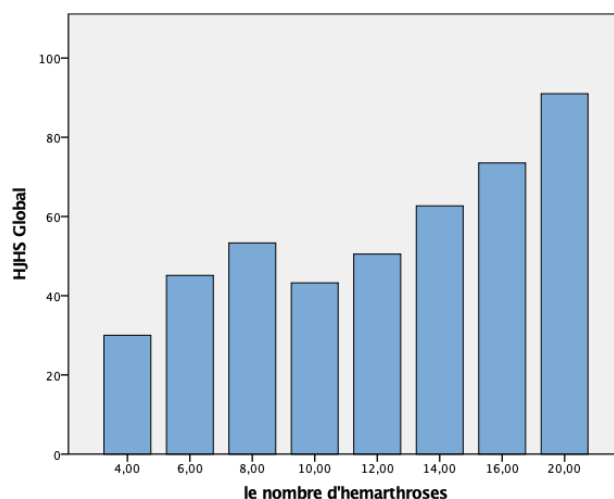


Figure 66: Comparaison des patients selon le score HJHS global et le nombre d'hémarthroses

1.6. HJHS et le degrés de sévérité de l'hémophilie :

L 'analyse a démontré une corrélation bivariée entre le score globale HJHS et le degrés de sévérité de l'hémophilie : $p=0.002$ $r=-0,49$ (figure 67)

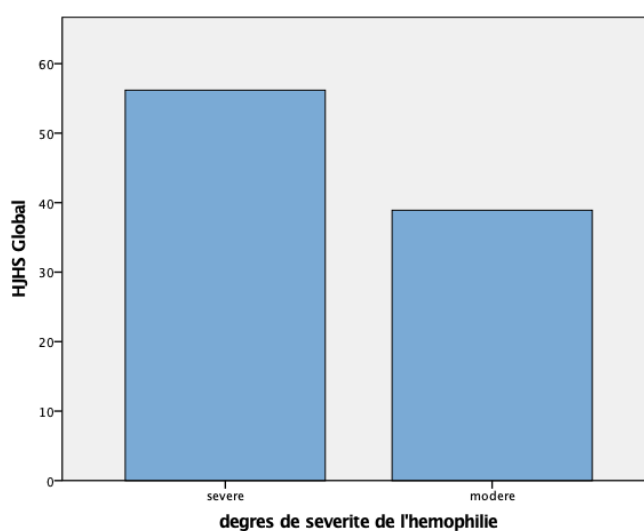


Figure 67: Comparaison des patients selon le score HJHS global et le degrés de sévérité de l'hémophilie



Discussion



L'analyse et la comparaison des résultats s'est basée sur les études menées auprès d'adultes hémophiles.

Ces études avaient pour but soit une évaluation du statut articulaire soit une évaluation de la qualité de vie liée à la santé.

Comme il a été précisé dans le chapitre Revue de Littérature, l'hémophilie a connu une amélioration de l'espérance de vie[3]. Néanmoins les études ont longtemps concerné l'enfant hémophile. Et face à l'émergence des adultes hémophiles, des études ciblant cette population se sont avérées nécessaires.

La recherche bibliographique a constaté que la population adulte hémophile ne bénéficie pas d'un grand nombre d'études. Certains pays n'ont présenté aucune étude et d'autres pays ont publié une à deux études au maximum. Hormis la Suède[159] [156], les pays bas[159][178][157] ou les états unis[153][154][155] qui ne manquent pas de consacrer des études autant à l'enfant qu'à l'adulte hémophile. Par ailleurs, il n'y avait pas une réelle homogénéité dans le choix des instruments d'études.

Pour analyser nos résultats et élargir le champs de comparaison par rapport à l'état des lieux de l'atteinte articulaire, nous avons mis en revue les études concernant l'adulte hémophile évaluant le statut articulaire à l'aide du score orthopédique WFH (les différentes versions du score de Gilbert), le score HJHS ou le score de Petterson. Par la suite nous avons analysé et exposé les études qui ont adopté l'instrument Haem-A-Qol pour évaluer la qualité de vie liée à la santé de l'adulte hémophile.

La discussion sera stratifiée en adoptant le plan suivant :

- Les données sociodémographiques
- Le profil de l'hémophilie
- Le profil articulaire
- Les instruments

I. Données sociodémographiques :

1. Nos résultats :

L'objectif initial de notre étude était celui de recruter tous les patients adultes suivis pour hémophilie au service des UMH. Le nombre a été restreint à 38 patients face à des difficultés de recrutement : des contraintes de déplacement durant la période de l'étude ou des patients perdus de vue.. Ainsi cette étude n'est pas représentative des adultes hémophiles au Maroc. En effet les patients de l'étude bénéficiait pour la majorité(89.5%) du Ramed spécialement dédié aux citoyens démunis du Maroc. On suppose que les patients adultes hémophiles qui bénéficient d'un autre type de couverture sanitaire fréquentent une structure/un établissement de santé autre que le CHU.

La majorité des patients de l'étude étaient des adultes jeunes dans la fourchette d'âge allant de 20 à 30ans et 10 patients âgés entre 30 et 40ans. Le patient le plus âgé de l'étude avait 55ans. Et Malgré l'âge adulte, un grand nombre de patients(73%) étaient célibataires. L'étude a démontré que 26% des patients avaient un niveau d'éducation académique. Néanmoins 47% avaient interrompus leur scolarisation avant l'obtention du baccalauréat. Et près de la moitié des patients étaient sédentaires, se trouvant sans insertion professionnelle.

Par rapport à la distance entre le domicile des patients et le centre de traitement d'hémophilie, elle était supérieure à 50km chez 63% des patients; limitant ainsi l'accès régulier au traitement.

2. Comparaison avec les autres études :

L'hémophilie est une maladie rare ce qui justifie un échantillon restreint. Ainsi le nombre de patients recrutés dans notre étude est similaire à celui des études menées auprès des adultes hémophiles en Turquie[179] ; au Brésil[180][181] et en Iran[151]. Néanmoins l'échantillon était plus large dans les études menées par la France[182] ; la Grèce[183] ;l'Allemagne[184] et le Royaume Uni[185]. L'étude de 2016 [156] menée en collaboration entre les Pays-Bas et la Suède a abouti à 90 patients, et l'échantillon le plus important a concerné l'étude des États- Unis[153] en 2018 avec 381 adultes hémophiles recrutés à partir de différents états. En 2019 l'étude de l'Haemocare[152] évaluant les adultes

et enfants hémophiles des pays en voie de développement (PVD) dont le Maroc ; l'Algérie ; le Oman , L'Inde et L'Afrique du sud avait recruté 154 adultes dont 10 adultes hémophiles marocains. Et Récemment Le Royaume uni a publié une étude évaluant l'atteinte articulaire chez 273 hémophiles adultes et enfants[186].

L'âge moyen dans notre étude était de 27ans et il est généralement inférieur à celui rapporté par les autres études auprès des adultes hémophiles. En ce qui concerne le Royaume uni[185] ; le Pays-Bas et la Suède [156] la fourchette d'âge était comparable à notre échantillon. En Iran[151] 80% étaient âgés entre 28 et 57ans alors que notre étude a évalué une majorité d'adultes jeunes âgés entre 20 et 30ans. Contrairement à notre échantillon, l'âge maximum dépassait la soixantaine dans les autres pays notamment le Liban[187] ;la Turquie[179] ; le Brésil[180] ; la Grèce[183] ; l'Allemagne[184] et L'USA[153]. Ainsi à notre connaissance, dans ces études similaires à la nôtre ; l'âge maximum rapporté chez les adultes hémophiles était de 86ans aux états unis[153].

Tableau 29: l'intervalle d'âge des adultes hémophiles dans les études d'évaluation articulaire et ou de la QDVLS.

L'étude/Auteur	Pays	L'âge maximum(ans)
Notre étude	Maroc	15-55
K. Fischer <i>et al</i> [156]	Pays bas et Suède	16-37
M. Davari <i>et al.</i> [151]	Iran	18-57
A. Varaklioti <i>et al.</i> [183]	Grèce	18 à >60
E. Naous <i>et al.</i> [187]	Liban	18-61
T. Wallny <i>et al.</i> [184]	Allemagne	18-63
A. Mercan <i>et al.</i> [179]	Turquie	20-65
S. von Mackensen <i>et al.</i> [185]	Royaume Unis	17-66
A. A. Ferreira <i>et al.</i> [180][181]	Brésil	18-79
C. L. Kempton <i>et al.</i> [153]	USA	18-86

Dans notre étude, la majorité(76%) des adultes hémophiles étaient célibataires. Ce même constat est retrouvé au Liban[187] ; en Grèce[183] et au Brésil[180]. Et dans certains pays le pourcentage d'adultes hémophiles célibataires était plus faible comme la France[182] avec 57% et Le Royaume Unis[185] avec 56% de célibataires. Par contre, concernant l'Iran

[151] et les États-Unis[153] il y avait autant de célibataires que d'adultes hémophiles mariés. L'âge adulte jeune des patients de notre étude peut justifier le taux élevé du statut célibataire.

Dans notre étude le nombre d'années de scolarité était d'une moyenne de 9 années par patient. Et la majorité des patients se trouvaient dans l'intervalle de 5 à 10 années d'études scolaires. Par contre 26% ont dépassé 12 années d'études équivalent au niveau académique.

Au Brésil[180] ; un pays en voie de développement et dont l'étude est largement similaire à la nôtre ; 35% des patients avaient fait 9 à 10 années d'études scolaires et seulement 17% ont dépassé les 12 années de scolarité.

Quand au Liban[187], un pays dont le système de santé et d'éducation est comparable au système marocain, E.Naous et al [187] ont rapporté que 59% des adultes hémophiles avaient atteint le niveau académique dans une étude décrivant les données sociodémographiques et la qualité de vie de 60 patients.

L'Iran[177] avait mené une étude auprès de 103 patients dans l'objectif d'évaluer la qualité de vie des adultes hémophiles, et les résultats de Rombod *et al.*[177] ont démontré que 38.2% patients avaient un niveau académique.

Concernant l'Europe ; en Grèce[183] seulement 3.4% des patients ont atteint le niveau académique. Par contre , la France étant un pays développé avaient rapporté le chiffre de 52% concernant le pourcentage d'adultes hémophiles ayant poursuivi des études universitaires[182].

Pour le moment la littérature ne dispose pas d'études décrivant le niveau d'éducation chez les adultes hémophiles au Maghreb.

Avant de clore le volet du niveau d'éducation, il est nécessaire de préciser que notre étude a retrouvé un taux d'échec scolaire très élevé(47%). Ceci reflète indirectement une prise charge limitée de la maladie durant l'enfance et ne permettant pas la poursuite des études scolaires, tout en précisant que le système d'éducation est décourageant et démuné face aux difficultés sociales ou de santé physique d'un élève marocain.

Tableau 30: Niveau d'éducation des adultes hémophiles dans les études d'évaluation articulaire et ou de la QDVLS.

L'étude/Auteur	Pays	Niveau d'éducation
Notre étude	Maroc	Non scolarisé : 5.3% Primaire: 21.1% Collège: 26.3% lycée: 21.1% Supérieur: 26.3%
M. Rambod <i>et al.</i> [177]	Iran	Primaire:14.7% Collège: 18.6% Lycée + bac: 28.9% Supérieur: 38.2%
A. Varaklioti <i>et al.</i> [183]	Grèce	Primaire:5.1% Collège +lycée: 57.6% Bac: 33.9% Supérieur: 3.4%
E. Naous <i>et al.</i> [187]	Liban	Non scolarisé : 3.4% Primaire: 8.5% Collège: 15.3% lycée: 13.6% Supérieur: 59.3%

Tableau 31: Pourcentage des adultes hémophiles ayant un niveau académique dans les études d'évaluation articulaire et ou de la QDVLS.

L'étude/Auteur	Pays	Niveau académique
Notre étude	Maroc	26.3%
A. Varaklioti <i>et al.</i> [183]	Grèce	3.4%
A. A. Ferreira <i>et al.</i> [180][181]	Brésil	17.9%
M. Rambod <i>et al.</i> [177]	Iran	38.2%
Molho <i>et al.</i> [182]	France	52.6%
E. Naous <i>et al.</i> [187]	Liban	59.3%
S. von Mackensen <i>et al.</i> [185]	Royaume Unis	???

Dans notre étude, 47.4% des hémophiles étaient sédentaires , équivalent à l'absence de tout type d'insertion sociale ou professionnelle. Ce taux est extrêmement élevé en comparaison avec les autres pays. Ainsi, au Brésil[180] seulement 1 patient était sans profession. En Iran[177] tous les patients hémophiles de l'étude menaient soit une vie professionnelle soit une vie estudiantine. Au Liban [187], le taux était plus élevé que ce derniers pays, avec 10.2% de patients sans profession.

Quant à l'Europe le taux augmente d'avantage : la Grèce [183] et la France [182] avaient enregistré les chiffres de 15.3% et 17.2% respectivement concernant les patients ne bénéficiant pas d'une insertion professionnelle. Au Royaume Unis [185] 22% des adultes hémophiles étaient sans profession. Et finalement le taux le plus élevé de la littérature a été rapporté par Kempton et al [153] aux USA où 22.7% des adultes hémophiles étaient sans profession.

Il est ainsi évident que la maladie de l'hémophilie combinée à une prise en charge limitée et un échec(une interruption) scolaire à l'enfance entraîne des difficultés d'insertion sociale et professionnelle à l'âge adulte.

Tableau 32: L'insertion professionnelle chez les adultes hémophiles dans les études d'évaluation articulaire et ou de la QDVLS.

L'étude/Auteur	Pays	Profession
Notre étude	Maroc	Profession: 21.1%(8) Étudiant : 31.6%(12) Sans profession: 47.4%(18)
A. Varaklioti <i>et al.</i> [183]	Grèce	Profession: 32.2%employees+3.4%+6.8%+ Étudiant: 15.3% Pensionnaire:27.1% Sans profession: 15.3%
A. A. Ferreira <i>et al.</i> [180][181]	Brésil	Profession: 11 Étudiant : 13 Retraité: 24 Sans profession: 1 patient
Molho <i>et al.</i> [182]	France	Profession: 25% Étudiant: 50% Sans profession: 17.2% Handicape physique: 7.8%
S. von Mackensen <i>et al.</i> [185]	Royaume Unis	Profession : - Temps complet : 44% - Temps partiel : 6% Étudiant: 18% Recherche une profession à temps complet: 4% Retraité: 6% Sans profession: 22%
C. L. Kempton <i>et al.</i> [153]	USA	Profession : - A son propre compte: 9.7% - Temps complet : 52.9% - Temps partiel: 14.6% Étudiant: 14% Sans Profession: 22.7%
E. Naous <i>et al.</i> [187]	Liban	Profession : 71.2% (40.7+28.8+1.7) Étudiant : 18.6% Sans profession : 12.2%

Tableau 33: Pourcentage des adultes hémophiles sans insertion professionnelle dans les études d'évaluation articulaire et ou de la QDVLS.

L'étude/Auteur	Pays	Sans profession
Notre étude	Maroc	47.4%
A. Varaklioti <i>et al.</i> [183]	Grèce	15.3%
A. A. Ferreira <i>et al.</i> [180][181]	Brésil	1 patient
Molho <i>et al.</i> [182]	France	17.2%
S. von Mackensen <i>et al.</i> [185]	Royaume Unis	22%
C. L. Kempton <i>et al.</i> [153]	USA	22.7%
M. Rambod <i>et al.</i> [177]	Iran	0%
E. Naous <i>et al.</i> [187]	Liban	12.2%

En ce qui concerne la distance entre le centre de traitement d'hémophilie et le domicile du patient, nos résultats ont démontré que cette distance est supérieure à 30km pour 76.3% des patients de l'étude contre 53.8% adultes hémophiles selon Ferreira et al [180] au Brésil.

Quant à la distance moyenne, elle était 60[] ou 85.5km contre une moyenne de 79.4km rapportée dans l'étude Haemocare aux Pays en voie de développement [152].

Une étude en France [188] a rapporté que 85% des patients dans la région Rhône-Alpes ont accès à un traitement prophylactique en moins de 20min.

La Turquie n'a pas rapporté de chiffre exacte mais selon Mercan et al [179], il n'existait pas de centres de traitement de l'hémophilie. Les patients sont traités principalement dans les unités d'hématologie des hôpitaux universitaires et dans certains hôpitaux publics universitaires. Et ces unités sont très occupées par d'autres pathologies hématologiques et disposent généralement d'un nombre limité d'hématologues . Ce qui oblige certains patients hémophiles en Turquie à parcourir de longues distances pour consulter un hématologue [179]. Ainsi cette distance éloignée et ce déficit de centres spécialisés est également constaté au Maroc.

II. Les caractéristiques de l'hémophilie :

1. Nos résultats :

Les résultats ont démontré que l'âge au diagnostic de la maladie de l'hémophilie était dans l'intervalle 0-10mois chez près de la moitié(47.36%) des patients de l'étude. Ainsi la sévérité de l'hémophilie était pour la majorité(73.7%) de type sévère, le reste étaient des hémophiles modérés, mais aucun hémophile mineur n'a été recruté. Et la majorité étaient des hémophiles A(84.2%). Par rapport au régime thérapeutique, aucun patient ne bénéficiait d'une prophylaxie, et tous les patients n'avaient accès au traitement qu'en cas de consultation urgente motivée par un saignement ou une suspicion clinique d'hémorragie. Et un pourcentage de 15.2% concernait les patients ayant une activité anti-FVIII positive. Et finalement l'antécédent d'infection virale et précisément l'hépatite virale C a été enregistré chez 15.8% des patients de l'étude.

2. Comparaison avec les autres études :

En considérant la condition de la maladie de l'hémophilie au Maroc en tant que pays en voie de développement, il est important de souligner que l'âge au diagnostic est relativement précoce comparé aux autres pays. Les diagnostics faits à un âge supérieur à 2ans ont concerné 42.10% des patients de notre étude alors qu'au Brésil [180] ce pourcentage est plus élevé : 58.8%. Quant à la moyenne d'âge au diagnostic ; dans notre étude elle était de 2.25 années. Ainsi en France et au Royaume unis [189], cette moyenne était similaire ou même légèrement plus élevée atteignant 2.4 et 2.9 respectivement. L'étude de l'Haemocare [152] avait révélé une moyenne de 34mois contre 27 mois dans notre étude.

Et finalement la Turquie [179] avait enregistré une moyenne d'âge au diagnostic très élevée estimée à 8.5 années. Mais il faut préciser que le diagnostic de l'hémophilie des patients de notre étude a été fait pour la grande majorité(94.7%) dans des circonstances d'hémorragies (circoncision, saignement spontané ou traumatisme hémorragique).

Par ailleurs, il ne faut pas oublier que l'hémophilie est une maladie génétique et héréditaire. Ainsi 42.1% des patients de l'étude avaient 1 frère ou plus atteint d'hémophilie, et certains (28.9%) ont même vécu le décès d'un frère hémophile. Malheureusement ce décès

rapporté par les patients est arrivé bien souvent à un âge jeune et dans des conditions médicales dramatiques, où le traitement adéquat avait fait défaut. Ceci peut expliquer en partie la sensibilisation des familles et le recours au diagnostic précoce constaté dans notre étude.

Tableau 34: La moyenne d'âge au diagnostic de l'hémophilie dans différents pays.

L'étude/Auteur	Pays	Âge au diagnostic
Notre étude	Maroc	27.08±37.38 (mois) 2.25 (années) <2ans : 57.89% >2ans : 42.10%
A. A. Ferreira <i>et al.</i> [180]	Brésil	0-67ans >2ans : 58.8%
A. Mercan <i>et al.</i> [179]	Turquie	8.5±10.4(années)
L. Carroll <i>et al.</i> [189]	France	2.4±4.5 (années)
L. Carroll <i>et al.</i> [189]	Royaume unis	2.9±7.0 (années)
N. Gupta <i>et al.</i> [152]	PVD : - Maroc - Algérie - Oman - Inde - Afrique du sud	34 (mois)

Les études menées par les autres pays avaient recruté des hémophiles de tout type de sévérité ; hormis la France(2000) [182] et L'Iran (2019) [151] qui avaient recruté exclusivement les hémophiles sévères sans inhibiteurs. Notons que le pourcentage des hémophiles sévères recrutés était de 70.5% aux USA [153] ;de 63.6% en Grèce [183] ; de 56% au Royaume unis [189] et de 38.5% au Brésil [180]. Et la proportion de chaque type d'hémophilie (A et B) chez les patients recrutés était en général similaire aux résultats de notre étude et rejoint l'épidémiologie de la maladie de l'hémophilie rapportée par la WFH[2].

Faire le diagnostic de la maladie de l'hémophilie, la classer selon son degrés de sévérité et étiqueter le type est une étape primordiale mais loin d'être suffisante.

En effet cette pathologie nécessite un traitement adéquat, une prise en charge des complications du traitement et particulièrement une prévention et une gestion ciblée des complications hémorragiques.

Sur ce registre, Il existe deux grandes recommandations essentielles relatives au traitement de l'hémophilie, indiquées par la WFH [2] et dont l'hémophile marocain ne bénéficiait pas comme il a été rapporté par notre étude. Tout d'abord la notion de traitement à domicile qui n'est pas adopté au Maroc. Ensuite, l'absence de recommandations à l'échelle nationale pour adopter un régime prophylactique que ça soit primaire, secondaire ou tertiaire. Ainsi même le nombre restreint des patients de notre étude qui avait bénéficié d'une très courte cure de prophylaxie se trouvaient dans l'obligation de se déplacer au CHU pour récupérer leur traitement. Et Ceci malgré l'absence de toute urgence hémorragique nécessitant la consultation d'un médecin spécialiste.

Quant aux autres pays le traitement à domicile existait depuis longtemps avant l'avènement du facteur recombinant et avant même que les ressources ou les protocoles hospitaliers locaux ne permettent un régime prophylactique.

En 2007 A. Mercan *et al* a rapporté qu'en Turquie [179], le facteur recombinant n'était pas encore accessible au pays. Néanmoins 52.9% des patients de l'étude bénéficiaient d'un traitement à la demande à base de PFC à domicile, et 14.7% des patients bénéficiaient d'une prophylaxie secondaire. Quant au Brésil, Ferreira et al [180] avaient recruté des adultes hémophiles sous traitement à la demande et 70.9% bénéficiaient d'un régime thérapeutique à domicile.

En Grèce [183] , 14.4% étaient sous prophylaxie constante et 9.3% sous prophylaxie transitoire et ceci à base de Facteur recombinant dans 94.4% des cas.

Bien évidemment le traitement de l'hémophilie est meilleure dans les pays développés grâce à la disponibilité des ressources et l'accès facilité au traitement ce qui motive d'avantage autant le patient que son médecin traitant.

En 2000, la prophylaxie primaire était absente dans les hôpitaux français, et seulement 48.2% des adultes de l'étude avaient bénéficié de quelques cures de prophylaxie, mais 70% des patients avaient recours au traitement à domicile à un âge moyen de 8.9 ± 4.6 ans [182]. Et en 2019 ; dans une étude alliant des adultes hémophiles de la France et du Royaume Unis [189] , 56% des patients étaient sous prophylaxie à long terme. Il faut noter que dans l'étude de S.Von Mackensen et al [185] au Royaume unis, 54% étaient sous prophylaxie dont 18.5%

sous prophylaxie primaire ; 77.8% sous prophylaxie secondaire ; 3.7% sous prophylaxie intermittente et 26% bénéficiaient d'un traitement prophylactique avant une activité sportive. Et parmi tous les patients de cette dernière étude 80% étaient sous traitement à domicile que ça soit un régime prophylactique ou à la demande. En 2013 en Allemagne [190] 63% des patients étaient sous prophylaxie continue.

Aux États-Unis 37.7% des adultes hémophiles étaient sous traitement à la demande, 30.3% n'ont jamais reçu de prophylaxie et seulement 10.7% ont toujours été sous traitement prophylactique(primaire) [153] .

Dans l'étude de l'Haemocare [152], reflétant la situation du traitement de l'hémophilie dans les pays en voie de développement ; les patients sous prophylaxie continue ont été exclus de l'étude et 37.2% parmi les 282 patients de l'étude étaient sous traitement à domicile. Et seulement 11% des adultes de l'étude avaient rapporté la notion de cures antérieures de prophylaxie, alors que dans les pays développés 38 à 55% des adultes hémophiles étaient sous prophylaxie [152]. En Algérie la prophylaxie primaire est rentrée en vigueur en 2013 [152].

Sans oublier de noter que la prophylaxie et le traitement à domicile existaient en Suède depuis 1950[156]. Et qu'aujourd'hui 89% des adultes hémophiles sont sous prophylaxie dans l'étude combinant les Pays bas et la Suède.

Tableau 35: le régime thérapeutique des adultes hémophiles dans les études d'évaluation articulaire et de la QDVLs.

L'étude/Auteur	Pays	Régime thérapeutique
Notre étude	Maroc	• Cure antérieure de prophylaxie IIIaire : 52% • Traitement à la demande au CTH :100%
A. Mercan <i>et al.</i> [179]	Turquie (2007)	• Prophylaxie IIaire : 14.7% • Traitement à domicile PFC : 52.9%
A. A. Ferreira <i>et al.</i> [180]	Brésil (2013)	Traitement à la demande à domicile : 70.9%
A. Varaklioti <i>et al.</i> [183]	Grèce(2014)	Prophylaxie : - Non : 76.3% - Transitoire : 9.3% - Constante : 14.4% Facteur Recombinant :94.9% PFC : 5.1%
S. von Mackensen <i>et al.</i> [185]	Royaume Unis(2016)	• Prophylaxie : 54% - A la demande : 46% - P. primaire : 18.5% - P.secondaire : 77.8% - P. intermittent : 3.7% - P. prior sport : 26% • A la demande : 46% • Traitement à domicile : 80%
H. Pollmann <i>et al.</i> [190]	Allemagne(2013)	Prophylaxie continue : 63%
Molho <i>et al.</i> [182]	France(2000)	• Cure antérieure de prophylaxie : 48.2% • Traitement à la demande à domicile : 70%
L. Carroll <i>et al.</i> [189]	France + Royaume Unis(2019)	Prophylaxie continue : 56%
C. L. Kempton <i>et al.</i> [153]	USA(2018)	Traitement actuel: • Routine infusions to prevent bleeding : 43.5% • On-demand treatment of bleeding :37.7% • Mostly on-demand treatment :18.7% • Prophylaxie : • Primaire : 10.7% • Plus de la moitié de leur vie : 20.8% • Jamais :30.3%
N. Gupta <i>et al.</i> [152]	PVD (2019) : - Maroc - Algérie - Oman - Inde - Afrique du sud	• Traitement à domicile : 37.2% • Cure antérieure de prophylaxie : 11% des adultes
K. Fischer <i>et al</i> [156]	Pays Bas+ suède	Traitement 5 dernières années : • Prophylaxie : 89% • Age moyen du début de la prophylaxie : 3.4(années)

Les concentrés de facteurs dérivés de plasma humain ont été responsables de la transmission d'infections virales : VIH ; HVC et HVB.

Alors que dans notre étude aucun patient n'avait le VIH et seulement 15.8% des patients de l'étude avaient une HVC, dans les autres pays les chiffres sont largement plus élevés.

Au Brésil [180] 10.5% avaient le VIH ;57.9% une HVC et 57.9% une HVB. En Iran [177] selon Rombod et al aucun patient n'avait le VIH mais 37.9% avaient une hépatite virale et 48% des adultes hémophiles souffraient d'une hépatopathie. Et en Grèce [183] 28% avaient le VIH ; 71.2% une HVC et 1.7% une HVB.

Dans les pays développés, ces chiffres concernant les complications virales du traitement sont également augmentés ; puisqu'il s'agit d'études concernant les adultes hémophiles ayant vécu l'ère de la prophylaxie et du traitement à domicile avant l'existence du Facteur recombinant.

Ainsi, au Royaume unis [185] le statut d'infection virale chronique a été enregistré chez 44% des adultes de l'étude. En 2002, l'étude de Wallny et al [184] en Allemagne avait enregistré 49.4% de patients séropositifs et 82.3% souffrant d'une HVC. L'étude de K. Fischer *et al* [156] alliant les hémophiles adultes du Pays Bas et de la suède avait retrouvé 5.6% de patients séropositifs et 34.8% souffrant d'une HVC. Et Finalement l'auteur Molho et al [182] avaient rapporté qu'en France 55.2% des adultes hémophiles étaient séropositifs et 94.8% étaient suivis pour HVC.

Tableau 36: le statut viral des adultes hémophiles dans les études d'évaluation articulaire et ou de la QDVLS.

L'étude/Auteur	Pays	Statut viral
Notre étude	Maroc	HIV : 0% HVC : 15.8% HVC+HVB : 1 patient
A. A. Ferreira <i>et al.</i> [180]	Brésil	HIV : 10.5% HVC : 57.9% HVB : 57.9%
M. Rambod <i>et al.</i> [177]	Iran	HIV : 0% Hépatite virale : 37.9% Hépatopathie : 48%
A. Varaklioti <i>et al.</i> [183]	Grèce	HIV : 28% HVC : 71.2% HVB : 1.7%
S. von Mackensen <i>et al.</i> [185]	Royaume unis	Infection virale chronique : 44% Le type d'infection virale : HVB : 4.5% HVC : 91% C+B : 4.5% HIV : 12%
T. Wallny <i>et al.</i> [184]	Allemagne	HVC : 82.3% HIV : 49.4%
Molho <i>et al.</i> [182]	France	HVC : 94.8% HIV : 55.2%
K. Fischer <i>et al</i> [156]	Pays Bas et Suède	HIV : 5.6% HVC : 34.8%

Le traitement récent et révolutionnaire à base de facteur recombinant n'est pas exempt d'effets secondaires. Ainsi dans notre étude 15.2% avaient développé des Anticorps anti-FVIII. Au Brésil [180] seulement un patient avait des inhibiteurs positifs. Au Royaume unis [185], cette positivité avait concerné 8% de l'échantillon. Quant aux États Unis [153] 17.1% des adultes hémophiles avaient des inhibiteurs positifs. Aux Pays en voie de développement, l'étude HAEMOCARE [152] avait enregistré 26 adultes ayant des Ac anti-FVIII positifs parmi les 154 adultes recrutés.

Le déficit concernant le traitement de l'hémophilie au Maroc a des conséquences considérables. Ainsi notre étude a enregistré un pourcentage de 23.7% concernant les adultes hémophiles ayant un antécédent d'hémorragie cérébrale. Ce chiffre est élevé en considérant le rapport de la WFH qui a constaté qu'une hémorragie cérébrale affecte 3 à 10% des patients hémophiles sous régime thérapeutique à la demande [34].

III. Les caractéristiques de l'atteinte articulaire :

1. Nos résultats :

Tous les patients de l'étude avaient une articulation cible et cela concernait majoritairement les genoux, suivis par les coudes et les chevilles. Plus de la moitié des patients (55%) avaient fait 10 à 20 hémarthroses durant les 6 derniers mois. Et près de la moitié (42%) souffraient d'une douleur articulaire sévère limitant les activités de la vie quotidienne, et nécessitant la prise d'antalgiques opiacés et non opiacés. Seulement 1 patient bénéficiait d'un suivi régulier avec un spécialiste de l'appareil locomoteur et 92.1% des patients n'avaient jamais fait de rééducation fonctionnelle régulière. Et finalement 52.6% des adultes hémophiles de notre étude étaient à un stade chirurgical orthopédique.

2. Comparaison avec les autres études :

Une articulation cible a été retrouvée chez 100% des patients de notre étude. Ce pourcentage est le plus élevé à notre connaissance selon la revue de littérature. Ainsi en Turquie [179] 60% des patients avaient une articulation cible et au Brésil [181] 69.2% des adultes hémophiles en étaient concernés.

Du côté des pays développés, au Royaume unis [185] 74% des patients avaient une articulation cible. Et l'étude de l'Haemocare [152] représentant les pays en voie de développement, avait divisé les hémophiles en deux groupes selon la présence et l'absence des inhibiteurs aboutissant aux chiffres de 88% et 65% respectivement de patients ayant une articulation cible.

Ces chiffres reflètent probablement que l'accès au traitement à domicile malgré des ressources limitées imposant un régime thérapeutique à la demande ; joue un rôle déterminant dans l'apparition d'une articulation cible. Le chiffre retrouvé dans notre étude comparé à celui du Brésil [181] , de la Turquie [179] et de l'Haemocare [152] peut confirmer cette hypothèse.

Tableau 37: La présence d'articulation cible chez les adultes hémophiles dans les études d'évaluation articulaire.

L'étude	Pays	Présence d'articulation cible
Notre étude	Maroc	100%
S. von Mackensen <i>et al.</i> [185]	Royaume unis	74%
A. Mercan <i>et al.</i> [179]	Turquie	60%
A. A. Ferreira <i>et al.</i> [181]	Brésil	69.2%
N. Gupta <i>et al.</i> [152]	PVD : Haemocare - Maroc - Algérie - Oman - Inde - Afrique du sud	Inhibiteurs+ : 88% Inhibiteurs - : 65%

Quant à la moyenne du nombre d'articulations cibles, elle était de 4.95 dans notre étude alors qu'en Liban [187] elle était de 2.7 articulation cible par patient. Mais il faut préciser que cette moyenne rapportée par E.Naous et al [187] concernait un échantillon où 66.7% des adultes hémophiles avaient un niveau socio-économique moyen.

En ce qui concerne le nombre d'articulations cibles avec précision : alors qu'aucun de nos patients n'étaient exempt d'articulations cibles, en France et au Royaume unis [189], 38.5% et 27.4% respectivement n'avaient aucune articulation cible. Dans notre étude seulement 10.52% souffraient d'une à 2 articulations cibles tandis qu'en France et au Royaume unis dans l'étude de Carroll et al 34.4% et 42.8% respectivement avaient 1 à 2 articulations cibles. Et le chiffre le plus alarmant de notre étude a concerné le pourcentage des patients souffrant d'un nombre supérieur à 2 articulation cibles ; il était de 89.47%. En France et au Royaume unis; seulement 27% et 25.8% respectivement portaient plus de 2 articulations cibles [189] .

Et Finalement aux États-Unis [153] , 64.6% des adultes hémophiles souffraient d'une complication articulaire.

En ce qui concerne le siège de prédilection au développement d'une articulation cible, il a été constaté qu'il s'agit principalement du genou pour les patients sous régime thérapeutique à la demande. Et Ceci a été confirmé par notre étude, par l'étude de l'Haemocare [152] et celle du Liban [187] . Par contre, les hémophiles sous prophylaxie présentent un risque plus élevé dans l'apparition d'une articulation cible au niveau de la cheville, comme il a été rapporté par l'étude de Wallny et al en Allemagne [184]. Ainsi ces patients sont physiquement plus actifs et leur cheville se retrouve dans une situation vulnérable [191]

Le saignement articulaire a été évalué dans notre étude par le nombre d'hémarthroses rapportées par le patient durant une période de 6mois. Il a été difficile de collecter un score annuel. En effet certains patients ont indiqué ne pas se présenter systématiquement au centre d'hémophilie (au CHU) en cas de signes révélateurs d'hémarthroses. Durant ces épisodes les patients se contentait des moyens de bords : Le repos, des poches de glace et des antalgiques. Les adultes hémophiles de notre étude avaient rapporté qu'il ne se présentaient au CHU qu'en cas d'Urgence hémorragique, de douleur extrême et quand toutes les conditions se réunissent y compris les moyens financiers et l'accès à un moyen de transport. Ainsi, le saignement articulaire a été estimé dans notre étude malgré le déficit concernant les archives hospitalières et les conditions particulières des patients de notre étude.

Aux États-Unis et dans d'autres pays développés, ils ont mis en action des applications mobiles (Mobile Health for Hemophilia) permettant un suivi détaillé des hémophiles en ce qui concerne les épisodes d'hémarthroses et la consommation du traitement anti-hémophilique <https://hemaware.org>. Ce processus technologique motive le patient à s'impliquer dans sa maladie et permet au médecin traitant de suivre à distance son patient , de vérifier l'observance et d'adapter le protocole thérapeutique de façon individuelle. Ce qui en résulte une limitation des complications hémorragiques en particulier articulaires.

Ainsi dans notre étude, la moyenne du nombre d'hémarthroses durant 6 mois était de 10. Cette moyenne était très élevée comparée à celle de Manckensen et al [185] au Royaume unis : 3.56 hémarthroses par patient en 6mois. Les autres études avaient rapporté un score annuel du saignement articulaire.

Quand les patients hémophiles en France [182] étaient sous traitement à la demande, le score annuel était de 16.3 hémarthroses par patient par an. Tandis que dans l'étude alliant les Pays Bas et la Suède [156]représentant les adultes hémophiles sous prophylaxie, le score annuel était seulement de 1 saignement articulaire par patient par an.

Les études analysées dans notre revue de littérature ne disposent pas d'avantages d'informations concernant le saignement articulaire. L'Haemocare [152] avait retenu un score mensuel évaluant toutes les localisations hémorragiques(2.3 saignements par mois).

Dans notre étude, seulement 7.89% des patients ne souffraient pas de douleur articulaire chronique. Tout le reste des patients(92.11%) vivaient au quotidien avec une douleur articulaire allant de la plus légère qui ne limite pas les activités, à la douleur modérée limitant en partie les activités avec la prise occasionnelle d'opiacés jusqu'à la douleur sévère invalidante nécessitant la prise d'antalgiques opiacés.

Le nombre de patients exempts de douleur articulaire est extrêmement bas comparé aux autres études. Ainsi dans l'étude de 2019 en France et au Royaume unis [189] jusqu'à 30.3% et 22.6% respectivement ne souffraient pas de douleur articulaire. Et une douleur articulaire quotidienne a été rapporté chez 41.8% des adultes hémophiles en France [189] , 46.8% au Royaume unis[189] ,45.6% en Allemagne [184] et 71.7% en Iran [177] .

Dans le cadre de la prise en charge de l'hémophilie ; il semble que le système sanitaire hospitalier marocain fait défaut quant à l'importance d'un suivi régulier avec un spécialiste de l'appareil locomoteur et une rééducation fonctionnelle régulière. Et ceci est particulièrement recommandé dans le guide de la prise en charge de l'hémophilie élaboré par la WFH [2].

En France, quand les hémophiles étaient sous traitement à la demande à domicile , ils faisaient en moyenne 14 visites hospitalières par an incluant le centre d'hémophilie, les consultations orthopédiques et la thérapie physique[182]. Et dans cette même étude, chaque patient bénéficiait de 8.9 explorations radiologiques par an [182]. Tandis que dans notre étude, certains patients avaient rapporté que la dernière exploration radiologique remontait à plus d'une année.

L'étude de l'Haemocare [152] avait rapporté que 42.7% des hémophiles (adultes et enfants) avaient recours à la thérapie physique régulière. Et 133 patients parmi les 282 patients de l'étude bénéficiaient d'un suivi orthopédique régulier.

Au Brésil, seulement 20.5% des adultes hémophiles avaient bénéficié d'une thérapie physique durant l'année de l'étude [181] . Et les patients qui n'avaient pas eu recours à cette thérapie, avaient démontré un manque de sensibilisation devant l'importance de la rééducation fonctionnelle [181] . Ces patients ne considéraient une thérapie physique qu'en cas de traumatisme aigu invalidant[181] . Ce constat rejoint particulièrement la situation des patients de notre étude. Ainsi, il est primordial de sensibiliser les hémophiles au rôle de la thérapie physique régulière dans la prévention des complications musculo-articulaires chroniques.

Dans notre étude seulement 19% des patients avaient bénéficié d'une chirurgie orthopédique. Tandis que dans l'étude de l'an 2000 en France [182] , 143 opérations chirurgicales orthopédiques antérieures ont été enregistrées . Dans l'étude récente alliant La France et Le Royaume unis ; 45.1% et 43.5% adultes hémophiles avaient encouru une chirurgie orthopédique [189] .

Et Kempton et al [153] avaient rapporté que ce type de chirurgie avait concerné 49.9% des patients aux États-Unis. Quant aux pays en voie de développement, l'Haemocare [152] avait enregistré seulement 14.2% de patients ayant réalisé une chirurgie orthopédique. Ce dernier chiffre est très bas et il rejoint notre chiffre en reflétant la difficulté dans le recours à une chirurgie chez le patient hémophile. Ce qui explique le pourcentage élevé des patients en besoin de chirurgie orthopédique(52.6%) dans notre étude.

IV. Instruments :

1. Le score HJHS 2.1 :

L'état articulaire a été évalué cliniquement par le score HJHS 2.1.

Nos résultats ont retrouvé un score très élevé reflétant l'existence d'arthropathie hémophilique à un stade très avancé. Ainsi la moyenne du score global HJHS était de 51.63. Selon la revue de littérature et dans la limite de nos recherches, cette moyenne retrouvée représente le score le plus élevé.

L'évaluation articulaire par le score HJHS 2.1 chez les adultes hémophiles a été récemment adopté dans certaines études.

Il est évident que les pays développés au système de santé permettant une prise en charge optimal adoptent les recommandations de prévention des complications articulaires.

Ainsi le score le plus bas dans la littérature est retrouvé dans l'étude de Ficher et al alliant les Pays bas et la Suède [156] ; où la moyenne du score HJHS était seulement à 6 avec des extrêmes allant de 2 à 12. Dans ces pays, il existe des applications pour localiser le centre d'hémophilie le plus proche et pour se renseigner sur la disponibilité du traitement. Cette mesure est associée aux protocoles de traitement à domicile, de prophylaxie et de thérapie physique. La comparaison est donc difficile à réaliser et non raisonnable.

Du côté des États-Unis , Kempton et al [153] avaient rapporté que le score moyen chez les adultes hémophiles était de 19.5 allant de 6 à 36 . Ce score est sensiblement proche de celui rapporté par l'étude Haemocare [152] de 2019. Ainsi aux pays en voie de développement les adultes hémophiles sans inhibiteurs avaient un score HJHS moyen de 20.8 ± 13.1 [152]. L'étude Haemocare [152] n'a pu recruter que 10 adultes hémophiles marocains parmi 154 adultes de l'étude. Ce n'est donc pas représentatif de l'état des lieux de l'atteinte articulaire chez l'adulte hémophile marocain. Mais ça représente l'état des lieux de l'atteinte articulaire dans des pays en voie de développement qui ont adopté en partie le traitement à domicile et le suivi orthopédique régulier [152] . De la même manière, le score HJHS de l'étude Kempton et al aux USA est élevé [153] probablement en raison de l'absence de la prophylaxie continue chez tous les adultes hémophiles.

L'étude de Davari et al [151] avait rapporté en 2019 des scores HJHS 2.1 alarmants. Ainsi l'évaluation de l'état des lieux de l'atteinte articulaire chez l'adulte hémophile en Iran a retrouvé 8 patients qui avaient des scores allant de 55 à 75 ; 12 patients des scores allant de 40 à 55 ; 7 patients des scores allant de 25 à 40 et 11 patients des scores allant de 10 à 25 [151].

Les extrêmes du score HJHS de l'étude iranienne [151] se rapprochent sensiblement des extrêmes retrouvés dans notre étude, qui était de 27 et 91/124.

Le dernier volume (2020) du journal officiel de la WFH a publié de nouvelles études adoptant le score HJHS 2.1 chez les adultes hémophiles [186].

En Turquie le score HJHS allait de 0 à 50 [186] , sans oublier de préciser que l'étude de Mercan et al [179] en 2007 avait objectivé une santé articulaire altérée chez les patients hémophiles selon le score WFH . Et en Italie la moyenne du score HJHS était de 10 avec pour extrêmes 0 et 40 [186]. Au Royaume Unis le score moyen HJHS chez les adultes hémophiles A et hémophiles B était de 18.00(6.00 ;31.00) et 11.00(5.00 ;24.00) respectivement [186] .

Par ailleurs la Grèce avait entrepris une étude chez les adultes hémophiles dans le but d'évaluer l'impact des nouveaux produits anti-hémophiliques à demi-vie prolongée sur l'état articulaire. Le score moyen HJHS 2.1 était passé de 31.5 (17-58) à 28.8(14-54) [186] (*Tableau 43*). Il faut noter que l'état articulaire des adultes grecques hémophiles est altéré selon le score HJHS [186] ce qui reflète l'impact de l'absence de prophylaxie primaire.

Selon les recommandations, un traitement anti-hémophilique intensif a un impact positif sur la santé articulaire du patient hémophile. Ceci a été objectivé par une étude multinationale qui a adopté le score HJHS 2.1 [186] . Deux groupes d'hémophiles (adultes et enfants) ont été individualisés. Le groupe des hémophiles sous traitement intensif (Pays Bas, Royaume unis, Canada) avaient un score HJHS moyen de 2.0 (0.0 ; 7.0), tandis que le groupe des hémophiles sous traitement non intensif(Roumanie, Pakistan, Lituanie, Brésil, USA) avaient un score HJHS moyen de 12(5.0 ; 26.0) [186] (*Tableau 42*) .

Par ailleurs, dans notre étude les score HJHS des items perte de la flexion, perte de l'extension étaient particulièrement élevés. Ceci reflète une raideur articulaire et un état d'arthropathie hémophilique chronique à un stade plus ou moins irréversible.

Tableau 38:Le score HJHS 2.1 global chez les adultes hémophiles dans les études d'évaluation articulaire.

L'étude/Auteur	Pays	HJHS 2.1 Global Mean(min-max)
Notre étude	Maroc	51.63(27-91)
K. Fischer <i>et al</i> [156]	Pays Bas+ Suède(2016)	6.0(2.0-12)
Kidder <i>et al</i> [155]	USA(2015)	22.2(3.6 ;29)
C. L. Kempton <i>et al.</i> [153]	USA(2018)	19.5(6.0-36.0)
M. Davari <i>et al.</i> [151]	Iran(2019)	Groupes de patients : - 8 Patients : 55-75 - 12 patients : 40-55 - 7 patients : 25-40 - 11 patients : 10-25
N. Gupta <i>et al.</i> [152]	PVD (2019) : Haemocare - Maroc - Algérie - Oman - Inde - Afrique du sud	20.2±13.1
« Abstracts », <i>Haemophilia</i> [186]	Italie	10(0-40)

Tableau 39:Le score HJHS 2.1 global maximum chez les adultes hémophiles dans les études d'évaluation articulaire.

L'étude/Auteur	Pays	HJHS 2.1 global maximum
Notre étude	Maroc	91
K. Fischer <i>et al</i> [156]	Pays Bas+ Suède	12
M. Davari <i>et al.</i> [151]	Iran	75
C. L. Kempton <i>et al.</i> [153]	USA	36
N. Gupta <i>et al.</i> [152]	Haemocare	ND
« Abstracts », <i>Haemophilia</i> [186]	Turquie	50
« Abstracts », <i>Haemophilia</i> [186]	Grèce	58
« Abstracts », <i>Haemophilia</i> [186]	Italie	40

Tableau 40:comparaison des scores HJHS 2.1.

Caractéristiques	Notre étude/Maroc	C. L. Kempton <i>et al.</i> [153]	« Abstracts », <i>Haemophilia</i> [186] UK
Score HJHS des genoux	20.40	4	2.90
Score HJHS des coudes	15.24	4	3.30
Score HJHS des chevilles	13.33	6	3.80
Score HJHS de la marche global	3.03	3	ND
Score HJHS global	51.63	19.5	HA :18.00 HB :11.00

Tableau 41:comparaison des scores HJHS articulaires spécifiques.

Caractéristiques	Notre étude	N. Gupta <i>et al.</i> [152]	M. Davari <i>et al.</i> [151]
Score HJHS Genou Gauche	9.16	4.6	7.1
Score HJHS Genou Droit	11.38	5.3	8.8
Score HJHS Coude Gauche	7.80	2.4	4.2
Score HJHS Coude Droit	7.45	2.8	4.7
Score HJHS cheville gauche	6.5	2.1	6.7
Score HJHS cheville droite	7	1.8	5.3

Tableau 42:Résultats d'une étude multinationale évaluant l'impact du régime thérapeutique sur le score HJHS 2.1 (2020)

		Intensive treatment (n=220)	Less intensive treatment (n=279)	HJHS total, median (IQR)
Children (n=275)	Age(years), median(IQR) Haemophilia severity; % Mild Moderate Severe Prophylaxis, % Early prophylaxis (<3 years)/ prophylaxis,%	n=183 11,6 (8.9 ;14.7) 0 8.2 91.8 92.3 67.8	n=142 11.8(9.0 ;15.0) 2.8 19.0 78.2 33.1 26.1	5.0(0.0;12.0)
Adults (n=174)	Age(years), median(IQR) Haemophilia severity; % Mild Moderate Severe Prophylaxis, % Early prophylaxis (<3 years)/ prophylaxis,%	n=37 24.6(20.9 ;27.2) 0 0 100 81.1 14.3	n=137 23.8(20.9 ;26.8) 7.3 20.4 72.3 44.5 0	11.5(4.0;23.0)
	HJHS total, median (IQR)	2.0(0.0;7.0)	12.0(5.0;26.0)	

Tableau 43: Une étude grecque évaluant l'impact des nouveaux produits anti-hémophiliques à demi-vie prolongée sur le score HJHS

2.1

	Pt 1		Pt 7		Pt 15		Pt 20		Pt 23		Pt 25		Pt 27		Pt 28	
Target joint	Left elbow		Left knee		Right elbow		Right knee		Left elbow		Right knee		Right elbow		Left and right elbow	
Domain	HJHS rFVIII	HJHS rFVIII _{Ec}	HJHS rFVIII	HJHS rFVIII _{Ec}	HJHS rFVIII	HJHS rFVIII _{Ec}	HJHS rFVIII	HJHS rFVIII _{Ec}	HJHS rFVIII	mHJHS rFVIII _{Ec}	HJHS rFVIII	mHJHS rFVIII _{Ec}	HJHS rFVIII	mHJHS rFVIII _{Ec}	HJHS rFVIII	HJHS rFVIII _{Ec}
Duration	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0
Sweiling	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0
Muscle atrophy	2	2	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
Flexion loss	1	1	2	2	2	1	2	1	1	1	0	0	0	0	2	1
Extension loss	2	2	2	1	2	1	1	1	2	1	2	1	2	1	2	1
Strength	1	0	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	3	3
Crepitus of motion	2	1	2	1	2	1	1	0	1	0	1	1	1	0	2	1
Joint pain	1	0	2	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	2	1
Instability	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
Global gait score	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	4	4
HJHS total score	47	44	42	39	36	33	18	16	17	15	17	14	17	14	58	52

2. Le score de Petterson :

Les limites du contexte socio-économique et du système hospitalier n'ont pas permis la réalisation de radiographies standards des 6 articulations pour élaborer un score de Petterson Patient.

Les études retrouvées dans la littérature s'intéressent au score de Petterson Patient, pour l'évaluation radiologique de l'atteinte articulaire ; l'évaluation de l'impact d'un régime thérapeutique spécifique et pour identifier une corrélation entre l'état clinique et l'état radiologique.

Ces évaluations n'ont pas été possibles dans notre étude et donc la comparaison avec la littérature ne peut se réaliser.

Néanmoins le recours à ce score a permis de relever des scores de Petterson joint très élevés. Ce qui reflète le stade d'arthropathie hémophilique chronique principalement au niveau des genoux.

Cette limite de notre étude a mis en évidence un point important concernant le suivi du patient hémophile. Ainsi le recours régulier à l'évaluation radiologique articulaire est primordial dans la prévention des complications articulaires irréversibles.

Et Il est recommandé de renouveler les radiographies articulaires et le score de Petterson toutes les 5 années. [113]

3. La qualité de vie liée à la santé : Haem-a-Qol

Lorsque l'on fait référence à la qualité de vie dans le domaine de la santé, la définition communément citée est celle publiée par l'OMS en 1993 : "La qualité de vie est définie comme la perception qu'un individu a de sa place dans la vie, dans le contexte de la culture et du système de valeurs dans lequel il vit, en relation avec ses objectifs, ses attentes, ses normes et ses inquiétudes. C'est donc un concept très large qui peut être influencé de manière complexe par la santé physique du sujet, son état psychologique et son niveau d'indépendance, ses relations sociales et sa relation aux éléments essentiels de son environnement" (World Health Organization, 1993)

Ainsi après avoir analysé des données objectives en rapport avec la situation de l'adulte hémophile en particulier sa santé articulaire, il était nécessaire de collecter des données subjectives et de prendre en considération le point de vue du patient et sa perception vis-à-vis de sa maladie.

Au Maroc, il s'agit de l'une des premières études qui a adopté un instrument spécifique à la maladie de l'hémophilie pour évaluer la qualité de vie liée à la santé des patients hémophiles. Par ailleurs la revue de littérature ne dispose pas d'une étude maghrébine ayant utilisé le Questionnaire Haem-a-Qol, limitant ainsi le champs de comparaison.

Selon le score Haem-a-Qol total moyen retrouvé, on peut considérer que la qualité de vie des adultes hémophiles de notre étude est généralement moyenne (53%). Certaines études menées auprès d'adultes hémophiles ont rapporté des scores moyens sensiblement similaires à notre score. Il s'agit de l'étude de Mercan et al [179] en Turquie avec un score Haem-a-Qol moyen de 47.4%, et l'étude de Rambod et al [177] en Iran avec un score moyen de 51%. La prise en charge de l'hémophilie reste limitée en Turquie [179] et en Iran [177], ce qui explique les similarités concernant la qualité de vie d'une part et la santé articulaire d'une autre part, spécialement quand il s'agit d'adultes hémophiles ayant vécu l'ère du défaut de la disponibilité du traitement. Néanmoins la qualité de vie était meilleure chez les adultes hémophiles brésiliens avec un score Haem-a-Qol moyen de 35.5% dans l'étude de Ferreira et al [180]. Et le même constat a été rapporté par Varaklioti et al [183] en Grèce (35.5%). Ces résultats reflètent probablement l'impact positif du traitement à domicile dans ces pays.

Du côté du Royaume Uni Von Mackensen et al [185] a mené son étude auprès de deux groupes de patients hémophiles. Il a ainsi démontré à travers l'Haem-a-Qol que les adultes hémophiles souffrant d'une douleur chronique ont une qualité de vie plus altérée (score moyen de 40.5%) que les adultes hémophiles vivant sans douleur (score moyen seulement de 28.4%) [185].

Dans notre étude, autant le score global moyen n'était pas très alarmant, autant certaines dimensions de l'Haem-a-Qol étaient particulièrement altérées. Il s'agit des domaines de « La santé physique » ; « le sport et les loisirs » ; « la vie professionnelle et scolaire » et « la perception du Future ». La dimension « Sport et loisir » était aussi majoritairement altérée

dans les autres études des autres pays. Mais le score de 82% retrouvé dans notre étude était le pourcentage le plus élevé comparé à la littérature. Il est nécessaire de préciser que l'activité physique et sportive est fortement recommandée dans l'objectif de prévenir les complications musculo-articulaire de l'hémophilie. Néanmoins cette recommandation ne peut pas prendre place sans l'existence d'un protocole thérapeutique adéquat associé à une sensibilisation vigoureuse du patient hémophile. Ce dernier se retrouve dans un cercle vicieux où le défaut du traitement entraîne une baisse de l'activité physique qui engendre des complications musculo-articulaire, qui elles-mêmes entraînent une sédentarité.

La deuxième dimension de l'instrument Haem-a-Qol au score très alarmant était celle de « la vie scolaire ou professionnelle » avec un score de 73%. Dans les autres études, cette dimension n'atteignait même pas 50%. En Turquie [179] et en Iran [177] le score de la dimension « profession et vie scolaire » était de 44.4% et 43.9% respectivement. Les adultes hémophiles de notre étude avaient un meilleur niveau d'éducation générale que les adultes hémophiles grecques, néanmoins Varaklioti et al [183] avaient rapporté un meilleur score (31.4%) en ce qui concerne la dimension « profession et vie scolaire ». Dans l'étude de Ferreira et al [180], les adultes hémophiles au Brésil ne bénéficiaient pas de prophylaxie, et avaient une santé articulaire altérée selon le score WFH, mais le score de la dimension « profession et vie scolaire » était seulement à 29.6%. Et bien évidemment le meilleur score de cette dimension de l'haem-a-Qol a été rapporté par Von Mackensen et al [185] dans un pays développé au système de santé optimal qui est le Royaume Unis.

Nous avons fait une comparaison selon le niveau de développement du pays, selon le système de santé adoptant la prophylaxie ou le traitement à la demande à domicile, selon la santé articulaire (conservée ou altérée) et selon le niveau d'éducation (meilleure ou plus faible que les patients de notre étude). Ainsi il est judicieux de conclure que les adultes hémophiles de notre étude souffrent de difficultés concernant l'insertion sociale et professionnelle. Devant ce constat, nous pouvons multiplier les interrogations vis-à-vis du système de santé, le système d'éducation et en général le système socio-économique qui ne motivent pas l'insertion sociale des jeunes adultes en difficulté particulièrement de santé physique. Ceci rejoint le score élevé (56.8%) de la dimension « Future » reflétant les

préoccupations négatives qu'éprouvent les adultes de notre étude concernant leur avenir et vie future. Par ailleurs notre étude avait objectivé une association significative entre le niveau d'éducation et la qualité de vie. Ainsi le score Haem-a-Qol était moins altéré chez les patients ayant un meilleur niveau d'éducation. En même temps, l'étude avait retrouvé une association significative entre le niveau d'éducation et la santé articulaire(HJHS) d'une part et la douleur chronique et la santé articulaire d'une autre part. à travers ces résultats, il est évident que le défaut de prise en charge entraîne une douleur chronique liée à une santé articulaire altérée qui entraînent une baisse de l'activité physique, un échec scolaire à l'enfance et une exclusion sociale/professionnelle à l'âge adulte, ce qui altère finalement la qualité de vie liée à la santé de l'adulte hémophile marocain de notre étude.

Et finalement les meilleures scores ont été retrouvés dans les dimensions « planification familiale » et « Vie de couple et sexualité », ce qui équilibre le constat général de la qualité de vie liée à la santé évaluée par l'instrument Haem-a-Qol

Tableau 44: Les résultats de l'Haem-A-QoL dans les études d'évaluation de la QDVLS chez les adultes hémophiles.

Pays/Auteur	Haemaqol globale	Santé physique	Impression de bien être	Perception de soie	Sport et loisir	Profession scolaire	Adaptation hémophilie	Traitement	Future	Planification familiale	Vie de couple sexualité
Notre étude (Maroc)	53.0	69.2	48.2	52.7	82.0	73.5	34.2	44.2	56.8	37.5	20.1
A. Mercan <i>et al.</i> [179]	47.4	53.5	53.5	43.2	62.6	44.4	19.2	54.2	54.8	39.6	23.3
A. A. Ferreira <i>et al.</i> [180]	35.5	43.3	38.5	37.4	49.8	29.6	31.3	35.4	39.4	21.4	17.5
M. Rambod <i>et al.</i> [177]	51.0	62.1	68.7	53.8	64.6	43.9	26.0	54.8	55.1	52.1	35.2
A. Varaklioti <i>et al.</i> [183]	35.5	42.9	35.3	40.9	61.0	31.4	27.0	31.2	39.1	25.8	24.5
S. von Mackensen <i>et al.</i> [185] (douleur chronique)	40.5	57.3	35.6	50.3	67.8	27.6	23.4	29.5	50.9	21.3	17.0
S. von Mackensen <i>et al.</i> [185] (pas de douleur)	28.4	28.2	26.6	42.8	45.3	14.2	33.3	23.4	31.7	13.3	13.7

V. Évaluations complémentaires :

L'objectif principal de cette étude était d'identifier les adultes hémophiles au stade chirurgical, afin d'initier une approche codifiée pour prendre en charge ces patients. L'étude a permis une image générale concernant l'atteinte articulaire chez les adultes hémophiles marocains suivis au service des UMH. En identifiant l'articulation la plus invalidante chez chaque candidat de l'étude, il a été constaté que l'articulation du genou est majoritairement en première ligne.

Pour affiner l'évaluation articulaire, certains patients ont eu recours à une IRM articulaire, ce qui a permis le diagnostic de synovite hémophilique. Néanmoins le recours à cet outil radiologique est très limité dans le contexte hospitalier marocain. Il est donc nécessaire de s'adapter à notre contexte socio-économique pour accompagner de façon optimale et réaliste ces patients.

Pour aboutir à la décision de l'indication chirurgicale, le spécialiste en chirurgie orthopédique s'est principalement appuyé sur l'interrogatoire et l'examen clinique du patient. Ceci a permis d'identifier le niveau de motivation du patient et le degrés d'handicap articulaire dans sa vie quotidienne. Parallèlement, la radiographie standard et L'IRM ont permis une évaluation articulaire objective qui a contribué à l'identification du geste orthopédique. Il s'agissait des gestes suivants : un remplacement prothétique ; une synovectomie chirurgicale ; une arthrolyse et une ablation de pont osseux ou d'ostéophytes.

VI. Comment améliorer les scores articulaires et les scores de la qualité de vie liée à la santé :

1. La prophylaxie :

L'étude de Manco-Jonson et al [54] avait objectivé à travers le recrutement à l'aveugle de deux groupes de jeunes garçons hémophiles sous prophylaxie (32 garçons) et sous thérapie épisodique (33 garçons), que la prophylaxie avec le facteur VIII recombinant peut prévenir les lésions articulaires et diminuer la fréquence des hémarthroses et des autres accidents hémorragiques dans l'hémophilie sévère A. On suggère que les hémorragies microscopiques chroniques au niveau des articulations et de l'os sous chondral chez les jeunes garçons provoquent une détérioration des articulations sans signes d'appel cliniques d'hémarthroses, et la prophylaxie empêche ce processus infra clinique [54]. Dans le même registre, Petrini et al [192] ont rapporté qu'un régime prophylactique anti-hémophilique débuté avant l'âge de deux ans prévient le développement d'arthropathie hémophilique.

Ainsi l'initiation, le redémarrage ou la poursuite de la prophylaxie chez les adultes hémophiles pourrait offrir certains avantages similaires à ceux observés chez la population hémophile pédiatrique.

Certaines études ont évalué l'intérêt de la prophylaxie tertiaire chez l'adulte

hémophile [193]. Copola et al [194] avaient rapporté que ce type de prophylaxie entraîne une réduction de 71% de la moyenne totale des saignements ainsi qu'une amélioration de la qualité de vie. Et Tagliaferri et al [195] avaient démontré que les bénéfices de la prophylaxie débutée à l'adolescence ou à l'âge adulte sont la diminution du nombre moyen de saignements articulaires (de 32.4 à 3.3) et de journées de travail ou d'école perdues (de 32.4 à 3.0), une amélioration des scores orthopédiques ainsi qu'une amélioration de la qualité de vie.

Sur le long terme, la prophylaxie améliore la qualité de vie en diminuant les hospitalisations, les saignements articulaires, les absences à l'école et au travail, la sédentarité, la douleur et l'handicap, et une moindre nécessité aux interventions orthopédiques tel que les synovectomies ou les prothèses articulaires. Finalement la prophylaxie permet au patient de devenir plus tard un générateur de revenus autosuffisant plutôt qu'un consommateur de la protection sociale.

2. Une prise en charge multi disciplinaire :

Quand on comprend la physiopathologie de la maladie de l'hémophilie, on conclut qu'il est impératif de développer le concept de centre d'hémophilie multidisciplinaire. Tout d'abord la combinaison d'un suivi régulier avec un médecin traitant d'une part et un spécialiste de l'appareil locomoteur d'une autre part. Ceci va permettre d'adapter individuellement les protocoles thérapeutiques, en particulier chez les adultes hémophiles de notre étude où les ressources socio-économiques et du système de santé sont limitées. Les signes fonctionnels et subjectifs ont une importance primordiale dans la prise en charge du patient hémophile. Ainsi la gestion de la douleur nécessite des consultations ciblées avec un spécialiste. Et à travers le rendu de cette étude, le service des UMH a instauré des consultations spécialisées pour la gestion de la douleur. Par ailleurs, la prise en charge adéquate implique un constat objectif de la santé articulaire. Et c'est la radiologie qui permet de remplir ce rôle à travers des explorations ciblées telles que l'échographie qui confirme l'existence d'une hémarthrose et La radiologie standard ou L'IRM permettant le suivi et l'exploration des articulations. Ainsi la radiologie permet d'orienter la prise en charge dans l'aigu, et évalue l'impact d'un protocole thérapeutique sur la santé articulaire. Néanmoins, devant les ressources limitées de notre système il serait judicieux de s'adapter tout en développant des recommandations locales pour optimiser la prise en charge des adultes hémophiles, y compris le traitement anti-hémophilique, les explorations radiologiques et les interventions chirurgicales. Au décours de cette étude des procédures orthopédiques ont été programmées.

On ne peut pas clore ce chapitre sans souligner l'importance de l'activité physique et de la rééducation fonctionnelle. À travers les encouragements du système de santé, le patient hémophile doit être sensibilisé vis-à-vis de l'importance de cette recommandation. Et le service des UMHs a démarré des programmes de séances de kinésithérapie précédées d'une injection de traitement anti-hémophilique prophylactique.

Avec un suivi régulier, un traitement adéquat disponible, une gestion de la douleur et une prise en charge des complications articulaires par la rééducation fonctionnelle ou une intervention chirurgicale, l'adulte hémophile sera mieux impliqué dans sa maladie et motivé pour une insertion socio-professionnelle productive.



Conclusion



L'évaluation de l'état des lieux de l'atteinte articulaire et la qualité de vie liée à la santé est indispensable dans l'amélioration de la prise en charge en matière d'hémophilie ; en particulier chez la population adulte ayant vécu l'ère du déficit de la disponibilité du traitement dans un pays en voie de développement.

Ainsi de nombreux outils spécifiques à l'hémophilie ont été développés pour l'évaluation de la santé articulaire et la mesure de la qualité de vie. Il a été jugé nécessaire de mener un travail dans ce sens, afin de décrire cette population et appliquer pour la première fois des outils valides pour évaluer les adultes hémophiles marocains.

Ce travail a montré que les adultes hémophiles suivis au centre AMU font partie d'une catégorie sociale démunie bénéficiant pour la majorité du Ramed. L'échec scolaire a concerné près de la moitié de la série, et plus de la moitié étaient sans profession ou activité quotidienne. Et malgré l'âge adulte la majorité étaient célibataires.

Tous les patients étaient sous traitement à la demande. Mais ce régime thérapeutique est compromis par la distance entre le domicile du patient et le centre d'hémophilie. Ainsi la moyenne de cette distance était considérable. Presque tous les patients de l'étude ne bénéficiaient pas de kinésithérapie fonctionnelle régulière ou de suivi orthopédique régulier.

Et près de la moitié des patients vivaient avec une douleur articulaire chronique sévère limitant toute activité et nécessitant la prise d'antalgiques opiacés. En ce qui concerne le saignement articulaire, la moyenne du nombre d'hémarthroses constatée durant la période de l'étude était particulièrement élevée.

L'étude a confirmé l'impact des failles de la prise en charge de l'hémophilie sur la santé articulaire des adultes hémophiles de notre étude. Le nombre moyen d'articulations cibles était très élevé. Ceci rejoint la moyenne du score HJHS 2.1 très élevée comparée à la littérature, ainsi que des scores de Petterson joint élevés. Ce qui a objectivé un stade d'arthropathie hémophilique avancée. Ainsi une grande proportion de la série était dans le besoin d'une chirurgie orthopédique.

À travers cette étude, nous avons également pu évaluer la QVLS des adultes hémophiles marocains par l'instrument Haem-a-QoL. La moyenne de l'Haem-a-QoL global a montré que l'hémophilie avait un impact modéré sur la qualité de vie de la population de notre étude. Néanmoins certaines dimensions de l'Haem-a-QoL étaient particulièrement affectées.

Il s'agissait des dimensions « santé physique » ; « sports et loisirs » ; « vie scolaire et professionnelle » et « Futur ». Ce qui a démontré un quotidien sédentaire et des difficultés d'insertion socio-professionnelle chez les adultes hémophiles de notre étude.

Par ailleurs cette étude a pu objectivé certaines associations significatives.

Ainsi la sévérité de la douleur était liée à la sévérité de l'atteinte articulaire évaluée par le score HJHS 2.1. Et plus le niveau d'éducation augmentait, meilleure était la santé articulaire évaluée par le score HJHS 2.1 ; et meilleure était la QDVLS selon l'Haem-a-QoL.

Au décours des résultats de cette étude, il serait nécessaire de mettre en place des recommandations de prise en charge spécifiques à l'adulte hémophile, tout en étant adaptées au contexte sanitaire et socio-économique locale.

Il s'agit de l'instauration du traitement à domicile ou dans l'idéale une prophylaxie tertiaire qui a prouvé à travers des études, son impact positive sur la santé de l'adulte hémophile notamment articulaire. Et finalement il serait judicieux/ intéressant d'adopter le concept d'un centre de prise en charge multidisciplinaire. Ceci comprend des explorations radiologiques ; des programmes de rééducation fonctionnelle régulière ; des consultations spécialisées de la douleur et un suivi orthopédique régulier qui va découler sur des interventions chirurgicales pour un futur proche.



Résumés



Résumés

Titre : État des lieux de l'arthropathie chez le patient hémophile adulte

Auteur : Belhaj Najia

Mots clés : Hémophilie-Adulte-Arthropathie-Qualité de vie-HJHS-Petterson-Haem-A-QoL.

Introduction : Les travaux consacrés à l'évaluation de l'hémophilie et son impact sur la santé articulaire chez l'adulte restent limités.

Notre étude a pour but de décrire les caractéristiques de l'adulte hémophile suivi au service des UMHS du CHU Ibn Sina, en évaluant l'état des lieux articulaire et la QDVLS.

Méthode : L'étude était de type descriptif, avec recueil prospectif des données, réalisée à l'unité d'hémophilie Adulte au service des UMHS du CHU Ibn Sina durant l'année 2019. Les paramètres recueillis étaient les données sociodémographiques, les caractéristiques de l'hémophilie et de l'atteinte articulaire incluant la douleur et le saignement articulaire. Le HJHS 2.1 a évalué l'état articulaire clinique. Le Petterson Joint a permis l'évaluation radiologique de l'articulation invalidante. L'Haem-A-QoL a évalué la QDVLS.

Résultats : On a recruté 38 patients avec un âge moyen de 27 ± 9 . Le nombre d'années de scolarité moyen était de 9 ± 4 et, 51% étaient sédentaires. Tous les patients étaient sous traitement à la demande et, 97.4% des patients ne bénéficiaient pas de suivi orthopédique régulier. La douleur était sévère chez 42.1% et, 52.6% étaient au stade chirurgical. Le HJHS global moyen était de 51.63 ± 15.73 . Le Petterson joint moyen était de 5.51 ± 3.80 . L'Haem-A-QoL global moyen était de 53.03 ± 15.35 . La sévérité de la douleur était directement liée à la sévérité de l'atteinte articulaire. Et plus le niveau d'éducation augmentait, meilleure était la santé articulaire; et meilleure était la QDVLS.

Conclusion : La prise en charge multidisciplinaire basée sur la prophylaxie tertiaire ; la thérapie physique ; la gestion de la douleur et la chirurgie orthopédique, est nécessaire pour accompagner l'adulte hémophile dans une vie sociale active.

Abstracts

Title : Joint status in adults patients with hemophilia

Auteur : Belhaj Najia

Key words : Hemophilia-Adults- arthropathy-Health related quality of life-HJHS-Petterson, Haem-A-QoL.

Introduction: Little work has been done on the assessment of hemophilia and its impact on joint health in adults.

This study aimed to describe characteristics of adult hemophilia patient followed in an acute medical unit in Morocco, and to assess the orthopedic status and quality of life.

Methods: This observational, cross-sectional study was conducted in Acute Medicine department, adult hemophilia section at university hospital Ibn Sina Rabat, Morocco during 2019. Demographic and sociodemographic data, hemophilia related data, orthopedic status including chronic pain and joint bleeding were included. HJHS 2.1 global score was used for clinical musculoskeletal evaluation. Petterson Joint score provided a radiological assessment for the most disabling joint. The HR-Qol was measured following the hemophilia-specific quality of life (the Haem-A-QoL).

Results: We included thirty-eight hemophiliac patients. The mean age was 27 ± 9 years. The mean schooling years was 9 ± 4 . Fifty one percent of the patients were sedentary. During the study all patients were under on demand treatment and, 97.4% patients never had a regular follow up with a musculoskeletal therapist. In this sample 42.1% suffered from severe chronic pain and 52.6% were in need of joint surgery. The mean HJHS global score was 51.63 ± 15.73 . The mean Petterson Joint score was 5.51 ± 3.80 . Haem-A-qol mean total score was 53.03 ± 15.35 . Chronic Pain is directly related to joint status, which has a great impact on schooling years, which in turn affects the HR-Qol.

Conclusion: Adults with hemophilia need to be active members in society, so it is essential to preserve their joint health by introducing multidisciplinary care based on tertiary prophylaxis; physical therapy programs; pain management and orthopedic surgery.

الملخص

العنوان: وضعية تضرر المفاصل عند مرضى الهيموفيليا الكبار.

إنجاز: بلحاج نجية.

الكلمات الأساسية: الهيموفيليا، البالغ، اعتلال مفاصل، جودة الحياة المتعلقة بالصحة
HJHS, Petterson, Haem-A-QoL.

المقدمة: تم القيام بالقليل من العمل في تقييم مرض الهيموفيليا وتأثيره على صحة المفاصل لدى البالغين.

الهدف من دراستنا هو وصف خصائص مريض الهيموفيليا البالغ تحت المتابعة بقسم المستعجلات في المستشفى الجامعي ابن سينا بالرباط، مع تقييم وضعية المفاصل وجودة الحياة المتعلقة بالصحة.

الوسائل والمنهجيات: كانت الدراسة وصفية، مع جمع بيانات مرتقب. تم إجراؤها ضمن وحدة الهيموفيليا للكبار بقسم المستعجلات في المستشفى الجامعي ابن سينا بالرباط خلال سنة 2019. وركز جمع البيانات على البيانات الاجتماعية والديموغرافية وخصائص الهيموفيليا وخصائص تضرر المفاصل بما في ذلك آلام ونزيف المفاصل. مكنت أداة HJHS التقييم السريري لتضرر المفاصل. ومكن Petterson Joint تقييم إشعاعي للمفصل المصاب. وتم تقييم جودة الحياة بواسطة استبيان Haem-A-QoL المخصص للبالغين المصابين بالهيموفيليا.

النتائج: تمت الدراسة حول 38 مريض كان متوسط العمر 27 ± 9 سنة كان متوسط عدد سنوات التعليم 9 ± 4 ، كان 51% من المرضى بدون نشاط يومي. أثناء الدراسة، كان جميع المرضى يخضعون للعلاج عند الطلب ولم يخضع 97.4% من المرضى للمتابعة المنتظمة مع أخصائي المفاصل. من بين المرضى، عانى 42.1% من آلام الشديد للمفاصل و52.6% كانوا في المرحلة الجراحية. كان متوسط نتيجة HJHS الإجمالية 51.63 ± 15.73 وكان متوسط نتيجة Peterson Joint 5.51 ± 3.80 . كان متوسط نتيجة Haem-A-QoL الإجمالية 53.03 ± 15.35 . كانت شدة الألم مرتبطة مباشرة بحدة إصابة المفاصل. وكلما ارتفع مستوى التعليم، كانت صحة المفاصل أفضل وجودة الحياة المتعلقة بالصحة أفضل.

الخلاصة: الهدف هو دعم البالغين المصابين بالهيموفيليا ليصبحوا أعضاء فاعلين في المجتمع، لذلك من الضروري إنشاء ومركز علاج الهيموفيليا متعدد التخصصات يعتمد بشكل أساسي على العلاج بالوقاية من الدرجة الثالثة؛ علاج بدني؛ علاج الآلام وجراحة العظام.



Annexes



Annexe 1 : fiches de recommandations du suivi d'un patient dans un centre d'hémophilie

Table 1. Base de Données : démographie et l'histoire de la maladie Date de naissance Sexe Poids Ethnie Groupe sanguin Histoire familiale de • Hémophilie • Inhibiteurs Diagnostic • type de l'hémophilie et sévérité • Génétique • statuts inhibiteurs Age de • Diagnostic • Premier saignement (date spécifique, type et localisation du saignement) • Premier saignement articulaire (siège, raison) • Premier traitement (type spécifique du traitement, raison) • date de début de la prophylaxie Histoire de transfusion de produits autres que les concentrés de facteurs	Table 2. État actuel Date actualisée Évaluation clinique • plaintes : signes fonctionnels • médicaments • Alcool et Tabac Évènements majeurs • Saignement majeur • Chirurgie (orthopédiques ou autres), hospitalisations • L'Histoire Familiale • Nouveaux cas • Nouveaux porteurs d'inhibiteurs • l'identification des porteuses Vaccinations L'État physique général y compris le poids, la taille, la TA. Évaluation de la coagulation sanguine • Taux du facteur VIII ou IX pour les patient mineurs ou modérés • Récupération, Étude de la demi-vie, la réponse au DDAVP (si approprié) Évaluation des marqueurs infectieux et viraux • Maladie transmise par le sang (Hépatite, HIV et autres)
Table 3. Des informations concernant le traitement. Traitement substitutif (de emplacement) • Type de concentrés de facteur • À la demande : dose (UI/kg par perfusion) • Prophylaxie Date/âge de début/arrêt Dose (UI/kg par perfusion) Fréquence Durée de la perfusion Qui réalise l'injection (perfusion) Examiner le journal de bord • Dose et date, l'heure de chaque perfusion/motif • Nombre de fournées • consommation annuelle Autres traitements hémostatiques (DDAVP, les antifibrinolytiques) Traitement en cas d'hospitalisation Autres prises médicamenteuses (antalgiques, anti-inflammatoires et les traitements des comorbidités) *Unité différente pour les by-passing agents.	Table 4. la fréquence du suivi recommandé chez les patients hémophiles A sévères porteurs d'inhibiteurs Suivi initial • chaque 5 jours après l'exposition jusqu'à 20 jours post exposition • Après 21 jours post d'exposition, tous les 10 jours post exposition jusqu'à 50 jours post exposition • Au moins deux fois par an jusqu'au 150ème jour post exposition Contrôle • Annuel • devant toute indication clinique • avant et après une chirurgie • avant et après un changement de produit Si positif, répéter et vérifier le rétablissement du taux (concentré) de facteur

Table 5. les informations concernant les épisodes de saignement Hémarthroses • Nombre d'épisodes • date, siège et le contexte de chaque hémarthrose • Type de traitement (la dose, fréquence et intervalles) • Réponse au traitement Autres saignements majeurs • Nombre, type • date, siège et le contexte de chaque hémarthrose • Traitement et la réponse au traitement Saignements mineurs • Nombre, type • date, siège et le contexte • Traitement et la réponse au traitement	Table 6. Évaluation musculo-articulaire de la fonction au moins une fois par an pour les hémophiles sévères • Haemophilia Joint Health Score (HJHS) • Range of motion (ROM)=amplitude des mouvements articulaires de la Douleur: à chaque consultation si présente • Intensité (VAS) • durée moyenne par jour • Fréquence (sur une échelle de 5 points) • Localisation/articulations concernées • Antalgique: type et consommation Imagerie Si cliniquement indiqué, considérer une évaluation par imagerie (échographie , IRM, Radiographie standard)
---	---

Table 7. Le suivi/bilan biologique du patient hémophile porteur de comorbidités(en particulier l'adulte) Numération formule sanguine (Hb, globules blancs, plaquettes) les tests de coagulation sanguine(TP, TCA, fibrinogène, taux de facteur si nécessaire) le statut du fer le bilan viral (selon le statut de vaccination) • Hépatite • HIV si positif, enchaîner le suivi avec le bilan des fonctions hépatiques/rénales Autres bilans si cliniquement indiqués	Table 8. Données à collecter concernant l'activité physique Haemophilia Activities List (HAL) une fois par an Professions/activité quotidienne • Facteurs de risques de saignement ou d'endommagement articulaire • Restrictions de condition actuelle sur le type de travail entrepris Sports /activités/loisirs • quel sport • Fréquence • toute notion de recours aux concentrés de facteurs avant le sport	Table 9. Données à collecter concernant l'insertion sociale Statut marital Progéniture Niveau d'Education Profession Allocation d'invalidité les jours d'absence au travail ou à l'école • depuis la dernière consultation • le nombre total de journées perdues annuellement pour évaluer l'impact total sur le patient Participation à une association de patients Participation à des formations d'auto-injection du traitement (thérapie à domicile)
---	--	---

Annexe 2 : Le score HJHS (version anglaise traduite en français)

HJHS : Hemophilia joint health score 2.1(résumé) <https://ipsg.ca>

	Coude gauche		Coude droit		Genou gauche		Genou droit		Cheville gauche		Cheville droit	
Tuméfaction		☐ NE		☐ NE		☐ NE		☐ NE		☐ NE		☐ NE
Durée de la tuméfaction		☐ NE		☐ NE		☐ NE		☐ NE		☐ NE		☐ NE
Atrophie musculaire		☐ NE		☐ NE		☐ NE		☐ NE		☐ NE		☐ NE
Crépitation à la mobilisation		☐ NE		☐ NE		☐ NE		☐ NE		☐ NE		☐ NE
Perte de la flexion		☐ NE		☐ NE		☐ NE		☐ NE		☐ NE		☐ NE
Perte de l'extension		☐ NE		☐ NE		☐ NE		☐ NE		☐ NE		☐ NE
Douleur articulaire		☐ NE		☐ NE		☐ NE		☐ NE		☐ NE		☐ NE
Force musculaire		☐ NE		☐ NE		☐ NE		☐ NE		☐ NE		☐ NE
Score de l'articulation												

NE = Non-évaluable

La somme des scores articulaires

Score de démarche globale



Score HJHS

Tuméfaction :

0 = pas de tuméfaction

1 = légère

2 = Modérée

3 = sévère

Durée de la tuméfaction :

0 = Pas de tuméfaction ou < 6 mois

1 = > 6 mois

Atrophie musculaire :

0 = Pas d'atrophie musculaire

1 = légère

2 = sévère

Crépitation à la mobilisation ou craquement articulaire ?

0 = Pas de craquement articulaire

- 1 = léger
- 2 = sévère

Perte de la flexion :

- 0 = $< 5^\circ$
- 1 = $5^\circ - 10^\circ$
- 2 = $11^\circ - 20^\circ$
- 3 = $> 20^\circ$

Perte de l'extension :

- 0 = $< 5^\circ$
- 1 = $5^\circ - 10^\circ$
- 2 = $11^\circ - 20^\circ$
- 3 = $> 20^\circ$

Douleur articulaire :

- 0 = Pas de douleur à la mobilisation active
- 1 = Pas de douleur à la mobilisation active mais douleur à la palpation ou la pression légère de l'articulation
- 2 = Douleur à la mobilisation active

Force musculaire :

- 0 = contraction maintenue dans tous les cas, contre une résistance maximale (gr.5)
- 1 = muscle capable d'une action dans toute l'amplitude du mouvement contre la pesanteur et tolère une résistance modérée (mais cède contre une résistance maximale) (gr.4)
- 2 = le muscle complète le mouvement dans toute l'amplitude contre une faible résistance (gr.3+) ou contre la force de la pesanteur (gr.3)
- 3 = le muscle complète partiellement l'amplitude du mouvement (gr.3- / 2+)
- Ou le muscle peut déplacer le segment dans toute l'amplitude du mouvement dans une position qui minimise les effets de la pesanteur. (gr.2)
- Ou complète partiellement l'amplitude du mouvement en position de « pesanteur éliminée » (gr.2-)
- 4 = Trace et détection à l'inspection et à la palpation d'une faible activité contractile (gr.1) ou Muscle inerte à l'inspection et à la palpation (gr.0)

La démarche globale

(Marcher, monter les escaliers, courir, sautiller sur une jambe)

- 0 = toutes les activités sont dans la limite de la normale.
- 1 = Une activité ne rentre pas dans la limite de la normale.
- 2 = deux activités ne rentrent pas dans la limite de la normale.
- 3 = Trois activités ne rentrent pas dans la limite de la normale.
- 4 = Aucune activité n'est dans la limite de la normale.

Tuméfaction	Coude gauche	Coude droit	Genou gauche	Genou droit	Cheville gauche	Cheville droite
Non (N), Gonflé(G), Spongieux(S), Tendu(T) Repères: Visible(V); Partiellement Visible(PV); Non Visible(NV) Palpable(P); Non Palpable(NP)	☐ N ☐ G ☐ S ☐ T ☐ v ☐ P V ☐ N V ☐ P ☐ NP	☐ N ☐ G ☐ S ☐ T ☐ v ☐ P V ☐ N V ☐ P ☐ NP	☐ N ☐ P ☐ S ☐ T ☐ v ☐ P V ☐ N V ☐ P ☐ NP	☐ N ☐ G ☐ S ☐ T ☐ v ☐ P V ☐ N V ☐ P ☐ NP	☐ N ☐ G ☐ S ☐ T ☐ v ☐ P V ☐ N V ☐ P ☐ NP	☐ N ☐ G ☐ S ☐ T ☐ v ☐ P V ☐ N V ☐ P ☐ NP
SCORE	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	0 = pas de tuméfaction 1 = légère – apparaît légèrement gonflé: repères visibles 2 = Modérée – gonflé à l’inspection, spongieux à la palpation: Certains repères sont partiellement effacés.			3= Sévère – l’articulation est très tuméfiée à l’inspection; tendue à la palpation: Les repères osseux sont totalement effacés.		
Commentaires: Veuillez noter tout commentaire au niveau l’espace suivant : (Si nécessaire, noter la circonférence en cm)						
Durée de la Tuméfaction Notez le nombre de mois Veuillez cocher une des cases suivantes : ☐ Rapporté par le patient ☐ Rapporté par un parent ☐ Rapporté par un graphe(courbe/chart) ☐ Autre:	Coude GaucheMois	Coude droitMois	Genou gaucheMois	Genou droitMois	Cheville gaucheMois	Cheville droiteMois
SCORE	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	0 = Pas de tuméfaction ou < 6mois 1 = > 6 mois					

	Coude Gauche	Coude droit	Genou gauche	Genou droit	Cheville gauche	Cheville droite
Atrophie Musculaire						
SCORE	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	0 = Non – Pas d’atrophie musculaire 1 = légère – le muscle a légèrement moins de contours , ou un léger aplatissement (du ventre) musculaire est noté 2 = Sévère – une fonte musculaire modérée/sévère et une dépression ou un aplatissement (du ventre) musculaire est noté					
Commentaires: Veuillez noter une diminution des contours, un aplatissement ou une fonte musculaire marquée						
Crépitation à la mobilisation ou craquement articulaire Noter: Audible (A) Modéré/léger (M) Palpable (P) Sévère (S) Si absence de crepitation/craquement:	Coude gauche ☐ A ☐ P ☐ M ☐ S ☐ N	Coude droit ☐ A ☐ P ☐ M ☐ S ☐ N	Genou gauche ☐ A ☐ P ☐ M ☐ S ☐ N	Genou droit ☐ A ☐ P ☐ M ☐ S ☐ N	Cheville gauche ☐ A ☐ P ☐ M ☐ S ☐ N	Cheville droite ☐ A ☐ P ☐ M ☐ S ☐ N
SCORE	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	0 = Non : pas de craquement articulaire 1 = Modéré/léger - légèrement audible et/ou palpable 2 = Sévère – un craquement audible constant modérément ou très prononcé et/ou palpable grinding and crunching					

Perte de la flexion Noter l'amplitude du mouvement (ankle record from 90° starting point) (cheville examinée à partir du point de départ à 90 °)	Coude gauche Flexion: Mesurée en:	Coude droit Flex: Mesurée en :	Genou gauche Flex: Mesurée en:	Genou droit Flex: Mesurée en:	Cheville gauche Flexion plantaire: Mesurée en :	Cheville droite Flexion plantaire: Mesurée en :	
	1) Position couchée ☐ 2) Position assise ☐	1) Position couchée ☐ 2) Position assise ☐	1) Position couchée ☐ 2) Position assise ☐	1) Position couchée ☐ 2) Position assise ☐	1) Position couchée ☐ 2) Position assise ☐	1) Position couchée ☐ 2) Position assise ☐	1) Position couchée ☐ 2) Position assise ☐
	Il est recommandé de mesurer le score suivant les deux méthodes (le côté controlatéral normal et le tableau des normes) et ensuite						
SCORE	☐	☐	☐	☐	☐	☐	
	Côté controlatéral: 0 = < 5° 2 = une perte 11° - 20° Tableau des normes: 0 = Within Range 2 = perte de 5° -10° 1 = une perte de 5° -10° 3 = une perte > 20° 1 = perte de 1 à 4° 3 = perte > 10°						
Perte de l'extension Noter l'amplitude du mouvement (cheville examinée à partir du point de départ à 90 °) Hyperextension: noter "plus" (+)degrés perte de l'extension noter "moins" (-)	Coude gauche Ext: Mesurée en:	Coude droit Ext: Mesurée en :	Genou gauche Ext: Mesurée en:	Genou droit Ext: Mesurée en:	Cheville gauche Dorsiflexion: Mesurée en:	Cheville droite Dorsiflexion: Mesurée en :	
	1) Position couchée ☐ 2) Position assise ☐	1) Position couchée ☐ 2) Position assise ☐	1) Position couchée ☐ 2) Position assise ☐	1) Position couchée ☐ 2) Position assise ☐	1) Position couchée ☐ 2) Position assise ☐	1) Position couchée ☐ 2) Position assise ☐	1) Position couchée ☐ 2) Position assise ☐
	Il est recommandé de mesurer le score suivant les deux méthodes (le côté controlatéral normal et le tableau des normes) et ensuite						
SCORE	☐	☐	☐	☐	☐	☐	
	Côté controlatéral: 0 = < 5° 2 = une perte 11° - 20° Tableau des normes: 0 = Within Range 2 = perte de 5° -10° 1 = une perte de 5° -10° 3 = une perte > 20° 1 = perte de 1 à 4° 3 = perte > 10°						

Douleur articulaire Mobilisation active de l'articulation avec une légère pression en terminant	Coude gauche Commentaires :	Coude droit Commentaires :	Genou gauche Commentaires :	Genou droit Commentaires :	Cheville gauche Commentaires :	Cheville droite Commentaires :
SCORE	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	0 = pas de douleur à la mobilisation active 1 = Pas de douleur à la mobilisation active mais douleur à la palpation légère de l'articulation 2 = Douleur à la mobilisation active					
Force musculaire Suivant le bilan musculaire de Daniels et Worthingham's. les scores et non pas les grades.	Coude gauche Flexion Extension	Coude droit Flexion Extension	Genou gauche Flexion Extension	Genou droit Flexion Extension	Cheville gauche # of heel raises Flexion plantaire. DorsiFlexion.	Cheville droite # of heel raises Flexion plantaire. DorsiFlexion.
SCORE	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	0 = contraction maintenue dans tous les cas, contre une résistance maximale (gr.5) 1 = muscle capable d'une action dans toute l'amplitude du mouvement contre la pesanteur et tolère une résistance modérée (mais cède contre une résistance maximale) (gr.4) 2 = le muscle complète le mouvement dans toute l'amplitude contre une faible résistance (gr.3+) ou contre la force de la pesanteur (gr.3) 3= le muscle complète partiellement l'amplitude du mouvement (gr.3-/ 2+) Ou le muscle peut déplacer le segment dans toute l'amplitude du mouvement dans une position qui minimise les effets de la pesanteur. (gr.2) Ou complète partiellement l'amplitude du mouvement en position de « pesanteur éliminée » (gr.2-) 4= Trace et détection à l'inspection et à la palpation d'une faible activité contractile (gr.1) ou Muscle inerte à l'inspection et à la palpation (gr.0) NE=Non évaluable					# les soulèvements de talon: (à n'utiliser que pour noter le score de la flexion plantaire) Score 0 = 4 à 5 soulèvements de talon Score 1 = 2 à 3 soulèvement de talon Score 2 = une flexion plantaire suffisante pour observer le talon Score 3 = flexion plantaire de la cheville dans l'amplitude du mouvement (pesanteur éliminée) Score 4 = trace ou pas de contraction musculaire

GAIT (Skills)La démarche globale Marcher Monter les escaliers Courir Sautiller sur une jambe	Genou gauche	Genou droit	Cheville gauche	Cheville droite
	* Individual joints to be observed but not scored* Observer l' articulation sans noter de score			
	Noter: N (normal), L (boiter), TW (toe walking marcher sur la pointe des pieds?), WSF (walking on side of foot marcher sur le côté du pied), US (uneven strides foulées inégales), NPO (no push off pas de poussée ?), AWS (abnormal weight shift poids anormal ?), FTO (foot turned out pied retourné), NHS (No heel strike n'utilise pas le talon), EHO (early heel off talon relevé précocement) OU DSP (decreased stance phase phase de position réduite), LKE (extension du genou limitée), KH (hyperextension du genou)			
	0 = toutes les activités sont dans la limite de la normale 1 = une activité ne rentre pas dans la limite normale 2 = deux activités ne rentrent pas dans la limite de la normale 3 = Trois activités ne rentrent pas dans la limite de la 4 = Aucune activité n'est dans la limite de la normale NE = Score global ☐ normale Non-évaluable			

*** Observer l'alignement axial sans noter de score ***

Alignement axial	Genou gauche	Genou droit	Cheville gauche	Cheville droite
À mesurer en position d'appui Veuillez noter la mesure de l'angle au niveau des cas suivantes :	degrés Veuillez cocher une case: ☐ valgus or ☐ Varus	degrés Veuillez cocher une case: ☐ valgus or ☐ Varus	degrés Veuillez cocher une case: ☐ valgus or ☐ Varus	degrés Veuillez cocher une case: ☐ valgus or ☐ Varus

Annexe 3 : Le score de Petterson

Type de modification	Degré d'atteinte	Score
Ostéoporose	Absence	0
	Présence	1
Elargissement des épiphyses	Absence	0
	Présence	1
Irrégularité de la surface sous-chondrale	Absence	0
	Présence	1
	Importante	2
Rétrécissement de l'espace articulaire	Absence	0
	<50%	1
	≥50%	2
Kyste sous-chondrale	Absence	0
	1	1
	>1	2
Érosion des surfaces articulaires	Absence	0
	Présence	1
Incongruence des surfaces articulaires	Absence	0
	Légère	1
	Importante	2
Déformation articulaire (Angulation ou déplacement)	Absence	0
	Présence	1
	Importante	2



Bibliographie



- [1]. S. Lobet, C. Hermans, et C. Lambert, « Optimal management of hemophilic arthropathy and hematomas », *J. Blood Med.*, p. 207, oct. 2014, doi: 10.2147/JBM.S50644.
- [2]. A. Srivastava *et al.*, « Guidelines for the management of hemophilia », *Haemophilia*, vol. 19, n° 1, p. e1-e47, janv. 2013, doi: 10.1111/j.1365-2516.2012.02909.x.
- [3]. G. Dolan, « The challenge of an ageing haemophilic population: THE CHALLENGE OF AN AGEING HAEMOPHILIC POPULATION », *Haemophilia*, vol. 16, p. 11-16, juin 2010, doi: 10.1111/j.1365-2516.2010.02287.x.
- [4]. M. Alcalay et A. Deplas, « Prise en charge rhumatologique de l'hémophilie », *Rev. Rhum.*, vol. 69, n° 12, p. 1191-1194, déc. 2002, doi: 10.1016/S1169-8330(02)00439-8.
- [5]. D. Stephensen et E. C. Rodriguez-Merchan, « Orthopaedic co-morbidities in the elderly haemophilia population: a review », *Haemophilia*, vol. 19, n° 2, p. 166-173, mars 2013, doi: 10.1111/hae.12006.
- [6]. J. W. F. of H. M. (1997: G. Switzerland), W. H. G. Programme, et W. F. of Haemophilia, « Control of haemophilia : haemophilia care in developing countries : report of a Joint WHO/World Federation of Haemophilia Meeting, Geneva, 16-17 June 1997 », 1998, Consulté le: févr. 11, 2019. [En ligne]. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/63911>.
- [7]. A. D. Woolf et B. Pfleger, « Burden of major musculoskeletal conditions », *Bull. World Health Organ.*, p. 11, 2000.
- [8]. J. B. Lefkowitz, « Coagulation Pathway and Physiology », p. 10.
- [9]. T. de Revel et K. Doghmi, « Physiologie de l'hémostase », *EMC - Dent.*, vol. 1, n° 1, p. 71-81, févr. 2004, doi: 10.1016/j.emcden.2003.05.001.
- [10]. M. McMichael, « Primary hemostasis », *J. Vet. Emerg. Crit. Care*, vol. 15, n° 1, p. 1-8, mars 2005, doi: 10.1111/j.1476-4431.2005.04021.x.
- [11]. R. Bachand, *Précis d'anesthésie et de réanimation*. Montréal: Presses de l'Université de Montréal, 1994.

- [12]. S. Palta, R. Saroa, et A. Palta, « Overview of the coagulation system », *Indian J. Anaesth.*, vol. 58, n° 5, p. 515, 2014, doi: 10.4103/0019-5049.144643.
- [13]. C. A. Lee, E. Berntorp, et K. Hoots, Éd., *Textbook of hemophilia*, Third edition. Chichester, West Sussex: Wiley Blackwell, 2014.
- [14]. E. C. Rodríguez-Merchán et L. A. Valentino, Éd., *Current and future issues in hemophilia care*. Chichester, West Sussex: Wiley-Blackwell, 2011.
- [15]. I. B. Syed, « Islamic Medicine: 1000 Years Ahead of Its Times », *J. Islam. Med. Assoc. N. Am.*, vol. 13, n° 1, janv. 1981, doi: 10.5915/13-1-11925.
- [16]. J. Graw, H.-H. Brackmann, J. Oldenburg, R. Schneppenheim, M. Spannagl, et R. Schwaab, « Haemophilia A: from mutation analysis to new therapies », *Nat. Rev. Genet.*, vol. 6, n° 6, p. 488-501, juin 2005, doi: 10.1038/nrg1617.
- [17]. J. S. Stonebraker, P. H. B. Bolton-Maggs, J. Michael Soucie, I. Walker, et M. Brooker, « A study of variations in the reported haemophilia A prevalence around the world », *Haemophilia*, vol. 16, n° 1, p. 20-32, janv. 2010, doi: 10.1111/j.1365-2516.2009.02127.x.
- [18]. S. V. Antunes, « Haemophilia in the developing world: the Brazilian experience », *Haemophilia*, vol. 8, n° 3, p. 199-204, mai 2002, doi: 10.1046/j.1365-2516.2002.00638.x.
- [19]. M. Tezanos Pinto et Z. Ortiz, « Haemophilia in the developing world: successes, frustrations and opportunities », *Haemophilia*, vol. 10, n° s4, p. 14-19, oct. 2004, doi: 10.1111/j.1365-2516.2004.00986.x.
- [20]. J. S. Stonebraker, P. H. B. Bolton-Maggs, J. Michael Soucie, I. Walker, et M. Brooker, « A study of variations in the reported haemophilia B prevalence around the world: A STUDY OF REPORTED HAEMOPHILIA B PREVALENCE », *Haemophilia*, vol. 18, n° 3, p. e91-e94, mai 2012, doi: 10.1111/j.1365-2516.2011.02588.x.
- [21]. J. Gitschier *et al.*, « Characterization of the human factor VIII gene », *Nature*, vol. 312, n° 5992, p. 326-330, nov. 1984, doi: 10.1038/312326a0.
- [22]. J. J. Toole *et al.*, « Molecular cloning of a cDNA encoding human antihemophilic factor », *Nature*, vol. 312, n° 5992, p. 342-347, nov. 1984, doi: 10.1038/312342a0.

- [23]. D. Lakich, H. H. Kazazian, S. E. Antonarakis, et J. Gitschier, « Inversions disrupting the factor VIII gene are a common cause of severe haemophilia A », *Nat. Genet.*, vol. 5, n° 3, p. 236-241, nov. 1993, doi: 10.1038/ng1193-236.
- [24]. R. D. Bagnall, N. Waseem, P. M. Green, et F. Giannelli, « Recurrent inversion breaking intron 1 of the factor VIII gene is a frequent cause of severe hemophilia A », *Blood*, vol. 99, n° 1, p. 168-174, janv. 2002, doi: 10.1182/blood.V99.1.168.
- [25]. G. Kemball-Cook et E. G. D. Tuddenham, « The Factor VIII Mutation Database on the World Wide Web: The Haemophilia A Mutation, Search, Test and Resource Site HAMSTeRS Update (version 3.0) », *Nucleic Acids Res.*, vol. 25, n° 1, p. 128-132, janv. 1997, doi: 10.1093/nar/25.1.128.
- [26]. «EAHAD Factor VIII Variant Database». <http://f8-db.eahad.org/> (consulté le oct. 01, 2019).
- [27]. F. Peyvandi, I. Garagiola, et G. Young, « The past and future of haemophilia: diagnosis, treatments, and its complications », *The Lancet*, vol. 388, n° 10040, p. 187-197, juill. 2016, doi: 10.1016/S0140-6736(15)01123-X.
- [28]. S. Yoshitake, B. G. Schach, D. C. Foster, E. W. Davie, et K. Kurachi, « Complete nucleotide sequences of the gene for human factor IX (antihemophilic factor B) », *Biochemistry*, vol. 24, n° 14, p. 3736-3750, juill. 1985, doi: 10.1021/bi00335a049.
- [29]. P. M. Rallapalli, G. Kemball-Cook, E. G. Tuddenham, K. Gomez, et S. J. Perkins, « An interactive mutation database for human coagulation factor IX provides novel insights into the phenotypes and genetics of hemophilia B », *J. Thromb. Haemost.*, vol. 11, n° 7, p. 1329-1340, juill. 2013, doi: 10.1111/jth.12276.
- [30]. M. Crossley, M. Ludwig, K. Stowell, P. De Vos, K. Olek, et G. Brownlee, « Recovery from hemophilia B Leyden: an androgen-responsive element in the factor IX promoter », *Science*, vol. 257, n° 5068, p. 377-379, juill. 1992, doi: 10.1126/science.1631558.
- [31]. F. Peyvandi, I. Garagiola, et M. Mortarino, « Prenatal diagnosis and preimplantation genetic diagnosis: novel technologies and state of the art of PGD in different regions of the world: PRENATAL AND PREIMPLANTATION DIAGNOSIS », *Haemophilia*, vol. 17, p. 14-17, juill. 2011, doi: 10.1111/j.1365-2516.2011.02559.x.

- [32]. S. C. Gouw *et al.*, « F8 gene mutation type and inhibitor development in patients with severe hemophilia A: systematic review and meta-analysis », *Blood*, vol. 119, n° 12, p. 2922-2934, mars 2012, doi: 10.1182/blood-2011-09-379453.
- [33]. N. Clausen, P. Petrini, S. Claeysens-Donadel, S. C. Gouw, R. Liesner, et PedNet and Research of Determinants of Inhibitor development (RODIN) Study Group, « Similar bleeding phenotype in young children with haemophilia A or B: a cohort study », *Haemophilia*, vol. 20, n° 6, p. 747-755, nov. 2014, doi: 10.1111/hae.12470.
- [34]. R. C. R. Ljung, « Intracranial haemorrhage in haemophilia A and B », *Br. J. Haematol.*, vol. 140, n° 4, p. 378-384, févr. 2008, doi: 10.1111/j.1365-2141.2007.06949.x.
- [35]. R. Kulkarni et J. Lusher, « Perinatal management of newborns with haemophilia », *Br. J. Haematol.*, vol. 112, n° 2, p. 264-274, févr. 2001, doi: 10.1046/j.1365-2141.2001.02362.x.
- [36]. M. Richards *et al.*, « Neonatal bleeding in haemophilia: a European cohort study: Risk Factors for Neonatal Bleeding in Haemophilia », *Br. J. Haematol.*, vol. 156, n° 3, p. 374-382, févr. 2012, doi: 10.1111/j.1365-2141.2011.08967.x.
- [37]. « Gastrointestinal Bleeding in Haemophilia », *QJM Int. J. Med.*, juill. 1973, doi: 10.1093/oxfordjournals.qjmed.a067350.
- [38]. R. Mittal *et al.*, « Patterns of gastrointestinal hemorrhage in hemophilia », *Gastroenterology*, vol. 88, n° 2, p. 515-522, févr. 1985, doi: 10.1016/0016-5085(85)90515-3.
- [39]. R. Kulkarni, J. M. Soucie, B. Evatt, et the Hemophilia Surveillance System Project Investigators, « Renal disease among males with haemophilia », *Haemophilia*, vol. 9, n° 6, p. 703-710, nov. 2003, doi: 10.1046/j.1351-8216.2003.00821.x.
- [40]. R. Kulkarni *et al.*, « Sites of initial bleeding episodes, mode of delivery and age of diagnosis in babies with haemophilia diagnosed before the age of 2 years: a report from The Centers for Disease Control and Prevention's (CDC) Universal Data Collection (UDC) project », *Haemophilia*, vol. 15, n° 6, p. 1281-1290, nov. 2009, doi: 10.1111/j.1365-2516.2009.02074.x.

- [41]. A. Shirkhoda, M. A. Mauro, E. V. Staab, et P. M. Blatt, « Soft-tissue hemorrhage in hemophiliac patients. Computed tomography and ultrasound study. », *Radiology*, vol. 147, n° 3, p. 811-814, juin 1983, doi: 10.1148/radiology.147.3.6844618.
- [42]. A. Aronstam, S. G. Rainsford, et M. J. Painter, « Patterns of bleeding in adolescents with severe haemophilia A. », *BMJ*, vol. 1, n° 6161, p. 469-470, févr. 1979, doi: 10.1136/bmj.1.6161.469.
- [43]. J. N. Mahlangu et A. Gilham, « Guideline for treatment of Haemophilia in South Africa », *S. Afr. Med. J.*, vol. 98, n° 2, p. 126-140-140, févr. 2008, doi: 10.7196/SAMJ.336.
- [44]. G. I. Ingram, « The history of haemophilia. », *J. Clin. Pathol.*, vol. 29, n° 6, p. 469-479, juin 1976, doi: 10.1136/jcp.29.6.469.
- [45]. R. G. Macfarlane, « Russell's Viper Venom, 1934-64 », *Br. J. Haematol.*, vol. 13, n° s1, p. 437-451, avr. 1967, doi: 10.1111/j.1365-2141.1967.tb00754.x.
- [46]. S. Lane, « HÆMORRHAGIC DIATHESIS. », *The Lancet*, vol. 35, n° 896, p. 185-188, oct. 1840, doi: 10.1016/S0140-6736(00)40031-0.
- [47]. R. Biggs *et al.*, « Christmas Disease », *BMJ*, vol. 2, n° 4799, p. 1378-1382, déc. 1952, doi: 10.1136/bmj.2.4799.1378.
- [48]. F. Rodeghiero, G. Castaman, et P. Mannuccio Mannucci, « Clinical indications for desmopressin (DDAVP) in congenital and acquired von Willebrand disease », *Blood Rev.*, vol. 5, n° 3, p. 155-161, sept. 1991, doi: 10.1016/0268-960X(91)90032-8.
- [49]. B. L. Evatt et B. L. Evatt, *The Tragic History of Aids in the Hemophilia Population, 1982-1984.* .
- [50]. I. Plug *et al.*, « Mortality and causes of death in patients with hemophilia, 1992-2001: a prospective cohort study1 », *J. Thromb. Haemost.*, vol. 4, n° 3, p. 510-516, mars 2006, doi: 10.1111/j.1538-7836.2006.01808.x.
- [51]. M. Morfini *et al.*, « Pharmacokinetic Properties of Recombinant Factor VIII Compared with a Monoclonally Purified Concentrate (Hemofil® M) », *Thromb. Haemost.*, vol. 68, n° 04, p. 433-435, 1992, doi: 10.1055/s-0038-1646292.

- [52]. Evatt, Austin, Leon, Ruiz-Saez, et De Bosch, « Haemophilia therapy: assessing the cumulative risk of HIV exposure by cryoprecipitate », *Haemophilia*, vol. 5, n° 5, p. 295-300, sept. 1999, doi: 10.1046/j.1365-2516.1999.00317.x.
- [53]. K. Fischer *et al.*, « Changes in treatment strategies for severe haemophilia over the last 3 decades: effects on clotting factor consumption and arthropathy », *Haemophilia*, vol. 7, n° 5, p. 446-452, sept. 2001, doi: 10.1046/j.1365-2516.2001.00545.x.
- [54]. M. J. Manco-Johnson *et al.*, « Prophylaxis versus Episodic Treatment to Prevent Joint Disease in Boys with Severe Hemophilia », *N. Engl. J. Med.*, vol. 357, n° 6, p. 535-544, août 2007, doi: 10.1056/NEJMoa067659.
- [55]. J. Astermark, P. Petrini, L. Tengborn, S. Schulman, R. Ljung, et E. Berntorp, « Primary prophylaxis in severe haemophilia should be started at an early age but can be individualized », *Br. J. Haematol.*, vol. 105, n° 4, p. 1109-1113, juin 1999, doi: 10.1046/j.1365-2141.1999.01463.x.
- [56]. V. S. Blanchette, « Prophylaxis in the haemophilia population: PROPHYLAXIS IN THE HAEMOPHILIA POPULATION », *Haemophilia*, vol. 16, p. 181-188, juin 2010, doi: 10.1111/j.1365-2516.2010.02318.x.
- [57]. R. Wu *et al.*, « Low dose secondary prophylaxis reduces joint bleeding in severe and moderate haemophilic children: a pilot study in China: LOW DOSE SECONDARY PROPHYLAXIS IN HAEMOPHILIA », *Haemophilia*, vol. 17, n° 1, p. 70-74, janv. 2011, doi: 10.1111/j.1365-2516.2010.02348.x.
- [58]. P. W. Collins *et al.*, « Recombinant long-acting glycoPEGylated factor IX in hemophilia B: a multinational randomized phase 3 trial », *Blood*, vol. 124, n° 26, p. 3880-3886, déc. 2014, doi: 10.1182/blood-2014-05-573055.
- [59]. T. E. Coyle, M. T. Reding, J. C. Lin, L. A. Michaels, A. Shah, et J. Powell, « Phase I study of BAY 94-9027, a PEGylated B-domain-deleted recombinant factor VIII with an extended half-life, in subjects with hemophilia A », *J. Thromb. Haemost.*, vol. 12, n° 4, p. 488-496, avr. 2014, doi: 10.1111/jth.12506.
- [60]. B. Mei *et al.*, « Rational design of a fully active, long-acting PEGylated factor VIII for hemophilia A treatment », *Blood*, vol. 116, n° 2, p. 270-279, juill. 2010, doi: 10.1182/blood-2009-11-254755.

- [61]. A. Lebreton et G. Lavigne, « Les anticorps anti-FVIII et anti-FIX », *Rev. Francoph. Lab.*, vol. 2012, n° 443, p. 55-62, juin 2012, doi: 10.1016/S1773-035X(12)71502-2.
- [62]. « WFH eLearning Platform - Inhibitors ». <https://elearning.wfh.org/elearning-centres/inhibitors/> (consulté le nov. 03, 2019).
- [63]. R. Mehta, R. Parameswaran, et A. D. Shapiro, « An overview of the history, clinical practice concerns, comparative studies and strategies to optimize therapy of bypassing agents », *Haemophilia*, vol. 12, n° s6, p. 54-61, déc. 2006, doi: 10.1111/j.1365-2516.2006.01367.x.
- [64]. A. C. Weyand et S. W. Pipe, « New therapies for hemophilia », *Blood*, vol. 133, n° 5, p. 389-398, janv. 2019, doi: 10.1182/blood-2018-08-872291.
- [65]. G. Castaman et S. Linari, « Current and emerging biologics for the treatment of hemophilia », *Expert Opin. Biol. Ther.*, vol. 19, n° 8, p. 801-810, août 2019, doi: 10.1080/14712598.2019.1614163.
- [66]. A. Muto *et al.*, « Anti-factor IXa/X bispecific antibody (ACE910): hemostatic potency against ongoing bleeds in a hemophilia A model and the possibility of routine supplementation », *J. Thromb. Haemost.*, vol. 12, n° 2, p. 206-213, févr. 2014, doi: 10.1111/jth.12474.
- [67]. N. Uchida *et al.*, « A first-in-human phase 1 study of ACE910, a novel factor VIII-mimetic bispecific antibody, in healthy subjects », *Blood*, vol. 127, n° 13, p. 1633-1641, mars 2016, doi: 10.1182/blood-2015-06-650226.
- [68]. A. Muto *et al.*, « Anti-factor IXa/X bispecific antibody ACE910 prevents joint bleeds in a long-term primate model of acquired hemophilia A », *Blood*, vol. 124, n° 20, p. 3165-3171, nov. 2014, doi: 10.1182/blood-2014-07-585737.
- [69]. A. E. Mast, « Tissue Factor Pathway Inhibitor: Multiple Anticoagulant Activities for a Single Protein », *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, vol. 36, n° 1, p. 9-14, janv. 2016, doi: 10.1161/ATVBAHA.115.305996.
- [70]. M. V. Ragni, « Targeting Antithrombin to Treat Hemophilia », *N. Engl. J. Med.*, vol. 373, n° 4, p. 389-391, juill. 2015, doi: 10.1056/NEJMcibr1505657.

- [71]. S. G. I. Polderdijk, T. E. Adams, L. Ivanciu, R. M. Camire, T. P. Baglin, et J. A. Huntington, « Design and characterization of an APC-specific serpin for the treatment of hemophilia », *Blood*, vol. 129, n° 1, p. 105-113, janv. 2017, doi: 10.1182/blood-2016-05-718635.
- [72]. B. Jordan, « Hémophilie : la thérapie génique, enfin...: Chroniques Génomiques », *médecine/sciences*, vol. 34, n° 3, p. 267-274, mars 2018, doi: 10.1051/medsci/20183403016.
- [73]. H. M. van den Berg, « A Cure for Hemophilia within Reach », *N. Engl. J. Med.*, vol. 377, n° 26, p. 2592-2593, déc. 2017, doi: 10.1056/NEJMe1713888.
- [74]. S. Rangarajan *et al.*, « AAV5–Factor VIII Gene Transfer in Severe Hemophilia A », *N. Engl. J. Med.*, vol. 377, n° 26, p. 2519-2530, déc. 2017, doi: 10.1056/NEJMoa1708483.
- [75]. L. A. George *et al.*, « Hemophilia B Gene Therapy with a High-Specific-Activity Factor IX Variant », *N. Engl. J. Med.*, vol. 377, n° 23, p. 2215-2227, déc. 2017, doi: 10.1056/NEJMoa1708538.
- [76]. P. De Moerloose *et al.*, « Recommendations for assessment, monitoring and follow-up of patients with haemophilia: FOLLOW-UP OF HAEMOPHILIA PATIENTS », *Haemophilia*, vol. 18, n° 3, p. 319-325, mai 2012, doi: 10.1111/j.1365-2516.2011.02671.x.
- [77]. E. N. Marieb, K. Hoehn, R. Lachaine, et L. Moussakova, *Anatomie et physiologie humaines*. Saint-Laurent: ERPI, 2010.
- [78]. H. Pergantou, G. Matsinos, A. Papadopoulos, H. Platokouki, et S. Aronis, « Comparative study of validity of clinical, X-ray and magnetic resonance imaging scores in evaluation and management of haemophilic arthropathy in children », *Haemophilia*, vol. 12, n° 3, p. 241-247, mai 2006, doi: 10.1111/j.1365-2516.2006.01208.x.
- [79]. L. A. Valentino, « Blood-induced joint disease: the pathophysiology of hemophilic arthropathy: Blood-induced joint disease », *J. Thromb. Haemost.*, vol. 8, n° 9, p. 1895-1902, sept. 2010, doi: 10.1111/j.1538-7836.2010.03962.x.

- [80]. A. E. Pulles, S. C. Mastbergen, R. E. G. Schutgens, F. P. J. G. Lafeber, et L. F. D. van Vulpen, « Pathophysiology of hemophilic arthropathy and potential targets for therapy », *Pharmacol. Res.*, vol. 115, p. 192-199, janv. 2017, doi: 10.1016/j.phrs.2016.11.032.
- [81]. S. Donadel-Claeyssens et EUROPEAN PAEDIATRIC NETWORK FOR HAEMOPHILIA MANAGEMENT, « Current co-ordinated activities of the PEDNET (European Paediatric Network for Haemophilia Management) », *Haemophilia*, vol. 12, n° 2, p. 124-127, mars 2006, doi: 10.1111/j.1365-2516.2006.01202.x.
- [82]. D. Melchiorre, M. Manetti, et M. Matucci-Cerinic, « Pathophysiology of Hemophilic Arthropathy », *J. Clin. Med.*, vol. 6, n° 7, p. 63, juin 2017, doi: 10.3390/jcm6070063.
- [83]. L. M. Aledort, R. H. Haschmeyer, H. Pettersson, et THE ORTHOPAEDIC OUTCOME STUDY GROUP, « A longitudinal study of orthopaedic outcomes for severe factor-VIII-deficient haemophiliacs », *J. Intern. Med.*, vol. 236, n° 4, p. 391-399, oct. 1994, doi: 10.1111/j.1365-2796.1994.tb00815.x.
- [84]. D. Bossard *et al.*, « Management of haemophilic arthropathy », *Haemophilia*, vol. 14, n° s4, p. 11-19, juill. 2008, doi: 10.1111/j.1365-2516.2008.01734.x.
- [85]. K. Fischer, J. G. Bom, E. P. Mauser-Bunschoten, G. Roosendaal, et H. M. Berg, « Effects of haemophilic arthropathy on health-related quality of life and socio-economic parameters », *Haemophilia*, vol. 11, n° 1, p. 43-48, janv. 2005, doi: 10.1111/j.1365-2516.2005.01065.x.
- [86]. H. Pollmann, H. Richter, H. Ringkamp, et H. Jürgens, « When are children diagnosed as having severe haemophilia and when do they start to bleed? A 10-year single-centre PUP study », *Eur. J. Pediatr.*, vol. 158, n° S3, p. S166-S170, déc. 1999, doi: 10.1007/PL00014347.
- [87]. M. Hooiveld, G. Roosendaal, M. Vianen, M. van den Berg, J. Bijlsma, et F. Lafeber, « Blood-induced joint damage: longterm effects in vitro and in vivo », *J. Rheumatol.*, vol. 30, n° 2, p. 339-344, févr. 2003.
- [88]. R. R. Bach, « Initiation of Coagulation by Tissue Factor », *Crit. Rev. Biochem.*, vol. 23, n° 4, p. 339-368, janv. 1988, doi: 10.3109/10409238809082548.

- [89]. T. A. Drake, J. H. Morrissey, et T. S. Edgington, « Selective cellular expression of tissue factor in human tissues. Implications for disorders of hemostasis and thrombosis », *Am. J. Pathol.*, vol. 134, n° 5, p. 1087-1097, mai 1989.
- [90]. M. Trossaert, « Pourquoi l'hémophile saigne-t-il dans ses articulations ? », p. 1.
- [91]. T. Brinkmann, H. Kähnert, W. Prohaska, O. Nordfang, et K. Kleesiek, « Synthesis of Tissue Factor Pathway Inhibitor in Human Synovial Cells and Chondrocytes Makes Joints the Predilected Site of Bleeding in Haemophiliacs », *Clin. Chem. Lab. Med.*, vol. 32, n° 4, 1994, doi: 10.1515/cclm.1994.32.4.313.
- [92]. Y. Dargaud *et al.*, « The potential role of synovial thrombomodulin in the pathophysiology of joint bleeds in haemophilia: TM AND JOINT BLEEDS », *Haemophilia*, vol. 18, n° 5, p. 818-823, sept. 2012, doi: 10.1111/j.1365-2516.2012.02809.x.
- [93]. Y. Ichikawa *et al.*, « Thrombomodulin levels in the plasma and joint fluid from patients with rheumatoid arthritis », *Tokai J. Exp. Clin. Med.*, vol. 18, n° 3-6, p. 123-126, déc. 1993.
- [94]. L. Nieuwenhuizen *et al.*, « Haemarthrosis stimulates the synovial fibrinolytic system in haemophilic mice », *Thromb. Haemost.*, vol. 110, n° 07, p. 173-183, 2013, doi: 10.1160/TH13-01-0080.
- [95]. Roosendaal, van Rinsum, Vianen, van den Berg, Lafeber, et Bijlsma, « Haemophilic arthropathy resembles degenerative rather than inflammatory joint disease: Haemophilic arthropathy compared with OA and RA », *Histopathology*, vol. 34, n° 2, p. 144-153, févr. 1999, doi: 10.1046/j.1365-2559.1999.00608.x.
- [96]. G. Letizia, F. Piccione, C. Ridola, et G. Zummo, « Ultrastructural appearance of human synovial membrane in the reabsorption phase of acute haemarthrosis », *Ital. J. Orthop. Traumatol.*, vol. 6, n° 2, p. 275-277, août 1980.
- [97]. G. Roosendaal *et al.*, « Iron deposits and catabolic properties of synovial tissue from patients with haemophilia », *J. Bone Joint Surg. Br.*, vol. 80-B, n° 3, p. 540-545, mai 1998, doi: 10.1302/0301-620X.80B3.0800540.

- [98]. D. Sen, A. Chapla, N. Walter, V. Daniel, A. Srivastava, et G. R. Jayandharan, « Nuclear factor (NF)- κ B and its associated pathways are major molecular regulators of blood-induced joint damage in a murine model of hemophilia », *J. Thromb. Haemost.*, vol. 11, n° 2, p. 293-306, févr. 2013, doi: 10.1111/jth.12101.
- [99]. F.-Q. Wen, A. A. Jabbar, Y.-X. Chen, T. Kazarian, D. A. Patel, et L. A. Valentino, « c-myc proto-oncogene expression in hemophilic synovitis: in vitro studies of the effects of iron and ceramide », *Blood*, vol. 100, n° 3, p. 912-916, août 2002, doi: 10.1182/blood-2002-02-0390.
- [100]. N. Hakobyan, T. Kazarian, A. A. Jabbar, K. J. Jabbar, et L. A. Valentino, « Pathobiology of hemophilic synovitis I: overexpression of mdm2 oncogene », *Blood*, vol. 104, n° 7, p. 2060-2064, oct. 2004, doi: 10.1182/blood-2003-12-4231.
- [101]. S. S. Acharya, R. N. Kaplan, D. Macdonald, O. T. Fabiyi, D. DiMichele, et D. Lyden, « Neoangiogenesis contributes to the development of hemophilic synovitis », *Blood*, vol. 117, n° 8, p. 2484-2493, févr. 2011, doi: 10.1182/blood-2010-05-284653.
- [102]. V. Bhat *et al.*, « Vascular remodeling underlies rebleeding in hemophilic arthropathy: Vascular Remodeling in Hemophilic Arthropathy », *Am. J. Hematol.*, vol. 90, n° 11, p. 1027-1035, nov. 2015, doi: 10.1002/ajh.24133.
- [103]. E. Furmaniak-Kazmierczak *et al.*, « Studies of thrombin-induced proteoglycan release in the degradation of human and bovine cartilage. », *J. Clin. Invest.*, vol. 94, n° 2, p. 472-480, août 1994, doi: 10.1172/JCI117358.
- [104]. T. E. Cawston et D. A. Young, « Proteinases involved in matrix turnover during cartilage and bone breakdown », *Cell Tissue Res.*, vol. 339, n° 1, p. 221-235, janv. 2010, doi: 10.1007/s00441-009-0887-6.
- [105]. L. Nieuwenhuizen *et al.*, « Silencing of protease-activated receptors attenuates synovitis and cartilage damage following a joint bleed in haemophilic mice », *Haemophilia*, vol. 22, n° 1, p. 152-159, janv. 2016, doi: 10.1111/hae.12770.
- [106]. M. J. J. Hooiveld, « Haemoglobin-derived iron-dependent hydroxyl radical formation in blood-induced joint damage: an in vitro study », *Rheumatology*, vol. 42, n° 6, p. 784-790, juin 2003, doi: 10.1093/rheumatology/keg220.

- [107]. M. Hooiveld, G. Roosendaal, M. Wenting, M. van den Berg, J. Bijlsma, et F. Lafeber, « Short-Term Exposure of Cartilage to Blood Results in Chondrocyte Apoptosis », *Am. J. Pathol.*, vol. 162, n° 3, p. 943-951, mars 2003, doi: 10.1016/S0002-9440(10)63889-8.
- [108]. B. F. Boyce et L. Xing, « The RANKL/RANK/OPG pathway », *Curr. Osteoporos. Rep.*, vol. 5, n° 3, p. 98-104, sept. 2007, doi: 10.1007/s11914-007-0024-y.
- [109]. D. Melchiorre *et al.*, « RANK-RANKL-OPG in hemophilic arthropathy: from clinical and imaging diagnosis to histopathology », *J. Rheumatol.*, vol. 39, n° 8, p. 1678-1686, août 2012, doi: 10.3899/jrheum.120370.
- [110]. O. Katsarou *et al.*, « Increased bone resorption is implicated in the pathogenesis of bone loss in hemophiliacs: correlations with hemophilic arthropathy and HIV infection », *Ann. Hematol.*, vol. 89, n° 1, p. 67-74, janv. 2010, doi: 10.1007/s00277-009-0759-x.
- [111]. T. A. Wallny *et al.*, « Osteoporosis in haemophilia - an underestimated comorbidity? », *Haemoph. Off. J. World Fed. Hemoph.*, vol. 13, n° 1, p. 79-84, janv. 2007, doi: 10.1111/j.1365-2516.2006.01405.x.
- [112]. A. Tlacuilo-Parra, R. Morales-Zambrano, N. Tostado-Rabago, M. A. Esparza-Flores, B. Lopez-Guido, et J. Orozco-Alcala, « Inactivity is a risk factor for low bone mineral density among haemophilic children », *Br. J. Haematol.*, vol. 140, n° 5, p. 562-567, mars 2008, doi: 10.1111/j.1365-2141.2007.06972.x.
- [113]. H. Pettersson, A. Ahlberg, et I. M. Nilsson, « A radiologic classification of hemophilic arthropathy », *Clin. Orthop.*, n° 149, p. 153-159, juin 1980.
- [114]. Y. Dargaud *et al.*, « Evaluation of thrombin generating capacity in plasma from patients with haemophilia A and B », *Thromb. Haemost.*, vol. 93, n° 3, p. 475-480, mars 2005, doi: 10.1160/TH04-10-0706.
- [115]. E. Mackie *et al.*, « Protease-activated receptors in the musculoskeletal system », *Int. J. Biochem. Cell Biol.*, vol. 40, n° 6-7, p. 1169-1184, juin 2008, doi: 10.1016/j.biocel.2007.12.003.

- [116]. K. Knobe et E. Berntorp, « Haemophilia and Joint Disease: Pathophysiology, Evaluation, and Management », *J. Comorbidity*, vol. 1, n° 1, p. 51-59, janv. 2011, doi: 10.15256/joc.2011.1.2.
- [117]. E. Cockenpot, N. Boutry, et A. Cotten, « Hémophilie », in *Imagerie Musculosquelettique : Pathologies Générales*, Elsevier, 2013, p. 259-268.
- [118]. H. Pettersson et M. S. Gilbert, *Diagnostic Imaging in Hemophilia: Musculoskeletal and Other Hemorrhagic Complications*. London: Springer London, 1985.
- [119]. W. Yu *et al.*, « Comparison of radiography, CT and MR imaging in detection of arthropathies in patients with haemophilia », *Haemophilia*, vol. 15, n° 5, p. 1090-1096, sept. 2009, doi: 10.1111/j.1365-2516.2009.02044.x.
- [120]. B. Lundin *et al.*, « Gadolinium contrast agent is of limited value for magnetic resonance imaging assessment of synovial hypertrophy in hemophiliacs », *Acta Radiol.*, vol. 48, n° 5, p. 520-530, juin 2007, doi: 10.1080/02841850701280775.
- [121]. T. Rand *et al.*, « Magnetic resonance imaging in hemophilic children: value of Gradient Echo and contrast-enhanced imaging », *Magn. Reson. Imaging*, vol. 17, n° 2, p. 199-205, févr. 1999, doi: 10.1016/S0730-725X(98)00148-9.
- [122]. C. Hermans *et al.*, « Management of acute haemarthrosis in haemophilia A without inhibitors: literature review, European survey and recommendations: ACUTE HAEMARTHROSIS IN HAEMOPHILIA: LITERATURE REVIEW AND SURVEY », *Haemophilia*, vol. 17, n° 3, p. 383-392, mai 2011, doi: 10.1111/j.1365-2516.2010.02449.x.
- [123]. N. Zourikian et A. L. Forsyth, « Physiotherapy Evaluation and Intervention in the Acute Hemarthrosis: Challenging the Paradigm », in *Current and Future Issues in Hemophilia Care*, E.-C. Rodríguez-Merchán et L. A. Valentino, Éd. Oxford, UK: Wiley-Blackwell, 2011, p. 156-161.
- [124]. A. L. Forsyth, N. Zourikian, L. A. Valentino, et G. E. Rivard, « The effect of cooling on coagulation and haemostasis: Should “Ice” be part of treatment of acute haemarthrosis in haemophilia? », *Haemophilia*, vol. 18, n° 6, p. 843-850, nov. 2012, doi: 10.1111/j.1365-2516.2012.02918.x.

- [125]. N. Hakobyan, T. Kazarian, et L. A. Valentino, « Synovitis in a murine model of human factor VIII deficiency », *Haemophilia*, vol. 11, n° 3, p. 227-232, mai 2005, doi: 10.1111/j.1365-2516.2005.01080.x.
- [126]. C. Charalambides, M. Beer, J. Melhuish, R. J. Williams, et A. G. Cobb, « Bandaging technique after knee replacement », *Acta Orthop.*, vol. 76, n° 1, p. 89-94, janv. 2005, doi: 10.1080/00016470510030382.
- [127]. B. Rattray, D. J. Nugent, et G. Young, « Celecoxib in the treatment of haemophilic synovitis, target joints, and pain in adults and children with haemophilia », *Haemophilia*, vol. 12, n° 5, p. 514-517, sept. 2006, doi: 10.1111/j.1365-2516.2006.01311.x.
- [128]. G. Roosendaal, N. W. D. Jansen, R. Schutgens, et F. P. J. G. Lefeber, « Haemophilic arthropathy: the importance of the earliest haemarthroses and consequences for treatment », *Haemophilia*, vol. 14, p. 4-10, nov. 2008, doi: 10.1111/j.1365-2516.2008.01882.x.
- [129]. G. Blamey *et al.*, « Comprehensive elements of a physiotherapy exercise programme in haemophilia - a global perspective: PHYSIOTHERAPY EXERCISE PROGRAMME IN HAEMOPHILIA », *Haemophilia*, vol. 16, p. 136-145, juin 2010, doi: 10.1111/j.1365-2516.2010.02312.x.
- [130]. T. Watson, « Current concepts in electrotherapy », *Haemophilia*, vol. 8, n° 3, p. 413-418, mai 2002, doi: 10.1046/j.1365-2516.2002.00613.x.
- [131]. E. C. Rodriguez-Merchan, « Treatment of musculo-skeletal pain in haemophilia », *Blood Rev.*, vol. 32, n° 2, p. 116-121, mars 2018, doi: 10.1016/j.blre.2017.09.004.
- [132]. E. C. Rodriguez-Merchan, H. de la Corte-Rodriguez, et V. Jimenez-Yuste, « Efficacy of celecoxib in the treatment of joint pain caused by advanced haemophilic arthropathy in adult patients with haemophilia A », *Haemophilia*, vol. 20, n° 3, p. e225-e227, mai 2014, doi: 10.1111/hae.12393.
- [133]. M. S. Cepeda, F. Camargo, C. Zea, et L. Valencia, « Tramadol for osteoarthritis », *Cochrane Database Syst. Rev.*, juill. 2006, doi: 10.1002/14651858.CD005522.pub2.

- [134]. B. R. da Costa *et al.*, « Oral or transdermal opioids for osteoarthritis of the knee or hip », *Cochrane Database Syst. Rev.*, sept. 2014, doi: 10.1002/14651858.CD003115.pub4.
- [135]. C. Carulli, F. Matassi, R. Civinini, M. Morfini, M. Tani, et M. Innocenti, « Intra-articular injections of hyaluronic acid induce positive clinical effects in knees of patients affected by haemophilic arthropathy », *The Knee*, vol. 20, n° 1, p. 36-39, janv. 2013, doi: 10.1016/j.knee.2012.05.006.
- [136]. D. C. Crawford, L. E. Miller, et J. E. Block, « Conservative management of symptomatic knee osteoarthritis: a flawed strategy? », *Orthop. Rev.*, vol. 5, n° 1, p. 2, févr. 2013, doi: 10.4081/or.2013.e2.
- [137]. E. C. Rodriguez-Merchan, N. J. Goddard, et C. A. Lee, Éd., *Musculoskeletal Aspects of Haemophilia*. Oxford, UK: Blackwell Science Ltd, 2000.
- [138]. S. Lobet *et al.*, « The role of physiotherapy after total knee arthroplasty in patients with haemophilia », *Haemophilia*, vol. 14, n° 5, p. 989-998, sept. 2008, doi: 10.1111/j.1365-2516.2008.01748.x.
- [139]. L. Heijnen et M. Heim, « Orthotic Principles and Practice, and Shoe Adaptations », in *Musculoskeletal Aspects of Haemophilia*, E. C. Rodriguez-Merchan, N. J. Goddard, et C. A. Lee, Éd. Oxford, UK: Blackwell Science Ltd, 2000, p. 189-196.
- [140]. M. Wang, M. T. Álvarez-Román, P. Chowdary, D. V. Quon, et K. Schafer, « Physical activity in individuals with haemophilia and experience with recombinant factor VIII Fc fusion protein and recombinant factor IX Fc fusion protein for the treatment of active patients: a literature review and case reports », *Blood Coagul. Fibrinolysis*, vol. 27, n° 7, p. 737-744, oct. 2016, doi: 10.1097/MBC.0000000000000565.
- [141]. H. A. Caviglia, F. Fernandez-Palazzi, G. Galatro, et R. Perez-Bianco, « Chemical synoviorthesis with rifampicin in haemophilia », *Haemophilia*, vol. 7, n° s2, p. 26-30, juill. 2001, doi: 10.1046/j.1365-2516.2001.00105.x.
- [142]. E. C. Rodriguez-Merchan, V. Jimenez-Yuste, A. Villar, M. Quintana, C. Lopez-Cabarcos, et F. Hernandez-Navarro, « Yttrium-90 synoviorthesis for chronic haemophilic synovitis: Madrid experience », *Haemophilia*, vol. 7, n° s2, p. 34-35, juill. 2001, doi: 10.1046/j.1365-2516.2001.00107.x.

- [143]. M. Silva, J. R. Luck, et M. E. Siegel, « 32P chromic phosphate radiosynovectomy for chronic haemophilic synovitis », *Haemophilia*, vol. 7, n° s2, p. 40-49, juill. 2001, doi: 10.1046/j.1365-2516.2001.00109.x.
- [144]. J. D. Wiedel, « Arthroscopic Synovectomy of the Knee in Hemophilia: 10- to 15-Year Followup », *Clin. Orthop.*, vol. 328, p. 46-53, juill. 1996, doi: 10.1097/00003086-199607000-00010.
- [145]. J. Courpied, « La prothèse totale dans l'arthropathie hémophilique du genou », p. 3, 2009.
- [146]. [146] S. C. Darby *et al.*, « Mortality rates, life expectancy, and causes of death in people with hemophilia A or B in the United Kingdom who were not infected with HIV », *Blood*, vol. 110, n° 3, p. 815-825, août 2007, doi: 10.1182/blood-2006-10-050435.
- [147]. I. R. Walker, J. A. Julian, et ASSOCIATION OF HEMOPHILIA CLINIC DIRECTORS OF CANADA, « Causes of death in Canadians with haemophilia 1980-1995 », *Haemophilia*, vol. 4, n° 5, p. 714-720, sept. 1998, doi: 10.1046/j.1365-2516.1998.00179.x.
- [148]. M. Franchini et P. M. Mannucci, « Co-morbidities and quality of life in elderly persons with haemophilia », *Br. J. Haematol.*, vol. 148, n° 4, p. 522-533, févr. 2010, doi: 10.1111/j.1365-2141.2009.08005.x.
- [149]. Weltgesundheitsorganisation, Éd., *Classification internationale du fonctionnement, du handicap et de la santé: CIF*. Genève, 2001.
- [150]. S. C. Gouw *et al.*, « Measurement of joint health in persons with haemophilia: A systematic review of the measurement properties of haemophilia-specific instruments », *Haemophilia*, vol. 25, n° 1, p. e1-e10, janv. 2019, doi: 10.1111/hae.13631.
- [151]. M. Davari, Z. Gharibnaseri, R. Ravanbod, et A. Sadeghi, « Health status and quality of life in patients with severe hemophilia A: A cross-sectional survey », *Hematol. Rep.*, vol. 11, n° 2, juin 2019, doi: 10.4081/hr.2019.7894.

- [152]. N. Gupta *et al.*, « HAEMOcare: The First International Epidemiological Study Measuring Burden of Hemophilia in Developing Countries », *TH Open*, vol. 03, n° 02, p. e190-e199, avr. 2019, doi: 10.1055/s-0039-1688414.
- [153]. C. L. Kempton *et al.*, « Impact of pain and functional impairment in US adults with haemophilia: Patient-reported outcomes and musculoskeletal evaluation in the pain, functional impairment and quality of life (P-FiQ) study », *Haemophilia*, vol. 24, n° 2, p. 261-270, mars 2018, doi: 10.1111/hae.13377.
- [154]. M. Wang *et al.*, « Internal consistency and item-total correlation of patient-reported outcome instruments and hemophilia joint health score v2.1 in US adult people with hemophilia: results from the Pain, Functional Impairment, and Quality of life (P-FiQ) study », *Patient Prefer. Adherence*, vol. 11, p. 1831-1839, oct. 2017, doi: 10.2147/PPA.S141391.
- [155]. W. Kidder, S. Nguyen, J. Larios, J. Bergstrom, A. Ceponis, et A. von Drygalski, « Point-of-care musculoskeletal ultrasound is critical for the diagnosis of hemarthroses, inflammation and soft tissue abnormalities in adult patients with painful haemophilic arthropathy », *Haemophilia*, vol. 21, n° 4, p. 530-537, juill. 2015, doi: 10.1111/hae.12637.
- [156]. K. Fischer *et al.*, « Evaluating outcome of prophylaxis in haemophilia: objective and self-reported instruments should be combined », *Haemophilia*, vol. 22, n° 2, p. e80-e86, mars 2016, doi: 10.1111/hae.12901.
- [157]. D. Sluiter, W. Foppen, P. de Kleijn, et K. Fischer, « Haemophilia Joint Health Score in healthy adults playing sports », *Haemophilia*, vol. 20, n° 2, p. 282-286, mars 2014, doi: 10.1111/hae.12290.
- [158]. K. Fischer et P. de Kleijn, « Using the Haemophilia Joint Health Score for assessment of teenagers and young adults: exploring reliability and validity », *Haemoph. Off. J. World Fed. Hemoph.*, vol. 19, n° 6, p. 944-950, nov. 2013, doi: 10.1111/hae.12197.
- [159]. M. Khawaji, J. Astermark, et E. Berntorp, « Lifelong prophylaxis in a large cohort of adult patients with severe haemophilia: a beneficial effect on orthopaedic outcome and quality of life: Lifelong prophylaxis in patients with haemophilia », *Eur. J. Haematol.*, vol. 88, n° 4, p. 329-335, avr. 2012, doi: 10.1111/j.1600-0609.2012.01750.x.

- [160]. M. S. Gilbert, « Prophylaxis: musculoskeletal evaluation », *Semin. Hematol.*, vol. 30, n° 3 Suppl 2, p. 3-6, juill. 1993.
- [161]. M. J. Manco-Johnson, R. Nuss, S. Funk, et J. Murphy, « Joint evaluation instruments for children and adults with haemophilia », *Haemophilia*, vol. 6, n° 6, p. 649-657, nov. 2000, doi: 10.1046/j.1365-2516.2000.00439.x.
- [162]. F. G. H. Hill et R. Ljung, « Third and Fourth Workshops of the European paediatric network for haemophilia management1 », *Haemophilia*, vol. 9, n° 2, p. 223-228, mars 2003, doi: 10.1046/j.1365-2516.2003.00746.x.
- [163]. J. M. Soucie *et al.*, « Range of motion measurements: reference values and a database for comparison studies: NORMAL JOINT RANGE OF MOTION », *Haemophilia*, vol. 17, n° 3, p. 500-507, mai 2011, doi: 10.1111/j.1365-2516.2010.02399.x.
- [164]. K. Fischer *et al.*, « Choosing outcome assessment tools in haemophilia care and research: a multidisciplinary perspective », *Haemophilia*, vol. 23, n° 1, p. 11-24, janv. 2017, doi: 10.1111/hae.13088.
- [165]. F. Boehlen, L. Graf, et E. Berntorp, « Outcome measures in haemophilia: a systematic review », *Eur. J. Haematol.*, vol. 93, p. 2-15, août 2014, doi: 10.1111/ejh.12369.
- [166]. P. Hilliard *et al.*, « Hemophilia joint health score reliability study », *Haemophilia*, vol. 12, n° 5, p. 518-525, sept. 2006, doi: 10.1111/j.1365-2516.2006.01312.x.
- [167]. W. D. Arnold et M. W. Hilgartner, « Hemophilic arthropathy. Current concepts of pathogenesis and management », *J. Bone Joint Surg. Am.*, vol. 59, n° 3, p. 287-305, avr. 1977.
- [168]. M. Silva *et al.*, « Inter- and intra-observer reliability of radiographic scores commonly used for the evaluation of haemophilic arthropathy », *Haemophilia*, vol. 14, n° 3, p. 504-512, mai 2008, doi: 10.1111/j.1365-2516.2007.01630.x.
- [169]. R. Nuss *et al.*, « MRI findings in haemophilic joints treated with radiosynoviorthesis with development of an MRI scale of joint damage », *Haemophilia*, vol. 6, n° 3, p. 162-169, mai 2000, doi: 10.1046/j.1365-2516.2000.00383.x.

- [170]. B. Lundin, H. Pettersson, et R. Ljung, « A new magnetic resonance imaging scoring method for assessment of haemophilic arthropathy », *Haemophilia*, vol. 10, n° 4, p. 383-389, juill. 2004, doi: 10.1111/j.1365-2516.2004.00902.x.
- [171]. B. Lundin *et al.*, « Compatible scales for progressive and additive MRI assessments of haemophilic arthropathy », *Haemophilia*, vol. 11, n° 2, p. 109-115, mars 2005, doi: 10.1111/j.1365-2516.2005.01049.x.
- [172]. L. G. Suter, L. Fraenkel, et R. S. Braithwaite, « The Role of Magnetic Resonance Imaging in the Diagnosis and Prognosis of Rheumatoid Arthritis », *Arthritis Care Res.*, vol. 63, n° 5, mai 2011, doi: 10.1002/acr.20409.
- [173]. C. Martinoli *et al.*, « Development and definition of a simplified scanning procedure and scoring method for Haemophilia Early Arthropathy Detection with Ultrasound (HEAD-US) », *Thromb. Haemost.*, vol. 109, n° 06, p. 1170-1179, 2013, doi: 10.1160/TH12-11-0874.
- [174]. A. Ceponis, I. Wong-Sefidan, C. S. Glass, et A. von Drygalski, « Rapid musculoskeletal ultrasound for painful episodes in adult haemophilia patients », *Haemophilia*, vol. 19, n° 5, p. 790-798, sept. 2013, doi: 10.1111/hae.12175.
- [175]. R. Erlemann, H. Rosenthal, E. M. Walthers, P. Almeida, et R. Calleja, « Reproducibility of the Pettersson Scoring System: An Interobserver Study », *Acta Radiol.*, vol. 30, n° 2, p. 147-151, mars 1989, doi: 10.1177/028418518903000206.
- [176]. W. Foppen, I. C. van der Schaaf, F. J. A. Beek, H. M. Verkooijen, et K. Fischer, « Scoring haemophilic arthropathy on X-rays: improving inter- and intra-observer reliability and agreement using a consensus atlas », *Eur. Radiol.*, vol. 26, p. 1963-1970, 2016, doi: 10.1007/s00330-015-4013-8.
- [177]. M. Rambod, F. Sharif, Z. Molazem, K. Khair, et S. von Mackensen, « Health-Related Quality of Life and Psychological Aspects of Adults With Hemophilia in Iran », *Clin. Appl. Thromb.*, vol. 24, n° 7, p. 1073-1081, oct. 2018, doi: 10.1177/1076029618758954.
- [178]. K. Fischer et P. de Kleijn, « Using the Haemophilia Joint Health Score for assessment of teenagers and young adults: exploring reliability and validity », *Haemophilia*, vol. 19, n° 6, p. 944-950, nov. 2013, doi: 10.1111/hae.12197.

- [179]. A. Mercan *et al.*, « HEMOPHILIA-SPECIFIC QUALITY OF LIFE INDEX (Haemo-QoL AND Haem-A-QoL QUESTIONNAIRES) OF CHILDREN AND ADULTS: Result of a Single Center from Turkey », *Pediatr. Hematol. Oncol.*, vol. 27, n° 6, p. 449-461, août 2010, doi: 10.3109/08880018.2010.489933.
- [180]. A. A. Ferreira, I. C. G. Leite, M. T. Bustamante-Teixeira, et C. S. L. Corrêa, « Health-related quality of life in hemophilia: results of the Hemophilia-Specific Quality of Life Index (Haem-a-QoL) at a Brazilian blood center », p. 5.
- [181]. A. A. Ferreira, M. T. Bustamante-Teixeira, I. C. G. Leite, et C. S. L. Corrêa, « Clinical and functional evaluation of the joint status of hemophiliac adults at a Brazilian blood center », p. 6.
- [182]. Molho *et al.*, « Epidemiological survey of the orthopaedic status of severe haemophilia A and B patients in France », *Haemophilia*, vol. 6, n° 1, p. 23-32, janv. 2000, doi: 10.1046/j.1365-2516.2000.00358.x.
- [183]. A. Varaklioti, N. Kontodimopoulos, O. Katsarou, et D. Niakas, « Psychometric Properties of the Greek Haem-A-QoL for Measuring Quality of Life in Greek Haemophilia Patients », *BioMed Res. Int.*, vol. 2014, p. 1-12, 2014, doi: 10.1155/2014/968081.
- [184]. T. Wallny, L. Lahaye, H. H. Brackmann, L. Hess, A. Seuser, et C. N. Kraft, « Clinical and radiographic scores in haemophilic arthropathies: how well do these correlate to subjective pain status and daily activities? », *Haemophilia*, vol. 8, n° 6, p. 802-808, nov. 2002, doi: 10.1046/j.1365-2516.2002.00680.x.
- [185]. S. von Mackensen *et al.*, « The impact of sport on health status, psychological well-being and physical performance of adults with haemophilia », *Haemophilia*, vol. 22, n° 4, p. 521-530, juill. 2016, doi: 10.1111/hae.12912.
- [186]. « Abstracts », *Haemophilia*, vol. 26, n° S2, p. 27-181, 2020, doi: 10.1111/hae.13911.
- [187]. E. Naous, P. de Moerloose, G. Sleilaty, A. Casini, et C. Djambas Khayat, « The impact of haemophilia on the social status and the health-related quality of life in adult Lebanese persons with haemophilia », *Haemophilia*, vol. 25, n° 2, p. 264-269, mars 2019, doi: 10.1111/hae.13694.

- [188]. V. Leroy, J. Freyssenge, F. Renard, K. Tazarourte, C. Négrier, et V. Chamouard, « Access to treatment among persons with hemophilia: A spatial analysis assessment in the Rhone-Alpes region, France », *J. Am. Pharm. Assoc.*, vol. 59, n° 6, p. 797-803, nov. 2019, doi: 10.1016/j.japh.2019.07.006.
- [189]. L. Carroll, G. Benson, J. Lambert, K. Benmedjahed, M. Zak, et X. Y. Lee, « Real-world utilities and health-related quality-of-life data in hemophilia patients in France and the United Kingdom », *Patient Prefer. Adherence*, vol. Volume 13, p. 941-957, juin 2019, doi: 10.2147/PPA.S202773.
- [190]. H. Pollmann *et al.*, « Erratum to: Prophylaxis and quality of life in patients with hemophilia A during routine treatment with ADVATE [antihemophilic factor (recombinant), plasma/albumin-free method] in Germany: a subgroup analysis of the ADVATE PASS post-approval, non-interventional study », *Ann. Hematol.*, vol. 92, n° 7, p. 1005-1005, juill. 2013, doi: 10.1007/s00277-013-1773-6.
- [191]. D. Stephensen *et al.*, « Changing patterns of bleeding in patients with severe haemophilia A », *Haemoph. Off. J. World Fed. Hemoph.*, vol. 15, n° 6, p. 1210-1214, nov. 2009, doi: 10.1111/j.1365-2516.2008.01876.x.
- [192]. P. Petrini, N. Lindvall, N. Egberg, et M. Blombäck, « Prophylaxis with Factor Concentrates in Preventing Hemophilic Arthropathy »:, *J. Pediatr. Hematol. Oncol.*, vol. 13, n° 3, p. 280-287, 1991, doi: 10.1097/00043426-199123000-00006.
- [193]. A. Gringeri, T. Lambert, A. Street, L. Aledort, et on behalf of the Adolescent/Adult Prophylaxis Expert Working Group of the International Prophylaxis Study Group, « Tertiary prophylaxis in adults: is there a rationale? », *Haemophilia*, vol. 18, n° 5, p. 722-728, sept. 2012, doi: 10.1111/j.1365-2516.2012.02843.x.
- [194]. A. Coppola, M. Franchini, et A. Tagliaferri, « Prophylaxis in people with haemophilia », *Thromb. Haemost.*, vol. 101, n° 04, p. 674-681, 2009, doi: 10.1160/TH08-07-0483.
- [195]. A. Tagliaferri *et al.*, « Effects of secondary prophylaxis started in adolescent and adult haemophiliacs », *Haemophilia*, vol. 14, n° 5, p. 945-951, sept. 2008, doi: 10.1111/j.1365-2516.2008.01791.x.

Serment

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 أبقر اط

بسم الله الرحمان الرحيم

أقسم بالله العظيم

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

- أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- وأنا أأعترف وأعتزف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- وأنا أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعلا صحة مريضى هدفى الأول.
- وأنا لا أفشى الأسرار المعهودة إلى.
- وأنا أحافظ بكل ما لى من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- وأنا أعتبر سائر الأطباء إخوة لى.
- وأنا أقوم بواجبى نحو مرضاى بدون أى اعتبار دينى أو وطنى أو عرقى أو سياسى أو اجتماعى.
- وأنا أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
- وأنا لا أستعمل معلوماتى الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشرفى.
- والله على ما أقول شهيد.



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



سنة : 2020
أطروحة رقم: 365

وضعية تضرر المفاصل عند مرضى الهيموفيليا الكبار

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : / / 2020

من طرف

السيدة نجية بلحاج
المزودة في 09 مارس 1992 بالرباط

لنيل شهادة

دكتور في الطب

الكلمات الأساسية : الهيموفيليا؛ البالغ؛ اعتلال المفاصل؛ جودة الحياة المتعلقة بالصحة؛

HJHS ؛Pettersson ؛Haem-A-Qol

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس	السيد رضوان أبوقال
مشرف	أستاذ في الإنعاش الطبي السيدة جيهان بلعياشي
عضو	أستاذ في الإنعاش الطبي السيد مولاي عمر لمراني
عضو	أستاذ في جراحة العظام والمفاصل السيدة فاطمة الزهراء العمراني
عضو	أستاذة مساعدة في طب الأشعة السيد محمد الخراساني
	أستاذ في طب الأطفال