

Hémophilie et impact ostéo-articulaire : Quelle prise en charge en MPR ?

Hemophilia and osteoarticular impact : What support in MPR?

Z.BOUKARA, S.ARBAOUI, S.BENZAOU, C.LOUAZANI, Z.AMRI, A.C.NOUAR

Service MPR Hôpital Frantz Fanon CHU Blida
Faculté de médecine - Université BLIDA1

Résumé

L'hémophilie est un trouble constitutionnel de coagulation sanguine secondaire à un déficit en facteur VIII (type A, 85 %) ou IX (type B, 15 %). Cependant, dans un tiers des cas, l'hémophilie est engendrée par une mutation de novo, et dans l'immense majorité des cas, d'une pathologie héréditaire de transmission récessive liée à l'X, touchant les garçons. Cliniquement elle se manifeste par des hémorragiques spontanés, le plus souvent intra-auriculaires⁽¹⁾. A l'origine d'arthropathie hémophilique. Pour cela la prévention est primordiale⁽²⁾. Les moyens de prophylaxie secondaire par la synoviorthèse aux Corticoïdes, reste le moyen le plus efficace pour y remédier à ces situations. La précocité et la multidisciplinarité sont les bases de cette prévention.

1. Introduction

L'hémophilie est une maladie de santé publique, dont la complication la plus redoutable est l'arthropathie, touchant les jeunes patients hémophiles de 5 à 25 ans.

L'histoire de l'hémophilie est résumée en Fig.1. Les premières descriptions de l'hémophilie remontent à 200 ans après J.C, dans le talmud de Babylone Fig 1. Vue que les complications articulaires prennent le devant du tableau clinique chez le patient hémophile, la médecine physique et de réadaptation a été précocement concernée par l'hémophilie. Jusqu'aux années 1960, le principal enjeu était celui de la survie, la majorité des patients décèdent de complications hémorragiques graves avant l'âge adulte.

Les techniques de fractionnement du plasma, l'utilisation des concentrés plasmatiques en facteurs VIII, puis l'arrivée de la thérapie génique font changer le cours de cette pathologie⁽²⁾.

L'arthropathie hémophilique est à l'origine d'une dégradation articulaire touchant principalement le genou et le coude. La prévention des hémarthroses récidivantes tient donc une place primordiale dans la prise en charge de cette pathologie. Ce n'est pas uniquement le problème de l'équipe médico-chirurgicale, c'est l'affaire de tous, de l'hémophile, de sa famille et de son entourage médical ou paramédical⁽³⁾.

Notre objectif est de faire un état des lieux des désordres ostéo-articulaires et fonctionnelles, mais également de mettre en exergue les bénéfices et les problèmes de la prise en charge chez nos patients⁽⁴⁾.

2. L'hémophilie : une maladie chronique

Devant le traitement avec les nouvelles molécules, la qualité de vie des patients s'améliore mais également un allongement de leurs espérances de vie, et paradoxalement l'hémophilie prend les formes chroniques, avec apparition d'hémarthroses à répétitions à l'origine d'une destruction ostéo-cartilagineuse. L'arthropathie hémophilique, engendre un handicap majeur chez des personnes encore jeunes. Cependant, la préoccupation pour ces complications articulaires va être de courte durée.

L'apparition dans les années 1980 de la contamination des concentrés plasmatiques par le VIH et le VHC va toucher des milliers d'hémophiles⁽⁵⁾. L'introduction de méthodes virucides (inactivation virale par solvant détergent, élimination virale par nanofiltration) lors de la production de produits dérivés du plasma, ainsi que l'adoption de nouvelles méthodes de dépistage des virus dans les dons de sang a grandement amélioré la sécurité des facteurs dérivés du plasma⁽¹⁾.

Depuis les années 2000, grâce au contrôle des comorbidités infectieuses virales, à la commercialisation des facteurs anti-hémophilique A et B recombinants et à la généralisation de la prophylaxie, l'hémophilie est devenue une maladie chronique dont l'un des principaux enjeux est la prévention de l'hémarthrose et de l'arthropathie chronique. Cette prise en charge complexe, qui doit être multidisciplinaire associant pédiatre, hématologue, médecin MPR, chirurgien orthopédique^(4,6).

3. L'arthropathie hémophilique

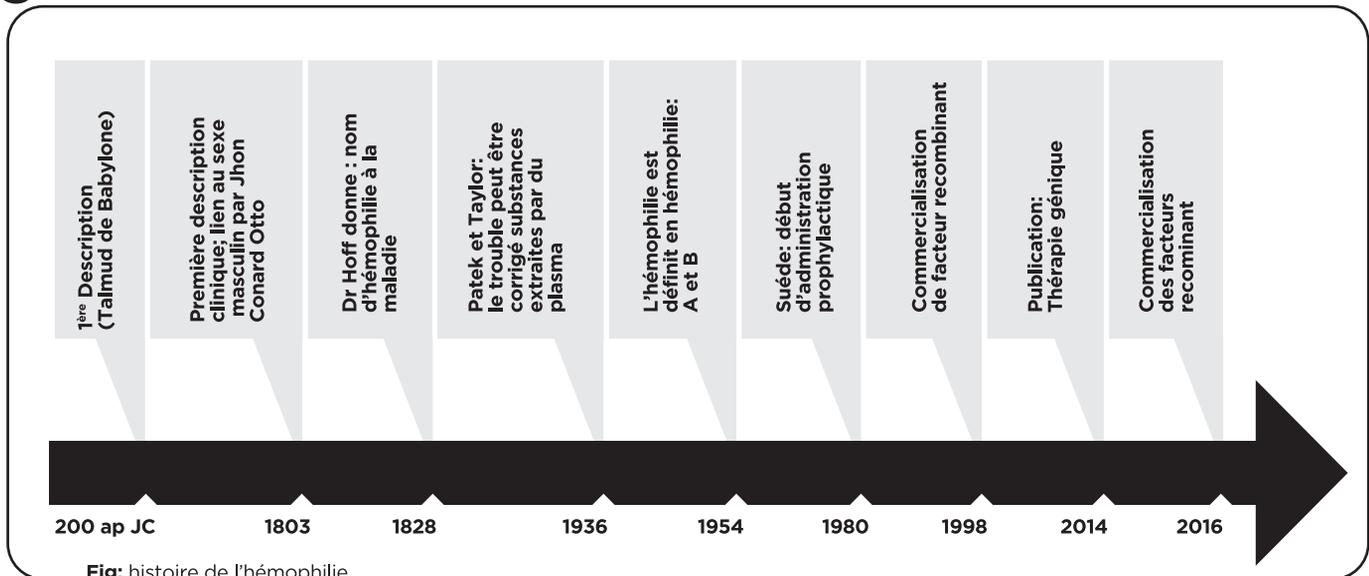
L'arthropathie hémophilique survient chez les jeunes patients atteints d'hémophilie, âgés en moyenne de 5 à 25 ans, par comparaison à d'autres arthropathies arthrosiques ou rhumatoïdes, qui touchent des sujets généralement plus âgés. Elle se localise principalement au niveau de l'articulation du genou. Le saignement articulaire est responsable de douleurs, d'un gonflement articulaire et d'une inhibition musculaire. Avec un traitement adapté, ces symptômes disparaissent en quelques jours. Par contre, les récurrences de l'hémarthrose sont à l'origine d'une destruction progressive de l'articulation par modifications spécifiques du cartilage et de la synoviale. Elle touche fréquemment le genou 45%, le coude 30% et la cheville 15%, mais également les muscles et les parties molles 10-20%^(5,6) (Fig2)

3.1. Physiopathogénie :

La physiopathogénie de l'arthropathie hémophilique est mal connue. Schématiquement, deux concepts sont identifiés en fonction de l'action du sang sur les cellules synoviales ou de l'action du sang directement sur les cellules cartilagineuses (Fig 4). Une combinaison des deux phénomènes est ensuite à l'origine de l'entretien de la destruction de l'articulation qui devient irréversible⁽⁵⁾.

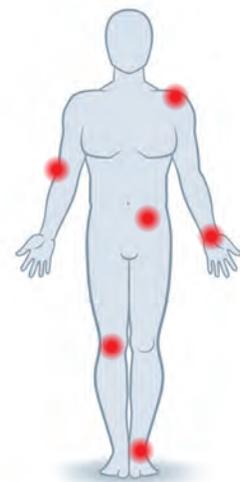
3.2. La théorie synoviale

A partir de la dégradation du sang par les macrophages, l'hémossidérine des globules rouges, libérée dans l'articulation, pénètre la membrane des cellules synoviales⁽⁷⁾. Il s'ensuit une hypertrophie synoviale avec hyper vascularisation à l'origine de l'inflammation. Les cellules inflammatoires produisent des enzymes protéolytiques et des cytokines à l'origine d'une activité catabolique exercée sur le cartilage (Fig4).



SITE DE SAIGNEMENT	
Les articulations	70-80%
Les muscles et tissus mous	10-20%
Les autres localisations grave	5-10%

HEMARTHROSES			
Articulations majeurs (Cibles)		Autres articulations	
Le genou	45%	Le poignet	3%
Le coude	30%	l'épaule	3%
La cheville	15%	la hanche	2%
		les autres...	2%



3.3. La théorie cartilagineuse

Le contact direct du sang sur le cartilage et les chondrocytes est à l'origine du déséquilibre du turn-over des matrices cartilagineuses⁽⁸⁾. Plusieurs médiateurs, tels les facteurs de croissance, les enzymes et les métabolites de l'oxygène seraient à l'origine de l'inhibition de la synthèse des protéoglycanes indispensables à la formation des matrices cartilagineuses (Fig4).

3.4. La théorie mécanique

Des facteurs mécaniques pourraient être en cause pour expliquer la dégradation des articulations.

3.5. Aspect radiologique

3.5.1. La destruction de l'articulation

Elle dépendrait du rôle direct du sang sur les cellules cartilagineuses et du rôle indirect du sang à l'origine d'une inflammation chronique par hypertrophie synoviale, les déformations du cartilage ainsi fragilisé seraient également expliquées par les contraintes mécaniques (compression hydrostatiques) (fig 4).

3.5.2. La présence des ostéophytes

Les ostéophytes représentent la réponse à la destruction cartilagineuse et au remodelage de l'os sous-chondral. Il existe une prolifération d'os et de matrice cartilagineuse en

périphérie des zones de pression et au niveau des capsules articulaires⁽⁹⁾.

3.5.3. La formation des géodes sous-chondrales

Elles représentent un stade tardif de l'arthropathie. Ces géodes sont en rapport avec l'espace articulaire et peuvent s'étendre profondément jusqu'à l'os métaphysaire.



Figure 3 : Arthropathie hémophilique des genoux chez un patient au service MPR CHU Blida (image au TDM des genoux)

3.5.4. Evaluation de l'arthropathie

Le suivi des hémophiles nécessite donc une évaluation précise de l'atteinte articulaire. Ainsi, toutes les articulations peuvent être mesurées avec un goniomètre, depuis 0° (la position neutre) jusqu'à l'extrémité du mouvement articulaire.

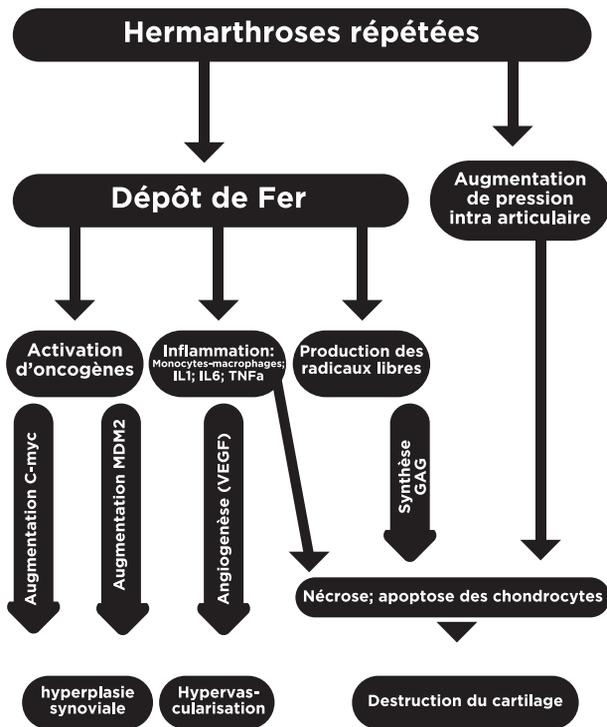


Figure 4 : la physiopathologie de l'arthropathie hémophilique

Différents scores ont été décrits pour quantifier l'importance de l'arthropathie hémophilique pour permettre un suivi longitudinal de l'atteinte articulaire. Ces scores peuvent être basés sur des éléments cliniques⁽¹⁰⁾. Le Score de Pednet qui est utilisé pour l'enfant hémophile, sur un total de 16 points. Le score orthopédique de Gilbert à pratiquer chez l'adulte, sur un total de 18 points (Fig 5)^(11,12).

STADE	
<p>STADE 1 Aucune anomalie RX Tuméfaction des parties molles</p> 	
<p>STADE 2 Ostéoporose et élargissement apophysaire</p> 	
<p>STADE 3 Kyste sous chondraux ouverts dans l'articulation, densification synoviale, Interligne conservé</p> 	
<p>STADE 4 Pincement de l'interligne art</p> <p>STADE 5 Pincement majeur, désaxation+-dislocation articulaire</p> 	

Evaluation radiologique

Dès 1958, Jordan décrit l'arthropathie hémophilique et les anomalies radiologiques caractéristiques en les classant en 4 stades⁽¹¹⁾. En 1977, Arnold et Hilgartner ont proposé une classification radiologique en 5 stades de l'arthropathie hémophilique^(12,13), (fig.6).

Score Orthopédique de PedNet

Type de modification	Degré d'atteinte	Score
Articulation cible	Non	0
	oui	1
Synovite chronique	Non	0
	oui	1
Douleur	Absente	0
	Légère ou ankylose	1
	Moderée ou sans activité	2
	Sévère, limitant l'activité	3
Démarche	Marche/pourse, saut normx	0
	Marche normale course, saut anormaux	1
	Marche anormale+ 12 anomalies	2
	Marche anormale + 3 anomalies	3
Force	Toute amp avec resist normale	0
	Toute amp avec résist min	1
	Tout amp sans résist	2
	Incapacité de bouger dans toute l'amp	3
Atrophie musculaire	Absente	0
	minime	1
	sévère	2
Amplitude	Non limitée	0
	< ou = 10°	1
	> 10°	2
Rétraction	Absente	0
	Limitation < ou = 10°	1
	>10°	2
Craquement	Absente	0
	Mineure	1
	sévère	2

Score Orthopédique de Gilbert

Critère	Degré d'atteinte	Score
Douleur	aucun	0
	Min	1
	modérée	2
	sévère	3
Déformation axiale	Genou 15° valgus 5° varus	0
	Cheville 10° valgus 5° varus	1
Contracture HANCHE GENOU CHEVILLE	< 15°	0
	> OU = 15°	2
instabilité	Aucune	0
	Légère	1
	sévère	2
Degré de mobilité articulaire	Perte < 10°	0
	10°-33°	1
	> 33°	2
		2
Amyotrophie	Aucune	0
	Min	0
	présente	1
Craquement à la mobilité	Aucun	0
	présent	1
Gonflement	Absent	0
	Présent	2
	Synovite chronique	+s

Figure 5 : les scores orthopédiques pour l'évaluation clinique de l'arthropathie hémophilique

4. La prise en charge

4.1. La prévention primaire : L'objectif de la prévention primaire est d'éviter la survenue des hémarthroses

4.1.1. Education et hygiène de vie : L'éducation du patient hémophile a différents objectifs : notions physiopathologique, principes et modalités de traitement, apprentissage de l'auto traitement à domicile. L'ensemble de ces objectifs vise la prévention des accidents hémorragiques et du handicap articulaire.

4.1.2. Traitement prophylactique : Il s'agit d'une option de traitement substitutif préventif de l'hémophilie dont l'objectif est de prévenir les hémorragies, en particulier les localisations articulaires, chez l'hémophile sévère.

Il consiste à injecter à intervalle régulier des concentrés de FVIII dans l'hémophilie A ou de FIX dans l'hémophilie B. Différentes modalités de prophylaxie peuvent être envisagées (Tableau IV).

Tableau IV : Définition concernant la prophylaxie dans l'hémophilie	
Prophylaxie	Injection intraveineuse de concentrés de facteur anti hémophilique d'origine plasmatique ou recombinant afin d'éviter tout saignement
prophylaxie «injection unique»	Injection unique administrée avant un événement qui pourrait induire une complication hémorragique
Prophylaxie de courte durée	Injection périodique donnée sur une période donnée pour réduire la fréquence des accidents hémorragiques
Prophylaxie au long cours (ou permanente)	Injections périodiques administrées afin de prévenir les saignements et l'arthropathie hémophilique
Prophylaxie primaire	Prophylaxie de longue durée débutée avant toute arthropathie
Prophylaxie secondaire	Prophylaxie de longue durée mais de moins de 46 semaines par an ou mise en route après plus d'une hémarthrose

1. La prophylaxie de courte durée

Il s'agit d'un traitement préventif qui a pour but d'améliorer, voire de normaliser transitoirement, la coagulation pour éviter les complications hémorragiques liées à un geste invasif, un traumatisme ou une intervention chirurgicale(14).

2. La prophylaxie au long cours (ou permanente)

Les objectifs de la prophylaxie au long cours sont donc clinico-biologique : transformer une hémophilie sévère en une forme modérée et ainsi éviter les hémarthroses.

3. La prophylaxie primaire

La prophylaxie primaire consiste en des injections hebdomadaires, voire pluri hebdomadaires, de facteur anti hémophilique, dès le plus jeune âge (vers 1 à 3 ans).

4. La prophylaxie secondaire

Contrairement aux modalités précédentes, le but de cette prophylaxie est stabiliser les lésions articulaires (15). Elle peut être débutée plus tardivement, quel que soit l'âge et après l'apparition d'hémarthroses à répétition, le plus souvent après l'âge de 2 ans et au moins 2 saignements.

4.2. La prévention secondaire

L'objectif de la prévention secondaire est de traiter l'hémarthrose et de minimiser ses conséquences.

4.2.1. Le traitement de l'hémarthrose

Devant une hémarthrose déjà constituée, le traitement repose sur une injection le plus tôt possible de 20 à 30 UI/kg de FVIII ou 30 à 40 UI /kg de FIX, à renouveler 12 et 24 heures plus tard suivant l'évolution. Une immobilisation courte, pendant 24 à 48 heures, peut être envisagée au cas par cas.

Si l'hémarthrose est importante, une ponction évacuatrice avec lavage articulaire en milieu chirurgical peut être envisagée après avis spécialisé sous traitement substitutif. On est anéné à minimiser les conséquences de l'hémarthrose par un traitement en MPR. En cas de limitation des amplitudes (Fig7) et de défaut de contrôle articulaire, le risque d'hémarthrose récidivante augmente.



Figure7 : raideur du genou droit (gain d'amplitude)

Ces déficiences sont responsables d'une incapacité de déplacement lorsqu'une ou plusieurs articulations des membres inférieurs sont touchées. Afin d'améliorer les déficiences, des soins en kinésithérapie sont nécessaires et les capacités seront restaurées grâce à des soins de réadaptation. Un handicap survient quand les besoins et les désirs du sujet hémophilie ne peuvent plus être réalisés ou que les adaptations de l'environnement ne sont plus possibles (Fig 8) (15,16).

1. La lutte contre la douleur et l'épanchement articulaire :
2. Injection de concentrés de facteurs anti hémophiliques à dose adaptée
3. Glaçage protégé pendant 10- 20 minutes plusieurs fois par jour (tableau VI)
4. Repos, surélévation du membre
5. Immobilisation relative selon l'importance des douleurs et de l'épanchement par orthèse amovible.
6. Ponction de l'épanchement sous couverture de facteurs.

La Prévention de l'handicap

Prévention des troubles orthopédiques: par contrainte articulaire, résistances inadaptées et par étirement

Etirement

~~Proprioception~~

~~Rodage articulaire~~

~~Proprioception~~

~~Analyse de la marche~~

Travail en balnéothérapie

5. Conclusion

Les dernières décennies ont apportées aux patients hémophiles des réponses importantes à leurs principales questions⁽¹⁾ : des concentrés de facteur anti hémophilique présentant la plus grande sécurité virale à ce jour sont disponibles tout au moins dans les pays développés⁽⁴⁾. La nécessité de prévenir les accidents hémorragiques est devenue une évidence. La prise en charge des patients avec inhibiteurs est facilitée par des traitements plus efficaces, et la thérapie génique reste encore expérimentale mais, aujourd'hui, un nouveau-né avec une hémophilie sévère peut espérer une «vie en bonne santé», avec un pronostic fonctionnel satisfaisant. Cet avenir optimiste est basé essentiellement sur la prévention de l'arthropathie hémophilique⁽¹⁵⁾, qui doit être précoce et multidisciplinaire⁽¹⁶⁾.

Références bibliographiques

1. Franchini M, Mannucci PM. Past, present and future of haemophilia: a narrative review. *Orphanet J Rare Dis* 2012; 7 : 24.
2. Biggs R. Thirty years of haemophilia treatment in Oxford. *Br J Haematol* 1967;13: 452-63.
3. Larsson SA. Life expectancy of Swedish haemophiliacs, 1831-1980. *Br J Haematol* 1985;59: 593-602.
4. Nilsson IM, Blomback M, Ahlberg A. Our experience in Sweden with prophylaxis on haemophilia. *Bibl Haematol* 1970 ;34: 111-24.
5. Carcao MD. The diagnosis and management of congenital hemophilia. *Semin Thromb Hemost* 2012;38:727-34.
6. Kulkarni R, Soucie JM, Lusher J 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* 2009;15: 1281-90.
7. Aronstam A, Rainsford SG, Painter MJ. Patterns of bleeding in adolescents with severe haemophilia A. *Br Med J* 1979 ;i: 469-70.
8. Hanley J, McKernan A, Creagh MD et al. Guidelines for the management of acute joint bleeds and chronic synovitis in haemophilia: A United Kingdom Haemophilia Centre Doctors' Organisation (UKHCDO) guideline. *Haemophilia* 2017;23: 511-20.
9. Aledort LM, Haschmeyer RH, Pettersson H. A longitudinal study of orthopaedic outcomes for severe factor-VIII-deficient haemophiliacs. The Orthopaedic Outcome Study Group. *J Intern Med* 1994;236: 391-9.
10. Madhok R, Bennett D, Sturrock RD, Forbes CD. Mechanisms of joint damage in an experimental model of hemophilic arthropathy. *Arthritis Rheum* 1988;31: 1148-55.
11. Manco-Johnson MJ, Abshire TC, Shapiro AD et al. Prophylaxis versus episodic treatment to 12. Roosendaal G, Lafeber FP. Pathogenesis of haemophilic arthropathy. *Haemophilia* 2006; 12 : 117-21.
13. Valentino LA. Blood-induced joint disease: the pathophysiology of hemophilic arthropathy. *J Thromb Haemost* 2010;8: 1895-902.
14. Roosendaal G, Lafeber FP. Blood-induced joint damage in hemophilia. *Semin Thromb Hemost* 2003;29: 37-42.
15. Marc Dauty . Hématome iliopsoas chez les patients atteints d'hémophilie: une étude monocentrique. *Montre plus* <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2006.05.014>
16. C. Bresson M Dauty. Traitement chirurgical de l'arthropathie hémophilique. *Annals of physical rehabilitation medicine* 54S .2011 c96-c99.

