

# ARTHROPATHIE HÉMOPHILIQUE DE LA CHEVILLE :

## DESCRIPTION DE DEUX CAS ET REVUE DE LA LITTÉRATURE

PELZER D (1), LAURENT C (1), PETERS P (2), KAUX JF (1)

**RÉSUMÉ :** L'arthropathie hémophilique affecte environ la moitié des hémophiles. Malgré le fait qu'elle soit un des facteurs principaux de morbidité dans l'hémophilie et que la physiopathologie de ce mécanisme soit de mieux en mieux comprise, sa prise en charge est toujours sujette à discussion. Nous décrivons le cas de deux hommes (âgés de 53 et 54 ans) qui souffrent d'arthropathie hémophilique de cheville depuis plusieurs années. Pour chacun, différents aspects de prise en charge ont été investigués, dont les approches médicamenteuses, rééducatives, et de port d'orthèse adéquate. D'autres prises en charge sont également disponibles et parfois utilisées, comme la radiosynovectomie ou la synovectomie arthroscopique, les infiltrations par dérivés cortisonés ou de plasma riche en plaquettes (PRP), ou encore une visco-supplémentation.

**MOTS-CLÉS :** *Pathologies articulaires - Hémophilie - Cheville - Hémarthrose - Synovectomie*

### HAEMOPHILIC ANKLE ARTHROPATHY : CASE REPORTS AND REVIEW OF THE LITERATURE

**SUMMARY :** Haemophilic arthropathy affects about half of the patients who suffer from haemophilia. Despite the fact that it's one of the main morbidity factors of haemophilia and that the pathophysiology of its mechanism is slowly better understood, its management is still under discussion. The cases of two men (53 and 54 years old) who suffer from ankle haemophilic arthropathy since several years are reported. For both cases, different aspects of the management are investigated, including a medicated and a physiotherapy approach, and an adequate orthotic. Other treatments are available and sometimes used, such as radio- or arthroscopic synovectomy, corticosteroids or platelet-rich plasma infiltration or visco-supplementation.

**KEYWORDS :** *Joint diseases - Haemophilia - Ankle - Hemarthrosis - Synovectomy*

## INTRODUCTION

L'hémophilie est une pathologie hémato-logique récessive liée à l'X, causée par une déficience en facteur VIII (hémophilie A) ou en facteur IX (hémophilie B). Cette pathologie a une incidence, respectivement, de 1 sur 10.000 et de 1 sur 30.000 (1). Bien que l'introduction de cryoprécipités, dans les années 1970, ait fortement changé la prise en charge et la présentation de la pathologie, l'arthropathie hémophilique reste une préoccupation importante pour les médecins et les patients (2, 3).

Dans l'hémophilie sévère, 70 à 90 % des épisodes de saignement surviennent dans les muscles et les articulations, surtout synoviales (4). La cheville est la plus souvent affectée, suivie par le coude, puis le genou (4). Les saignements articulaires répétés provoquent des lésions de l'os, du cartilage et de la synoviale, en induisant des processus inflammatoires et dégénératifs (5). Les modifications pathologiques incluent une prolifération synoviale, une néoangiogenèse, des dépôts d'hemosidérine, une infiltration lymphocytaire, la formation de pannus et une arthrite destructrice (1). Comme

l'arthrose et l'arthrite rhumatoïde partagent le même profil de dégradation articulaire, Hua et coll. (6) ont mesuré les biomarqueurs de l'inflammation et de la dégradation osseuse et cartilagineuse chez les patients hémophiles dans le but d'identifier les marqueurs de progression rapide d'arthropathie. Ils ont proposé un panel de biomarqueurs qui combine C2M, ADAMTS5 (biomarqueurs de la dégradation cartilagineuse) et CRPM (biomarqueur d'inflammation), ce qui permet de distinguer les patients hémophiles des sujets contrôles avec une précision de 85,3 %.

## DESCRIPTION DE DEUX CAS

Nous rapportons le cas de deux hommes (53 et 54 ans), qui souffrent d'arthropathie hémophilique de cheville depuis plusieurs années.

Le premier cas est celui d'un homme de 53 ans. Il travaille comme infirmier et souffre d'arthropathie hémophilique de la cheville gauche depuis plus de 10 ans, avec une symptomatologie lentement évolutive. Il décrit une douleur modérée qui augmente lorsqu'il commence à marcher, avec des périodes d'accalmie et des épisodes de recrudescence de quelques jours. Il marche sans boiterie et la cheville ne montre aucun signe inflammatoire. Cependant, les amplitudes de la cheville gauche sont diminuées en comparaison avec la cheville droite (5° de dorsiflexion à gauche contre 20° de dorsiflexion à droite, 30°

(1) Service de Médecine de l'Appareil locomoteur, CHU Liège, Belgique.

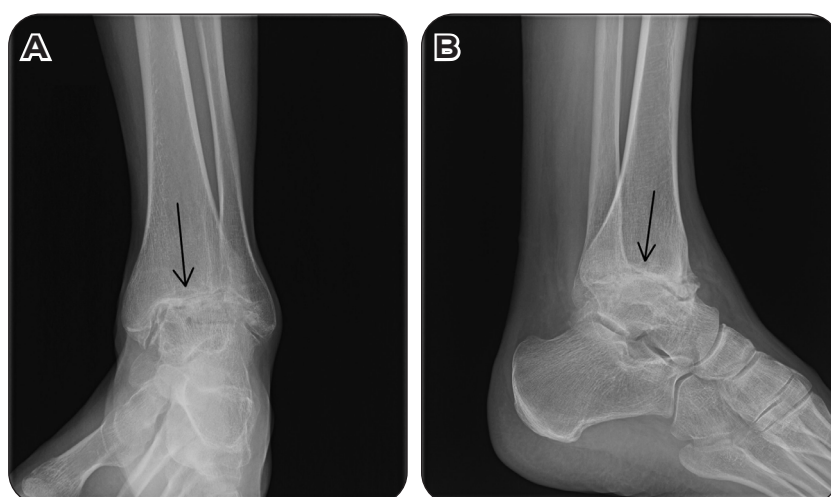
(2) Service d'Hématologie biologique et Immuno-hématologie, CHU Liège, Belgique.

de flexion plantaire à gauche contre 50° à droite). La **Figure 1** montre une arthropathie chronique destructrice de la cheville gauche, avec un élargissement épiphysaire, ce qui est compatible avec une arthropathie hémophilique. Ce patient a bénéficié de techniques de décoaptation en kinésithérapie à plusieurs reprises. Malheureusement, cette méthode a conduit à de nouveaux épisodes d'hémarthrose, avec majoration sub-séquente de l'arthropathie.

Le second cas est celui d'un homme de 54 ans, qui est assez actif et travaille en position debout prolongée dans une entreprise. Il présente une arthropathie de cheville depuis plusieurs années, avec une symptomatologie en augmentation depuis 2 ans. Il marche sans boi-

terie et décrit une douleur quand il marche sur la pointe des pieds. Les mobilités de la cheville sont diminuées en inversion, en éverson, en flexions dorsale et plantaire. Les radiographies de la cheville droite montrent une aggravation de l'arthropathie sur une période de trois ans (**Figure 2**).

Bien que les radiographies montrent un important niveau de destruction cartilagineuse et de déformation articulaire, les patients marchent sans boiterie et sans aide technique. La littérature rapporte, en effet, une corrélation inconstante entre les scores radiographiques et cliniques dans l'arthropathie hémophilique, particulièrement en ce qui concerne la cheville (7).



**Figure 1.** Radiographie de face (A) et de profil (B) de la cheville gauche d'un patient hémophile, montrant une arthropathie destructrice talo-crurale.

**Figure 2.** Radiographies de face et de profil de la cheville droite, montrant une progression de l'arthropathie destructrice talo-crurale sur une période de 3 ans (A et B : 2010; C et D : 2013).



## PRISE EN CHARGE

La prise en charge de l'arthropathie hémophilique s'articule, d'une part, autour de la diminution du nombre d'épisodes de saignements articulaires et, d'autre part, autour de l'arthropathie hémophilique constituée. Nous allons passer en revue différents aspects de cette prise en charge.

## PROPHYLAXIE

La prévention des saignements par la prise de concentrés de facteur de coagulation (VIII ou IX) a montré une efficacité plus importante en prophylaxie de routine qu'en prise à la demande chez le patient hémophile sévère (8, 9). Une diminution du nombre d'épisodes de saignement a été observée aussi bien lors de la prise précoce et primaire (9) que tardive et secondaire (10) de concentrés de facteur de coagulation.

## EXERCICES

Cette approche est plutôt bien documentée dans la littérature. Une revue systématique de la Cochrane explore différents types d'exercices (11). Cependant, un petit nombre d'études étaient incluses et il était difficile de mettre les résultats en commun, en raison de l'hétérogénéité des outils de mesure. Le plus souvent, les outils de mesure comme la force, la tolérance à la marche, les amplitudes articulaires et la douleur étaient améliorés avec l'exercice.

Concernant la diminution de la douleur chez les adultes, l'hydrothérapie semble plus efficace que les exercices à sec. Pour améliorer la force musculaire, les exercices fonctionnels apparaissent plus efficaces que les exercices statiques. Un essai contrôlé randomisé démontrait un meilleur soulagement de la douleur avec un programme de thérapie manuelle (traction articulaire manuelle, étirements passifs des gastrocnémiens et exercices de renforcement musculaire et de proprioception) qu'avec des sessions éducatives et des exercices à réaliser au domicile (12).

Une récente revue de littérature portant sur 10 revues systématiques conclut que les exercices chez le patient hémophile montrent des résultats positifs avec peu de manifestations indésirables (13). La «National Haemophilia Foundation» conseille, cependant, d'éviter certaines activités susceptibles d'occasionner des traumatismes, comme les courses de BMX, le motocross, le football, le rugby, le trampoline et la boxe (14).

## ORTHÈSES

Concernant les orthèses comme les chevillères et les semelles orthopédiques, on retrouve une diminution du nombre d'épisodes de saignement après un an d'utilisation (15). Les semelles orthopédiques ne montrent pas d'influence sur le pattern de la marche des patients souffrant d'arthropathie hémophilique de la cheville, et les chaussures orthopédiques semblent améliorer la fonction de propulsion de la cheville (16). Aussi bien les semelles que les chaussures orthopédiques apportent une amélioration de la douleur chez la plupart des patients et ce, de façon indépendante des changements biomécaniques observés (16). On ne retrouve, en revanche, aucun impact sur les amplitudes articulaires et l'aspect radiologique (15).

Le rôle des semelles orthopédiques dans la diminution des lésions du membre inférieur n'est pas encore tout à fait clair, mais la littérature suggère une action via la modification de la cinétique de marche (diminution de l'éversion maximale de l'arrière-pied et de la rotation interne du tibia) et via une atténuation des chocs (17).

## INFILTRATION PAR CORTICOÏDES

L'efficacité des injections de corticostéroïdes dans l'arthropathie hémophilique est souvent discutée dans la pratique clinique. Une revue de littérature a été réalisée par Rodriguez-Merchan (18). Etant donné qu'il n'y a pas de consensus au sujet de l'amélioration de la douleur après les infiltrations par corticoïdes et que les coûts nécessaires pour cette technique chez les patients hémophiles sont plutôt importants, il conclut que les injections de corticoïdes en routine, dans ce contexte, ne sont pas recommandées. Récemment, Buccheri et coll. (19) ont décrit une amélioration de la douleur par l'infiltration de corticoïdes, mais ne recommandent pas, non plus, leur utilisation en routine.

## VISCO-SUPPLÉMENTATION

Il y a également peu d'études concernant la visco-supplémentation dans l'arthropathie hémophilique de la cheville, les données étant plutôt disponibles en ce qui concerne le genou. Les auteurs sont d'accord pour dire que la visco-supplémentation est une option efficace avec, généralement, de bons résultats cliniques, permettant de retarder la chirurgie (19-21).

## INFILTRATION DE PLASMA RICHE EN PLAQUETTES (PRP)

Nous avons, également, exploré la littérature à propos de l'utilisation de PRP dans l'arthropathie hémophilique de la cheville. Seulement deux études ont été trouvées (22, 23). La composition du PRP utilisé n'était décrite que dans l'étude de Caviglia et coll. qui portait sur le genou, le coude et la cheville (23) (injection unique de 3 à 7 ml de PRP de concentration moyenne de 430.000 plaquettes/mm<sup>3</sup> et pauvre en leucocytes). Teyssler et coll. (22) ont évalué l'impact d'une infiltration unique de 3 à 6 ml de PRP spécifiquement au niveau de la cheville. Chacune des deux études décrivait une amélioration significative de la douleur en utilisant le «Haemophilia Joint Health Score» et une échelle visuelle analogique, mais aucune de ces deux études n'était contrôlée.

## RADIO-SYNOVECTOMIE

La radio-synovectomie est sûre, bien tolérée et représente une synovectomie non chirurgicale aisée qui peut réduire le nombre de saignements intra-articulaires (24-29). Elle est indiquée dès confirmation d'une synovite hypertrophique chronique associée à des épisodes répétés de saignement, après échec de la prophylaxie hématologique (29). Plusieurs agents ont été utilisés, comme le holmium-166-chitosan (24), l'yttrium-90 et le rhenium-186 (25). La rifampicine peut être utilisée pour une synovectomie chimique (26). La radio-synovectomie semble être efficace sur la douleur articulaire, le nombre d'épisodes de saignements, le degré de synovite clinique et le score clinique de la «World Federation of Haemophilia» (27).

## SYNOVECTOMIE ARTHROSCOPIQUE

Concernant la synovite hémophilique chronique, la synovectomie arthroscopique est une autre option. Elle atteint des résultats similaires à la radio-synovectomie (30). Un maximum de trois radio-synovectomies a été proposé, avec des intervalles de trois à six mois. Après cela, si la synovite est toujours active, la synovectomie arthroscopique semble être indiquée (30).

## SUIVI

Bien que les radiographies ont été bien validées pour le diagnostic de l'arthropathie hémophilique, la littérature semble d'accord pour dire que les ultrasons représentent une bonne manière de détecter et surveiller les modifications ostéocondrales et l'hypertrophie synoviale dans l'hémophilie (31-34).

## CONCLUSION

La cheville est l'articulation la plus fréquemment touchée par l'arthropathie hémophilique, et représente un facteur important de morbidité chez les patients hémophiles. Plusieurs options thérapeutiques conservatrices sont possibles et sont à envisager avant le recours à la chirurgie. Nous pouvons donc recommander la réalisation d'exercices, de préférence fonctionnels, l'essai d'une orthèse pour diminuer la douleur, le recours si nécessaire à la radio-synovectomie avec un maximum de trois tentatives et la réalisation d'une synovectomie arthroscopique en cas d'échec. De nouvelles études sont nécessaires pour décider si les infiltrations intra-articulaires sont bénéfiques.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Acharya SS. Exploration of the pathogenesis of haemophilic joint arthropathy: understanding implications for optimal clinical management. *Br J Haematol* 2012;**156**:13-23.
2. Pergantou H, Matsinos G, Papadopoulos A, et al. Comparative study of validity of clinical, X-ray and magnetic resonance imaging scores in evaluation and management of haemophilic arthropathy in children. *Haemophilia* 2006;**12**:241-7.
3. Péters P, Gothot A. L'hémophilie : une maladie en marche. *Rev Med Liege* 2020;**75**:322-8.
4. Stephensen D, Tait RC, Brodie N, et al. Changing patterns of bleeding in patients with severe haemophilia A. *Haemophilia* 2009;**15**:1210-4.
5. van Vulpen LFD, Mastbergen SC, Lefeber FPJG, et al. Differential effects of bleeds on the development of arthropathy – basic and applied issues. *Haemophilia* 2017;**23**:521-7.
6. Hua B, Olsen EHN, Sun S, et al. Serological biomarkers detect active joint destruction and inflammation in patients with haemophilic arthropathy. *Haemophilia* 2017;**23**:294-300.
7. Wallny T, Lahaye L, Brackmann HH, et al. Clinical and radiographic scores in haemophilic arthropathies: how well do these correlate to subjective pain status and daily activities. *Haemophilia* 2002;**8**:802-8.
8. Manco-Johnson MJ, Kempton CL, Reding MT, et al. Randomized, controlled, parallel-group trial of routine prophylaxis vs. on-demand treatment with sucrose-formulated recombinant factor VIII in adults with severe hemophilia A (SPINART). *J Thromb Haemost* 2013;**11**:1119-27.
9. Manco-Johnson MJ, Abshire TC, Shapiro AD, et al. Prophylaxis versus episodic treatment to prevent joint disease in boys with severe hemophilia. *N Engl J Med* 2007;**357**:535-44.
10. Manco-Johnson MJ, Lundin B, Funk S, et al. Effect of late prophylaxis in hemophilia on joint status: a randomized trial. *J Thromb Haemost* 2017;**15**:2115-24.
11. Strike K, Mulder K, Michael R. Exercise for haemophilia. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;CD011180.
12. Cuesta-Barriuso R, Gómez-Conesa A, López-Pina JA. Effectiveness of two modalities of physiotherapy in the treatment of haemophilic arthropathy of the ankle: a randomized pilot study. *Haemophilia* 2014;**20**:71-8.
13. Siqueira TC, Dominski FH, Andrade A. Effects of exercise in people with haemophilia: An umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *Haemophilia* 2019;**25**:928-37.

14. Anderson A, Forsyth A, National Hemophilia Foundation. Hemophilia.ca [En ligne]. [Cité le 23 février 2020]. Disponible : <http://www.hemophilia.ca/files/PlayingItSafe.pdf>
15. De la Corte-Rodriguez H, Rodriguez-Merchan EC. The current role of orthoses in treating haemophilic arthropathy. *Haemophilia* 2015;**21**:723-30.
16. Lobet S, Detrembleur C, Lantin AC, et al. Functional impact of custom-made foot orthoses in patients with haemophilic ankle arthropathy. *Haemophilia* 2012;**18**:227-35.
17. Mills K, Blanch P, Chapman A, et al. Foot orthoses and gait: a systematic review and meta-analysis of literature pertaining to potential mechanisms. *Br J Sports Med* 2010;**44**:1035-46.
18. Rodriguez-Merchan EC. Intra-articular corticosteroid injections in haemophilic arthropathy: are they recommended? *Hosp Pract* 2018;**46**:1-4.
19. Buccheri E, Avola M, Vitale N, et al. Haemophilic arthropathy: A narrative review on the use of intra-articular drugs for arthritis. *Haemophilia* 2019;**25**:919-27.
20. Rodriguez-Merchan EC. Intra-articular injections of hyaluronic acid (viscosupplementation) in the haemophilic knee. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2012;**23**:580-3.
21. Carulli C, Civinini R, Martini C, et al. Viscosupplementation in haemophilic arthropathy : a long-term follow-up study. *Haemophilia* 2012;**18**:210-4.
22. Teyssler P, Kolostova K, Bobek V. The impact of platelet-rich plasma on chronic synovitis in hemophilia. *Acta Orthop Belg* 2014;**80**:11-7.
23. Caviglia H, Landro ME, Daffunchio C, et al. Platelet rich plasma for chronic synovitis treatment in patients with haemophilia. *Haemophilia* 2017;**23**:613-9.
24. Cho YJ, Kim KI, Chun YS, et al. Radioisotope synoviorthesis with Holmium-166-chitosan complex in haemophilic arthropathy. *Haemophilia* 2010;**16**:640-6.
25. Rodriguez-Merchan EC, De La Corte-Rodriguez H. Radiosynovectomy in haemophilic synovitis of elbows and ankles: Is the effectiveness of yttrium-90 and rhenium-186 different? *Thromb Res* 2016;**140**:41-5.
26. Fernandez-Palazzi F, Rivas S, Viso R, et al. Synovectomy with rifampicine in haemophilic haemarthrosis. *Haemophilia* 2000;**6**:562-5.
27. Rodriguez-Merchan EC, De la Corte-Rodriguez H, Jimenez-Yuste V. Radiosynovectomy in haemophilia : long-term results of 500 procedures performed in a 38-year period. *Thromb Res* 2014;**134**:985-90.
28. Rampersad AG, Shapiro AD, Rodriguez-Merchan EC, et al. Radiosynovectomy : review of the literature and report from two haemophilia treatment centers. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2013;**24**:465-70.
29. Rodriguez-Merchan EC, Wiedel J. General principles and indications of synoviorthesis (medical synovectomy) in haemophilia. *Haemophilia* 2001;**7**:6-10.
30. Rodriguez-Merchan EC. Aspects of current management: orthopaedic surgery in haemophilia. *Haemophilia* 2012;**18**:8-16.
31. Di Minno MN, Ambrosino P, Quintavalle G, et al. Assessment of hemophilic arthropathy by ultrasound : where do we stand? *Semin Thromb Hemost* 2016;**42**:541-9.
32. Doria AS, Keshava SN, Mohanta A, et al. Diagnostic accuracy of ultrasound for assessment of hemophilic arthropathy : MRI correlation. *Am J Roentgenol* 2015;**204**:36-7.
33. Di Minno MN, Pasta G, Airoldi S, et al. Ultrasound for early detection of joint disease in patients with hemophilic arthropathy. *J Clin Med* 2017;**6**:77.
34. Ligocki CC, Abadeh A, Wang KC, et al. A systematic review of ultrasound imaging as a tool for evaluating haemophilic arthropathy in children and adults. *Haemophilia* 2017;**23**:598-612.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Dr D. Pelzer, Service de Médecine de l'Appareil locomoteur, CHU Liège, Belgique.  
Email : [dpelzer@chuliege.be](mailto:dpelzer@chuliege.be)