

UNIVERSITÉ DU QUÉBEC

MÉMOIRE PRÉSENTÉ À
L'UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À TROIS-RIVIÈRES

COMME EXIGENCE PARTIELLE
DE LA MAÎTRISE EN SCIENCES DE L'ACTIVITÉ PHYSIQUE

PAR
ALAÉDDINE THABTI

EFFETS DE L'HÉMOFILIE SUR LA STABILITÉ POSTURALE CHEZ DES
ADOLESCENTS ÂGÉS DE 14 à 17 ANS.

NOVEMBRE 2017

Université du Québec à Trois-Rivières

Service de la bibliothèque

Avertissement

L'auteur de ce mémoire ou de cette thèse a autorisé l'Université du Québec à Trois-Rivières à diffuser, à des fins non lucratives, une copie de son mémoire ou de sa thèse.

Cette diffusion n'entraîne pas une renonciation de la part de l'auteur à ses droits de propriété intellectuelle, incluant le droit d'auteur, sur ce mémoire ou cette thèse. Notamment, la reproduction ou la publication de la totalité ou d'une partie importante de ce mémoire ou de cette thèse requiert son autorisation.

UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À TROIS-RIVIÈRES

MAITRISE EN SCIENCES DE L'ACTIVITE PHYSIQUE

Ce mémoire a été dirigé par :

Olivier Hue, Ph.D.

directeur de recherche, grade

UQTR

Rattachement institutionnel

Jury d'évaluation du mémoire :

Olivier Hue, Ph.D.

Prénom et nom, grade

UQTR

Rattachement institutionnel

Vincent Cantin, Ph.D.

Prénom et nom, grade

UQTR

Rattachement institutionnel

Grant Handrigan, Ph.D.

Prénom et nom, grade

Université de Moncton

Rattachement institutionnel

Résumé

Introduction : Très peu d'études ont investigué l'effet de l'hémophilie sur le contrôle de l'équilibre et la stabilité posturale. Ces études uniquement réalisées chez les enfants (Souza et al., 2013) et les adultes (Hilberg et al., 2001; Gallach et al., 2008; Fearn et al., 2010) montrent que le contrôle de la posture est affecté par la condition hémophilique. Un déficit proprioceptif serait l'origine des différences observées en comparaison des individus contrôles asymptomatiques. L'objectif de ce travail était d'examiner si l'hémophilie affecte le contrôle de la posture d'adolescents dans plusieurs conditions où les informations visuelles et proprioceptives étaient manipulées expérimentalement.

Matériels et méthode : Le contrôle de la posture d'adolescents asymptotiques ($n=12$, Age= $14,8 \pm 1,4$ ans ; IMC= $19,8 \pm 1,8$ kg/m²) et d'adolescents hémophiles ($n=8$, Age= $15,0 \pm 1,4$ ans ; IMC= $20,4 \pm 3,2$ kg/m²) a été évalué en station debout sur une plateforme de force dans des conditions de yeux ouverts/fermés et sur surfaces dure/mousse. Sept essais d'une durée de 30 s ont été effectués par condition, soit un total de 28 essais par sujet. Les forces de réaction au sol ont été analysées afin d'observer la stabilité posturale par le déplacement du centre des pressions plantaires (CPP).

Résultats : L'analyse de variance a montré un effet significatif d'interaction Groupe \times Vision \times Proprioception ($F(1,18)=5,886$, $p<0,05$). Tant le groupe de sujets hémophiles que le groupe des sujets asymptomatiques montraient une augmentation de la vitesse du CPP lorsque la vision et la proprioception étaient altérées. Le groupe hémophile oscillait à une vitesse plus importante que le groupe contrôle en condition yeux fermés sur surface dure ($1,11 \pm 0,27$ *versus* $0,76 \pm 0,19$ cm/s; $p<0,05$) et sur surface mousse ($6,83 \pm 1,68$ *versus*

4,89±1,05 cm/s; $p<0,01$). De plus, les adolescents hémophiles étaient plus perturbés lorsque l'information proprioceptive plantaire était altérée et ont montrés une vitesse du CPP nettement plus élevée sur la mousse, même si la vision était disponible (3,02±0,47 *versus* 2,34±0,45 cm/s; $p<0,05$) par rapport aux adolescents asymptomatiques.

Conclusion : L'hémophilie affecte le contrôle postural chez les adolescents, notamment lorsque les prises d'informations visuelles et proprioceptives sont perturbées. Cette diminution de la stabilité posturale serait la résultante d'une intégration des informations proprioceptives moins efficace due aux effets de l'hémophilie sur les structures articulaires et musculaires des membres inférieurs.

Mots clés : Posture, équilibre, stabilité posturale, hémophilie, adolescents.

TABLE DES MATIERES

JURY D'IDENTIFICATION DU MÉMOIRE.....	i
RÉSUMÉ	ii
AVANT-PROPOS	v
REMERCEMENTS	vi

CHAPITRES

I. INTRODUCTION.....	1
II. CARACTÉRISTIQUES ET PRÉVALENCE DE L'HÉMOPHILIE...	4
III. ORGANISATION DE LA POSTURE ET DU MOUVEMENT	8
IV. HEMOPHILIE ET CONTRÔLE POSTURAL.....	15
V. PROBLÉMATIQUE ET HYPOTHESE	20
VI. ARTICLE	22
VII. CONCLUSION GÉNÉRALE	45
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES	48
ANNEXES.....	vii

Avant-propos

Étant l'ainé de ma famille, l'hémophilie est une problématique qui me touche personnellement puisque mon petit frère âgé de 14 ans est hémophile. C'est une maladie qui reste peu connue dans notre société même si une littérature scientifique prolifique sur l'hémophilie existe. Cependant, éducateur physique et entraîneur de soccer, le mouvement et son contrôle m'intéressent. Or, la recension des articles scientifiques sur cette thématique est très peu documentée en relation avec l'hémophilie. C'est pourquoi j'ai décidé d'investiguer le contrôle de la posture chez des adolescents hémophiles afin de documenter cette problématique et de mieux comprendre les effets de l'hémophilie sur la santé globale.

Remerciements

Un remerciement particulier à mon directeur, M. Olivier Hue, pour sa compréhension et son investissement dans ce projet. Sa pédagogie, sa patience et son soutien permanent m'ont été réellement précieux.

Je remercie toutes les personnes qui m'ont aidé de près ou de loin pour l'aboutissement de ce projet.

Je remercie toutes les membres de l'hôpital Enfant-Jésus à Québec qui ont participé à ce projet.

Enfin, je suis reconnaissant à ma famille qui m'a supporté, malgré la distance, dans différents aspects.

CHAPITRE I

Introduction

L'hémophilie est une maladie définie comme un trouble congénital de la coagulation causé par un déficit en facteur de coagulation VIII (FVIII) (dans le cas de l'hémophilie A) ou en facteur IX (FIX) (dans le cas de l'hémophilie B). Ce déficit provient des mutations génétiques sur le chromosome X qui porte les gènes des facteurs de coagulation (Cahill & Colvin, 1997). De ce fait, la coagulation s'effectue incorrectement (Chai-Adisaksopha et al., 2015) et provoque des lésions aux niveaux musculaire et articulaire entraînant une réduction de l'amplitude articulaire et une atrophie musculaire (Rodriguez-Merchan, 2016a; Morais et al., 2016).

Quatre-vingt-dix pourcents des hémorragies se produisent au niveau des articulations dont quatre-vingt pourcents présentent des hémarthroses au niveau des chevilles, genoux et coudes. Ces hémarthroses engendrent des arthropathies au niveau des articulations comme l'hypertrophie synoviale, la lésion de cartilages, la perte d'espaces articulaires et les déformations osseuses, qui finissent par détruire l'articulation (Mindy & Leonard, 2012).

Une des capacités fonctionnelles affecté par les hémarthroses est la posture puisque la détérioration des articulations et les arthropathies musculaires affectent l'équilibre du corps humain et la régulation posturale (Silvia Hayer et al., 2016)

La posture est définie comme la position à un moment donné des différents segments corporels (Massion, 1994). Deux fonctions dissociables sont assurées par la

posture (Massion, 1994; Amblard et al., 1985). D'une part une fonction d'orientation qui permet de positionner et d'orienter les segments corporels en relation avec l'environnement. D'autre part une fonction de stabilisation qui réduit les effets perturbateurs de la gravité en s'opposant à la force de pesanteur par l'organisation segmentaire corporelle (Massion; 1994; Massion 1992). L'arrangement des différentes parties du corps les unes par rapport aux autres, est assuré par un tonus musculaire qui lutte en permanence contre la pesanteur. Cette activité musculaire continue est le tonus postural, prédominant sur les muscles extenseurs antigravitaires des membres, du tronc et du cou (Massion, 1992).

Les arthropathies articulaires engendrent des problèmes au niveau des capacités fonctionnelles (Rodriguez-Merchan & Valentino, 2016), notamment au niveau du contrôle de la posture. En conséquence, les effets de l'hémophilie sur le contrôle de l'équilibre et la stabilité posturale ont été investigués. À notre connaissance, seulement quatre études ont été réalisées : une chez les enfants (Souza et al., 2013) et trois chez les adultes (Hilberg et al., 2001; Gallach et al., 2008; Fearn et al., 2010). Globalement, ces études montrent que le contrôle de la posture est affecté par la condition hémophilique.

Ces études montrent que le contrôle de la posture est affecté par l'hémophilie et suggèrent que cette altération est due à une proprioception moins efficace en raison des atteintes musculaires et articulaires. Le contrôle de la posture, plus particulièrement son rôle de stabilisation, serait alors moins performant sur la base d'informations sensibles issues des membres inférieurs diminuées, voire altérées, dans leur contribution au maintien de l'équilibre postural.

Ce travail a donc pour but d'observer les effets de l'hémophilie sur le contrôle de la posture chez les adolescents réalisé dans des conditions où les informations visuelles et proprioceptives seront présentes et/ou altérées.

CHAPITRE II

Caractéristiques et prévalence de l'hémophilie

L'hémophilie est un trouble congénital de la coagulation causé par un déficit en facteur de coagulation VIII (FVIII) (hémophilie A) ou en facteur IX (FIX) (hémophilie B) provenant de mutations génétiques sur le chromosome X qui porte les gènes des facteurs de coagulation (Cahill & Colvin, 1997).

L'hémophilie est une maladie grave qui se manifeste par des séquelles musculo-articulaires chez les patients porteurs de la forme sévère de la maladie (Pulles et al., 2017). Ces séquelles sont créées par la formation incomplète du caillot de fibrine suite à une hémorragie interne ce qui engendre un temps de saignement d'une durée plus importante que la normale par rapport à un individu sain (Rodriguez-Merchan, 2016a; Rodriguez-Merchan 2016b). Le traitement de base repose sur l'injection intraveineuse de facteur VIII ou IX. Il importe d'assurer une prophylaxie précoce et de la poursuivre au moins jusqu'à l'âge adulte (Leissinger, 2016). Les patients doivent bénéficier d'un suivi régulier, pluridisciplinaire, par des centres hospitaliers spécialisés (Carcao et al., 2015 ; Yeung et al., 2016).

Selon la fédération mondiale de l'hémophilie, la prévalence est estimée à environ un cas sur 10000 naissances. Les sondages mondiaux annuels réalisés estiment que 400000 personnes dans le monde sont atteintes d'hémophilie (Llinas, 2010). L'hémophilie A est plus fréquente que l'hémophilie B et représentent 80 à 85 % de la population hémophile totale (Blanchette & Srivastava, 2015)

Au Canada, 300 000 canadiens (1% de la population) sont porteurs du gène d'un trouble héréditaire de la coagulation et 30 000 d'entre eux présentent des symptômes assez graves pour exiger un traitement médical (Matino et al., 2014). Par ailleurs, nombre de ces personnes ne serait pas diagnostiqué correctement (Rydz et al., 2013). Quoiqu'il en soit, le registre canadien de l'hémophilie indique un total de 2966 patients atteints d'hémophilie A, 690 patients atteints d'hémophilie B, 3963 patients atteints du syndrome de Von Willebrand et 1740 patients atteints d'autres troubles hémorragiques, y compris des troubles plaquettaires rares (Matino et al., 2014).

D'après le registre national suédois, avant les années 1920, l'espérance de vie moyenne d'un enfant atteint d'hémophilie grave était d'environ 11 ans. Entre 1921 et 1960, ce chiffre a augmenté progressivement pour atteindre approximativement 25 ans. Après la découverte de traitements plus efficaces et précis pour les hémorragies, l'espérance de vie médiane a augmenté à plus de 56 ans entre 1961 et 1980.

Au cours des années 2000, les connaissances sur l'hémophilie ont augmenté de façon exponentielle. Deux revues systématiques ont investigué la période de temps sur le rapport coût/efficacité des options de traitement pour les patients avec des inhibiteurs et l'efficacité de la tolérance immunitaire comme traitement (Castro et al., 2014).

Dans le cas d'une hémophilie sévère, sa manifestation au niveau des articulations est très fréquente (Paula & Pasi, 2003) ce qui engendre des douleurs chroniques et une réduction de la qualité de vie (Aledort, Haschmeyer & Pettersson, 1994 ; Fischer et al., 2005). Des études récentes montrent que les inflammations articulaires déclenchent le mécanisme pathogénique de l'arthropathie hémophilique (Acharya et al., 2011).

Ce mécanisme inflammatoire contribue à la détérioration du cartilage articulaire. Le risque de l'atteinte d'une synovite chronique est élevé au niveau de l'articulation en question (Valentino, Hakobyan & Enockson, 2008).

De plus, l'ostéoporose est une autre maladie pouvant être présente chez les hémophiles puisque suite aux hémorragies fréquentes, une perte en tissu osseux liée à une carence en vitamine D et à la présence des comorbidités est observée (Linari et al., 2013).

Pour prévenir l'arthropathie, le processus de prophylaxie est utilisé par l'injection d'un concentré de facteurs de coagulation. Ces injections sont utilisées en termes d'une prévention primaire dans le cas d'absence d'une ostéochondrite et peuvent être commencées dès l'âge de trois ans. La prévention secondaire est utilisée après deux saignements et plus dans la même articulation dans le but de prévenir l'apparition d'une maladie articulaire. Et si nécessaire une prévention tertiaire avec des injections nettement plus fréquentes sera administrée pour éviter les complications lorsque la maladie dégénérative articulaire est déjà présente (Pulles, Mastbergen, Schutgens, Lafeber & van Vulpen, 2017).

Bien que le traitement de l'hémophilie soit souvent placé dans le contexte étroit de l'administration de médicaments hémostatiques, le soin du patient hémophile est une question beaucoup plus difficile en matière de santé globale. Le protocole de prise en charge du patient hémophile exige l'établissement d'un réseau coordonné de soins avec des spécialistes en rhumatologie, en orthopédie, sur le VIH et l'hépatite, en dentisterie, en assistance sociale, en physiothérapie et en santé au travail (Witkop et al., 2016). Des dispositions spéciales doivent être mises en place pour assurer que les enfants reçoivent

les soins pédiatriques et hémophiliques (Schramm & Rieger, 2013). Le centre de soins complets doit fournir un service 24h/24 pour les patients (et le personnel dans d'autres centres) pour tout ce qui est conseil et traitements. Ces centres peuvent aussi offrir une vaste gamme de services comme le diagnostic prénatal en relation avec le caractère génétique lié à l'hérédité (Rodriguez & Warad, 2016).

Une autre forme de soin est maintenant à la disposition des hémophiles : les soins communautaires avec la croissance de traitements domestiques et des programmes de traitements prophylactiques. Désormais, les patients hémophiles et leurs familles passent moins de temps à l'hôpital. Ce développement n'est pas récent, mais il est devenu plus répandu car quelques aspects de soins et de suivis normalement traités en hôpitaux sont maintenant effectués dans la communauté par un coordinateur (infirmière spécialisée en hémophilie organisant le traitement domestique, la prophylaxie et les vaccinations). Ce coordinateur peut entreprendre la formation continue des patients et de leur famille. Son rôle et sa responsabilité sont une nécessité pour le développement et l'amélioration des services de soins pour les personnes hémophiles (Cahill & Colvin, 1997).

CHAPITRE III

Organisation de la posture et du mouvement

Le contrôle postural est la capacité du corps à maintenir dans un alignement approprié les différents segments corporels en relation avec la gravité, en condition quasi-statique ou en mouvement, notamment lorsque le corps subit des changements de position et d'orientation (Massion, 1994 ; Amblard et al., 1994)

La posture est définie comme la position à un moment donné des différents segments corporels (Massion, 1994). Pour Cauquil et al. (1998), elle est le reflet d'un programme moteur ou un ensemble d'instructions adressées par le système nerveux aux muscles en vue d'obtenir une géométrie corporelle désirée. Fourment et al. (1995) l'expriment par la position relative des pièces du squelette se disposant suivant une attitude d'ensemble et correspondant à un état d'équilibre du corps. Globalement, la posture est considérée comme une géométrie segmentaire particulière dépendant de mécanismes nerveux qui régulent les variations d'attitude corporelle. Ce contrôle postural participe à l'élaboration des représentations spatiales, assure l'équilibre et fournit une base stabilisée à l'action (Pérennou et al., 2001).

Les postures envisageables pour l'homme sont celles qui présentent le maintien de la projection du centre de gravité au sol dans le polygone de sustentation. Dans ces conditions, la stabilité posturale s'observe (Aalto et al., 1988) et son maintien nécessite une régulation posturale (Massion, 1992). Elle implique une sollicitation des fonctions

musculo-squelettique et articulaire en relation avec le vecteur gravitaire sous le contrôle du système nerveux. La capacité d'adapter le tonus postural dans le but de maintenir la stabilité posturale se caractérise par différents mécanismes (Tableau 1).

Réactions statiques	
<i>Modification du tonus musculaire</i>	
Réactions de soutien	Réactions d'adaptation statique
Extéroceptives (extension après contact)	Adaptation du tonus à une charge
Proprioceptives (extension par dorsiflexion)	Adaptation aux positions : réflexes toniques vestibulaires réflexes toniques du cou adaptation à la position du rachis et du bassin adaptation à la position des membres
Réflexes de redressement et de placement	
Réflexes de redressement	Réactions de placement
Réflexes de redressement visuel de la tête	Placement visuel
Réflexes de redressement du corps	Placement tactile
Réflexes de redressement labyrinthique	
Réflexes de redressement cervical	
Réflexes d'équilibration	
D'origine musculo-articulaire	D'origine labyrinthique
Réaction de bascule	Rotation
Réaction d'arc-boutement	Déplacement rectiligne
Réaction de cloche-pied	

Tableau 1 – Synthèse des constituants impliqués dans la gestion du tonus et de l'équilibre Postural (tiré de Hue, 2003)

Issues des boucles proprioceptives médullaires, vestibulo-oculaires, vestibulo-nucales ou oculo-coliques d'origine réflexe, présentant des réactions de redressement, de soutien ou de stabilisation, l'organisation et l'adaptation du tonus postural antigravitaire sont régulées au niveau de la moelle épinière et du tronc cérébral et peuvent s'appliquer à un segment corporel, à une partie ou à l'ensemble du corps (Hue, 2003).

Pour qu'un corps soit en équilibre, la somme des forces exercées sur ce corps ainsi que la somme de leurs moments doivent s'annuler. Dans le cas de la posture érigée, l'équilibre est maintenu lorsque la verticale de gravité passe à l'intérieur du polygone de sustentions. Le centre des pressions plantaires est le point d'application de l'ensemble des forces de résistance du support opposé à la force de pesanteur issue de la projection au sol du centre de gravité. Dans le maintien de la station debout, le centre des pressions plantaires reste dans d'étroites limites, bien inférieures à celles du polygone de sustentions. Chez l'enfant en bas âge, le contrôle postural se développe suivant différentes étapes, (i.e., changement d'environnement, force musculaire, etc.) et s'obtient de façon associée avec le développement psychomoteur. Cette expression d'un contrôle fin de la posture implique un système de référence, basé sur le développement de l'individu et sur sa représentation interne de la verticale subjective de gravité ou bien sur un schéma corporel postural (Gagey, 1993), auquel s'ajoute un système de détection d'erreurs d'origine sensitivo-sensorielle et un système de correction résultant de programmes moteurs réflexes (Nashner et al., 1989).

La précision de cette régulation dépend d'ajustements posturaux, soit en réponse à une perturbation où l'équilibre postural doit être rétabli, soit dans l'anticipation d'un mouvement volontaire ou ils précèdent l'action (Béraud & Gahéry, 1995; Gahéry & Nieoullon, 1978; Ledin & Odkvist, 1991).

La fonction d'équilibration requiert le traitement des informations fournies par les systèmes vestibulaire, visuel, proprioceptif et extéroceptif avant leur intégration. La figure

1 est une modélisation des différentes afférences sensitivo-sensorielles dans leur rôle informatif et comme éléments contribuant à l'équilibration et aux mouvements.

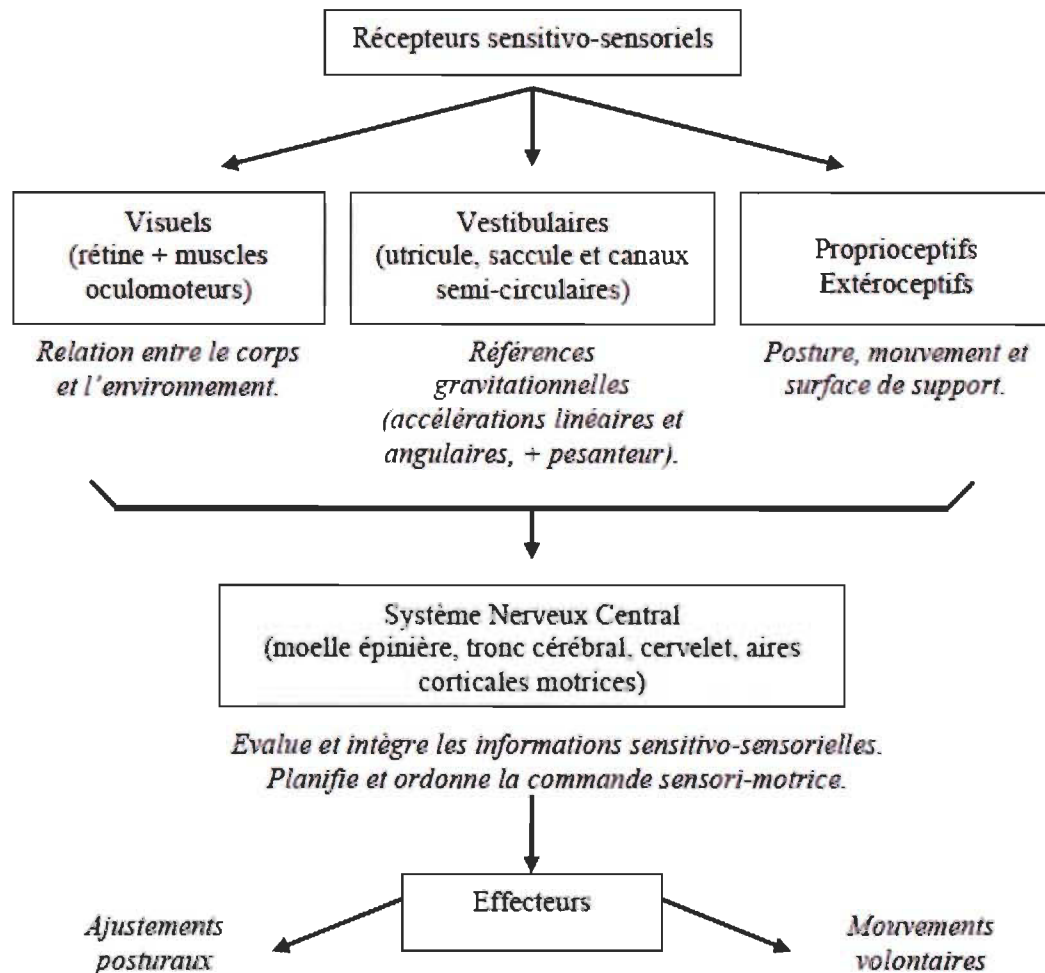


Figure 1 – Les différents composants de l'équilibre et de son système de contrôle ainsi que son rôle dans le maintien de la stabilité (tiré de Hue, 2003).

Ces afférences sensitivo-sensorielles, par leur rôle informatif, contribuent aux finalités de la posture qui sont la stabilisation et l'orientation. La fonction d'équilibration en est la

liaison et s'exprime par le tonus des muscles antigravitaires. Cette activité est sous la dépendance d'une organisation centrale souvent présentée en raison de sa complexité par niveaux anatomo-fonctionnels (Pérennou et al., 2001; Bruyneel et al., 2008; Perrin & Lestienne, 1994). Aussi, la figure 2 est une modélisation de l'organisation centrale de l'équilibre postural.

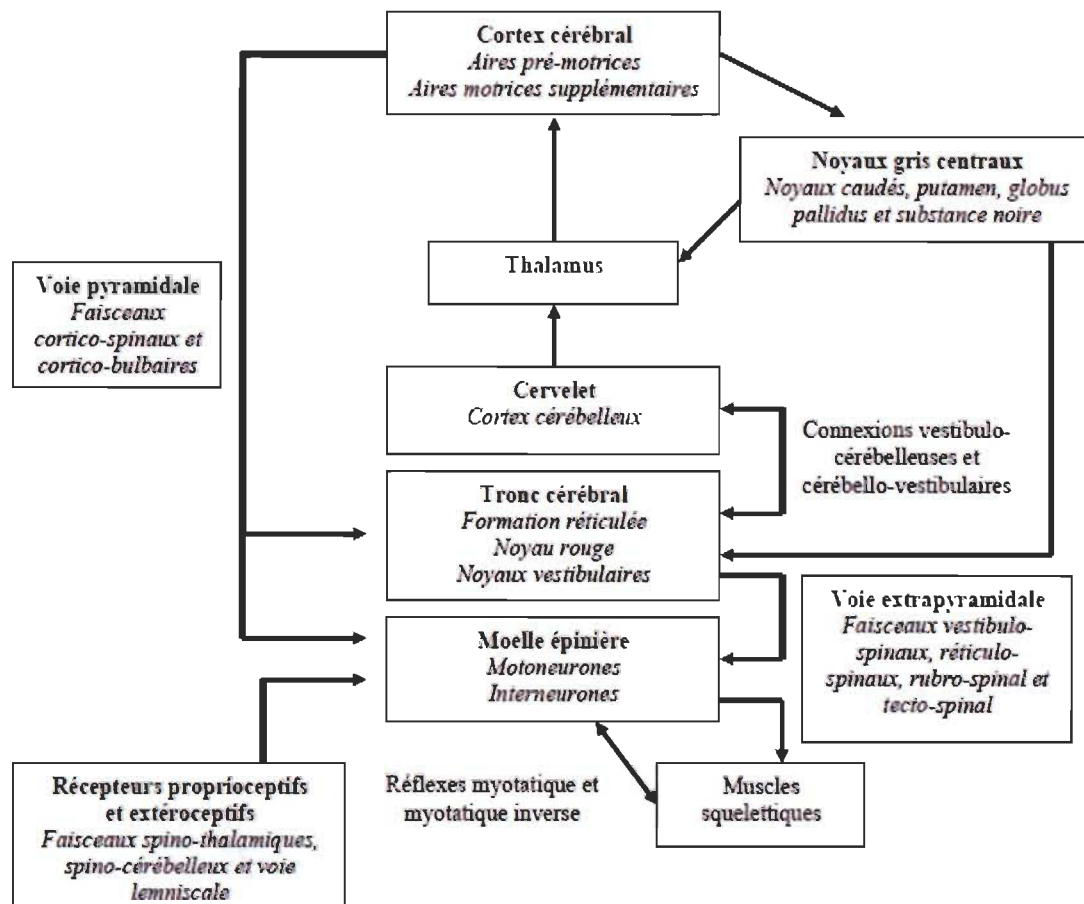


Figure 2 – Organisation centrale de l'équilibre postural et implication des voies descendantes pyramidale et extrapyramidale (tiré de Hue, 2003).

Les voies motrices périphériques mettent en jeu les motoneurones à action directe sur la contraction musculaire et les motoneurones agissant au niveau du contrôle du mouvement. Ainsi le tonus musculaire à l'échelon médullaire est d'origine réflexe. Son support neurologique trouve son expression dans le réflexe d'étirement ou réflexe myotatique.

Un autre étage de contrôle s'exprime au niveau du tronc cérébral et implique la formation réticulée, le noyau rouge et les noyaux vestibulaires. La formation réticulée intervient dans la régulation du tonus postural et dans l'élaboration d'ajustements posturaux anticipés. Le noyau rouge faciliterait l'activation des muscles fléchisseurs tandis que les noyaux vestibulaires auraient une action facilitatrice sur les muscles extenseurs. Sur un plan neuro-anatomique, les noyaux vestibulaires sont en relation avec la moelle épinière par l'intermédiaire de connexions vestibulo-spinales et interviennent dans l'oculomotricité par les connexions vestibulo-oculaires (Perrin & Lestienne, 1994).

Les structures cérébelleuses sont impliquées dans l'orientation et la stabilisation et sont en étroite relation avec le tronc cérébral par l'intermédiaire des faisceaux cérébello-vestibulaires. Le cortex cérébelleux est aussi responsable de la coordination de l'activité des muscles agonistes et antagonistes (Massion, 1994). Les noyaux gris centraux constituent également un autre niveau de contrôle et contribuent à la régulation posturale comme l'indiquent Lozano & Carella (2002) dans une revue de la littérature sur les structures impliquées dans la maladie de Parkinson ou Robinson (2002) dans une présentation du rôle de l'anatomo-pathologie au service de la connaissance de cette même maladie.

Le dernier niveau d'organisation du contrôle postural est le cortex cérébral. Il est à l'origine des voies pyramidales. Elles mettent en jeu la motricité, adaptant à chaque instant la répartition du tonus musculaire. Les influx moteurs se propagent depuis le cortex moteur jusqu'aux neurones efférents qui innervent les muscles squelettiques. Ces voies directes véhiculent des influx nerveux vers trois types de faisceaux pour la réalisation de mouvements précis et volontaires. Les faisceaux cortico-spinaux latéraux sont responsables de la contraction précise des muscles des membres inférieurs. Les faisceaux cortico-spinaux antérieurs régissent les muscles du cou et d'une partie du tronc, coordonnant les mouvements du squelette axial. Les faisceaux cortico-bulbaires véhiculent les influx destinés aux mouvements volontaires de la tête et du cou. Les voies extrapyramidales comptent tous les faisceaux descendants moteurs autres que ceux des voies pyramidales. Leur action, de nature tonique facilitatrice s'exerce sur les extenseurs, notamment au niveau des membres inférieurs. Elles permettent ainsi le maintien de la station debout mais également le redressement du corps par l'intermédiaire du faisceau vestibulo-spinal latéral. Elles contrôlent aussi par le faisceau vestibulo-spinal médian les mouvements conjugués de la tête et des yeux, participant au réflexe tonique du cou (Massion, 1994; Duysens et al., 2000).

CHAPITRE IV

Hémophilie et contrôle postural

De nombreux adultes atteints d'hémophilie grave présentent des lésions permanentes à une ou plusieurs articulations (Morais et al., 2016). La maladie articulaire peut entraîner une perte de l'amplitude articulaire, une atrophie musculaire (affaiblissement), une douleur et une limitation de la mobilité (Souza et al., 2013). Certaines articulations sont plus susceptibles d'être touchées par les saignements que d'autres, notamment les genoux, les chevilles et les coudes, puisqu'elles sont des articulations charnières et qu'elles sont peu protégées des tensions latérales (Rodriguez-Merchan, 2016a). Les articulations sphériques, comme les épaules ou les hanches, sont bien protégées par les grands muscles et sont construites de façon à pouvoir bouger dans de nombreuses directions sans risque de blessure. La survenue de douleurs chez les hémophiles s'explique par la présence d'hématomes en périphérie des structures nerveuses (Rodriguez-Merchan, 2016a; Rodriguez-Merchan & Valentino, 2016a; Pulles et al., 2017).

Chez les enfants atteints d'hémophilie sévère, la première hémarthrose survient généralement lorsque l'enfant commence à nager ou à marcher souvent avant l'âge de deux ans, mais cela peut se produire plus tard. S'ils ne sont pas correctement traités, les saignements répétés provoquent une détérioration progressive des articulations et des muscles, des pertes fonctionnelles graves en raison de la perte d'amplitude du

mouvement, d'une atrophie musculaire, d'une douleur, d'une déformation articulaire, et des contractures au cours des deux premières décennies de la vie (Souza et al., 2013; Blobel et al., 2015).

Fearn et al. (2010) ont montré une déficience modérée dans la performance d'équilibre chez les hémophiles. Ce résultat était observé chez 20 participants hémophiles d'un âge moyen de 39,4 ans et des participants sains d'un âge moyen de 40,3 ans. Les participants étaient testés en posture debout standardisée pendant 10 secondes sur une plateforme de force, selon 4 modalités : (i) yeux ouvert, surface stable, (ii) yeux fermés, surface stable, (iii) yeux ouvert, surface mousse, (iiii) yeux fermés, surface mousse. D'autres tests comme un test de limite de stabilité et un test de marche ont également été réalisés. Les résultats indiquent que le taux de chute chez les hémophiles est plus élevé et qu'une différence significative est relevée au niveau de l'équilibre en position bilatérale dynamique. Souza et al. (2013) ont observé une différence significative de la vitesse moyenne de déplacement du centre de pression entre des participants hémophiles et des participants sains chez 20 enfants hémophiles d'âge moyen de 10,3 ans et 20 enfants sains d'un âge moyen de 10,4 ans. La comparaison des résultats des deux groupes qui ont été testés en posture debout sur une plateforme de force dans les mêmes conditions que l'étude Fearn et al. (2010) montre une différence significative du quotient proprioceptif (au niveau de la surface de l'ellipse de confiance) obtenu par le rapport entre celui de la condition (iii) et (i). Les participants hémophiles ont une valeur plus élevée du quotient comparée à celle des participants sains signifiant moins de stabilité posturale. De plus un déséquilibre était observé dans les directions antéro-postérieure et medio-latérale.

Gallach et al. (2008) ont observé plus d'instabilité posturale chez des sujets hémophiles par rapport aux sujets sains. Leur étude comportait trois groupes : participants hémophiles présentant une arthropathie, participants hémophiles et participants sains. Le test de posture debout est utilisé avec les modalités suivantes : (i) yeux ouverts, position debout bilatérale, (ii) yeux fermés, position debout bilatérale, (iii) yeux ouverts, position debout unilatérale, jambe droite, (iiii) yeux ouverts, position debout unilatérale, jambe gauche. Vingt-cinq personnes ont été testées pour chaque groupe et l'âge moyen était de 31 ans. Le groupe des hémophiles avec arthropathie a présenté plus d'instabilité posturale que le groupe de participants hémophiles. Cependant, les deux groupes expérimentaux présentaient plus d'instabilité posturale que les participants sains en observant la vitesse et la fréquence moyenne du déplacement du centre de pression. Hilberg et al. (2001) ont observé une différence entre des participants hémophiles (âge moyen de 31,4 ans) et des participants sains (âge moyen de 31,9 ans) au niveau de la perception articulaire du genou, de l'équilibre bilatéral et unilatéral sur deux surfaces différentes (dure et molle) et de la force musculaire. Leurs résultats indiquent que les participants hémophiles présentent une force musculaire plus faible, une capacité d'équilibration moins efficace et une proprioception du genou moins fine. En outre, Schoenmakers et al. (2001), ont étudié le niveau de performance de la motricité globale et fine dans les activités de la vie quotidienne chez les enfants hémophiles par l'intermédiaire du test MABC (Movement Assessment Battery for Children) chez 39 participants hémophiles âgés de 4 à 12 ans. Leurs résultats indiquent que la condition hémophilique limite la performance motrice

dans des épreuves de motricité globale. L'hémophilie affecterait donc la coordination et le contrôle de l'équilibration.

Un des facteurs de la perte d'autonomie est la chute. L'importance de leur nombre, la sévérité de leur conséquence fonctionnelle et leur répercussion socio-économique, la positionne comme un véritable problème gériatrique et de santé publique (Horak et al., 1989, Tinetti, 1986). Nombreuses sont les études épidémiologiques présentes dans la littérature. Elles indiquent qu'un tiers des personnes de plus de 65 ans et plus chute au moins une fois par an et que la proportion de participants chuteurs augmente avec l'âge (Blake et al., 1988; Campbell et al., 1990). Les causes des chutes sont multiples mais elles résultent de l'amalgame du vieillissement, de pathologies affectant l'équilibre, de la prise de médicaments, de facteurs environnementaux et comportementaux (Suzuki et al., 1997; Tinetti et al., 1988). Comme l'espérance de vie des sujets hémophiles augmente, cette problématique est rapportée dans la littérature et est mise en relation avec les chutes chez les participants âgés asymptomatiques (Mannucci et al., 2009; Philipp, 2010; Konkle, 2010; Angelini et al., 2016). D'ailleurs, Gallach et al., (2008) mentionnent que ce risque de chuter chez les individus hémophiles pourrait être plus important en vieillissant avec les pertes fonctionnelles reliées aux saignements à répétition et la diminution de la fonction posturale.

Cependant, Hill et al. (2010) ont montré l'efficacité d'un programme d'exercice à domicile permettant d'améliorer l'équilibre pour les adultes atteints d'hémophilie. De plus, Czepa et al. (2012) ont montré les effets bénéfiques d'un programme spécifique en aquaforme pour les patients hémophiles adultes sur les amplitudes articulaires. Ensuite, Vallejo et al.

(2010) ont montré l'effet positif de la pratique de l'activité physique adaptée sur la motricité globale et sa contribution à l'amélioration de la capacité aérobie sans causer d'effets secondaires chez des adultes hémophiles. Enfin, Khair et al. (2012) rapportent que la sédentarité a un impact négatif sur la performance physique chez les personnes hémophiles tandis que la pratique d'activités physiques aquatiques permet l'amélioration de la résistance musculaire et une augmentation de l'amplitude des mouvements chez les enfants hémophiles.

CHAPITRE V

Problématique et hypothèse

Des problèmes physiques communs ont été identifiés dans la littérature chez les personnes atteintes d'hémophilie et incluent des saignements intra-articulaires et intramusculaires qui peuvent provoquer une arthrite articulaire, une douleur aux membres, une faiblesse musculaire, une atrophie musculaire, une perte de proprioception et un manque de flexibilité articulaire (Hilberg et al., 2001; Fearn et al., 2010; Hurz et al., 2012). Il a été suggéré que ces déficiences, en particulier celles liées aux membres inférieurs, peuvent modifier le contrôle postural conduisant à un dysfonctionnement de l'équilibre (Hilberg et al., 2001; Buzzard, 1998; Gallach et al., 2008). À notre connaissance, seules quatre études ont étudié les effets de l'hémophilie sur le contrôle postural (Hilberg et al., 2001; Gallach et al., 2008; Fearn et al., 2010; Souza et al., 2013). Toutes ces études ont rapporté que la stabilité posturale est affectée par l'hémophilie chez les adultes (Hilberg et al., 2001; Gallach et al., 2008; Fearn et al., 2010) et chez les enfants (Souza et al., 2013). Les auteurs de ces études ont émis l'hypothèse que l'altération du contrôle postural observé chez leurs participants hémophiles pourrait être liée à un déficit des informations proprioceptives impliqués dans l'organisation du contrôle postural.

Afin d'étudier les effets de l'hémophilie sur le contrôle de la posture, cette recherche évaluera la station debout chez des adolescents hémophiles dans des conditions où la vision et la proprioception seront perturbées. En effet, la manipulation d'une information

sensorielle donne une estimation sur l'importance de cette information pour le contrôle de la posture tout en indiquant d'une part comment le système nerveux central adapte et réorganise l'information fournie par les sources restantes d'information sensorielle (Teasdale et al., 1991), et que d'autre part, l'hémophilie pourrait être reliée à un déficit de l'information proprioceptive nécessaire au contrôle de la posture, nous émettons l'hypothèse que les adolescents hémophiles auront nettement plus de difficultés à contrôler leur station debout que les adolescents asymptomatiques dans des conditions visuelles et proprioceptives altérées.

CHAPITRE VII

Article

(Thabti HA, Beausoleil S, Hue O (2017) The Effects of Haemophilia on the Postural Control of Adolescents. Journal of Functional Morphology & Kinesiology 2(3):24. Soumis le 23 juin 2017, accepté le 10 juillet 2017, publié le 12 juillet 2017).

THE EFFECTS OF HAEMOPHILIA ON THE POSTURAL CONTROL OF ADOLESCENTS

Hafedh Alaeddine Thabti¹, Sarah Beausoleil¹, Olivier Hue¹

¹University of Québec at Trois-Rivières, Department of science and physical activity,
Groupe de Recherche sur les Affections Neuro-musculo-squelettiques (GRAN)

Corresponding author:

Olivier Hue, Université du Québec à Trois-Rivières, Département des sciences de
l'activité physique, 3351 Boulevard des Forges, CP 500, Trois-Rivières (Québec),
Canada, G9A 5H7. Phone: +1 (819) 376-5011 #3788. Fax: +1 (819) 376-5092
E-mail: olivier.hue@uqtr.ca

Résumé

Très peu d'études ont investigué l'effet de l'hémophilie sur le contrôle de l'équilibre et la stabilité posturale, et ce, uniquement chez des enfants et des adultes. L'objectif de ce travail était donc d'examiner si l'hémophilie affecte le contrôle de la posture d'adolescents dans plusieurs conditions où les informations visuelles et proprioceptives étaient manipulées expérimentalement. Le contrôle de la posture d'adolescents asymptotiques ($n=12$, Age= $14,8 \pm 1,4$ ans ; IMC= $19,8 \pm 1,8$ kg/m²) et d'adolescents hémophiles ($n=8$, Age= $15,0 \pm 1,4$ ans ; IMC= $20,4 \pm 3,2$ kg/m²) a été évalué en posture debout sur une plateforme de force dans des conditions de yeux ouverts/fermés et sur surfaces dure/mousse pour une durée de 30 secondes. L'ANOVA a révélé une interaction significative entre groupe Group \times Vision \times Proprioception ($F(1,18) = 5.861$, $p < 0.05$). Les deux groupes ont montré une vitesse de déplacement plus élevée du centre des pressions plantaires (CPP) lors de la perturbation des informations visuelles et proprioceptives. La vitesse de déplacement du CPP est plus rapide chez le groupe hémophile lorsque la vision est altérée sur la surface dure (1.11 ± 0.27 *versus* 0.76 ± 0.19 cm/s; $p < 0.05$) et mousse (6.83 ± 1.68 *versus* 4.89 ± 1.05 cm/s; $p < 0.01$). En outre, les adolescents hémophiles étaient plus perturbés par la condition proprioceptive et avaient une vitesse de déplacement du CPP significativement plus élevée que le groupe d'adolescents sains même si la vision était disponible (3.02 ± 0.47 *versus* 2.34 ± 0.45 cm/s; $p < 0.05$). En conclusion, l'hémophilie affecte le contrôle postural dans des conditions sensorielles altérées. Nos résultats suggèrent que l'hémophilie a un impact

négatif sur la capacité des adolescents à utiliser correctement les informations proprioceptives pour le contrôle de la posture.

Mots clés : Posture, équilibre, stabilité posturale, hémophilie, adolescents.

ABSTRACT

Few studies reported that children and adults with haemophilia have impaired balance control and show faster body sway during upright stance than healthy individuals. A decrease of somatosensory information due to multiple bleedings has been suggested to explain this difference. Therefore, the objective of this study was to examine if haemophilia is related to a decreased balance control under altered visual and proprioceptive conditions in male adolescents. Postural sway of healthy ($n = 12$, Age = 14.8 ± 1.4 years; BMI = 19.8 ± 1.8 kg/m²) and haemophiliac ($n = 8$, Age = 15.0 ± 1.4 years; BMI = 20.4 ± 3.2 kg/m²) male adolescents was measured with a force platform for normal quiet stance lasting 30s with open and closed eyes on hard and foam floor conditions. The ANOVA revealed a significant Group \times Vision \times Proprioception ($F(1,18) = 5.861$, $p < 0.05$) interaction. Both groups showed an increased COP speed when vision and proprioception are challenged. Planned comparisons revealed that the haemophiliac group oscillated at a faster COP speed than the healthy group when vision is altered in hard floor (1.11 ± 0.27 versus 0.76 ± 0.19 cm/s; $p < 0.05$) and foam floor (6.83 ± 1.68 versus 4.89 ± 1.05 cm/s; $p < 0.01$) conditions. More important, haemophiliac adolescents were more disturbed by the proprioceptive condition and had a significantly higher CoP speed on the foam even if vision is available (3.02 ± 0.47 versus 2.34 ± 0.45 cm/s; $p < 0.05$) compared to the healthy adolescents. In conclusion, haemophilia clearly affects postural control in altered sensory conditions. Our results suggest that haemophilia has a negative impact on the capacity of male adolescents to adequately use proprioceptive information for posture control.

Keywords: posture-balance; postural control; postural stability; haemophilia; adolescents

INTRODUCTION

Human standing is a fundamental part of activities of daily living and is essentially characterized by sway of the whole body about the ankle joints [1]. Maintaining upright balance is controlled primarily by the calf muscle that counteracts the destabilizing effect of gravity [2]. It has been reported that passive stiffness and open loop mechanisms contribute to the generation of the muscle activity required for stance control [3] which depends on a coordinated effort of the sensory systems (visual, vestibular and proprioceptive systems). Consequently, sensory integration from vision, proprioception and vestibular organ plays an essential role in quasi-static and dynamic postural control contributing to the organization and selection of an appropriate motor response when balance is challenged [4]. Deficits in these systems result in impaired balance control and have been clearly identified as a risk factor for falls [5,6,7].

Haemophilia is a medical condition caused by a hereditary lack of a coagulation factor (Haemophilia A/factor VIII and Haemophilia B/factor IX) and haemophiliac individuals present a severely reduced ability of the blood to clot which results of a longer bleeding time after an injury [8]. Common physical problems has been identified for individuals with haemophilia and include intra-articular and intramuscular bleeding, which can cause joint arthritis, limb pain, muscle weakness, muscle atrophy, loss of proprioception and

lack of joint flexibility [9,10,11]. It has been suggested that these impairments, especially those related to the lower limbs, may alter the postural control leading to balance dysfunction [9,12,13]. To our knowledge, only four studies have investigated the effects of haemophilia on the postural control [9,10,13,14]. All these studies reported that postural stability is affected by haemophilia in adults [9,10,13] and in children [14]. The authors of these studies have hypothesized that the alteration of the postural control observed in their haemophiliac subjects could be related to a deficit in the proprioceptive inputs involved in the organization of the balance control.

The manipulation of a sensory information gives an estimation of the importance of this information for posture control in addition to indicating how the central nervous system adapt and reorganize information provided by the remaining sources of sensory information [15]. We hypothesized that haemophiliac adolescents would have even greater difficulty controlling balance than healthy adolescents under altered visual and proprioceptive conditions due to a deficit of proprioceptive information needed to postural control. Therefore, the objective of this study was to examine if haemophilia is associated to a decreased postural stability in male adolescents.

METHOD

Twenty male adolescents aged between 13 and 17 years were separated into two groups: 12 healthy subjects and 8 haemophiliac subjects (2 subjects with severe haemophilia A/Factor VIII <0.01 IU mL⁻¹ and 6 subjects with moderate haemophilia A/Factor VIII 0.01-0.05 IU mL⁻¹). All haemophiliac adolescents had at least four haemarthrosis in a 6-

month interval in a joint of the lower limbs. Haemophilic adolescents presenting neurologic deficits and chronic pain syndrome were excluded. Haemophilic adolescents reporting a bleeding in the joints or in the muscles the week prior the postural assessment were not included. Healthy adolescents were recruited based on the absence of musculoskeletal or neurological disorders. Adolescents presenting diabetes, cancer, six-month post-operative condition, psychotropic medication use and cognitive issues were also excluded. All adolescents participate to the physical education programme of their school twice a week and in a sports activity, at least once a week, except for one adolescent of the haemophilic group. All haemophilic adolescents are involved in a home exercise programme targeting walking and running, at least twice a week. All participants and their parents gave their written informed consent to participate in this study, which was approved by the University of Québec at Trois-Rivières Ethics Committee (CER-15-211-07.104).

Balance control was evaluated with a force platform (model no. FP4060, Bertec Corporation, Columbus, OH, USA). Subjects stood barefoot on the platform with their feet 10 cm apart. The subjects were asked to maintain a stable posture while fixating a reference point located at eye level (1.5 m in front of them). The arms were held alongside the body. They performed seven trials in four different conditions: (1) control vision (eyes opened) and normal surface (platform surface), referred to vision/hard floor condition; (2) altered vision (without vision) and normal surface, referred to no vision/hard floor condition; (3) normal vision and altered surface, referred to vision/foam floor condition;

and (4) altered vision and altered surface, referred to no vision/foam floor condition. For the foam floor condition, a foam rubber BalancePad® (AlcanAirex, HerexC70.40®, Sins, Switzerland) was inserted between the platform surface and the soles of the subject's feet, and was used to alter the compliance of the supporting surface [16,17]. The pad measured 500×410 mm, with a thickness of 60 mm and a density of 57 kg/m³. The addition of a foam support surface alters the reliability of the somatosensory contributions to posture control. All trials lasted 30 s and were initiated with the eyes opened representing a total of 28 trials per subject. Subjects were able to rest midway through the experiment. An assistant helped throughout the session to ensure that procedures were adequately followed and that foot position was constant across all trials.

Antero-posterior and medio-lateral coordinates of the center of pressure (COP) were determined from the ground reaction forces recorded at 100 Hz (12-bit A/D conversion). Before computing the COP displacement, the force data were digitally filtered (Butterworth fourth-order, 7 Hz low-pass cut-off frequency with dual-pass to remove phase shift). To evaluate the ability of the participants to control their balance, the mean speed of the COP was calculated (COP speed). The COP speed corresponds to the cumulative distance over the sampling period and constitutes a good index of activity required to maintain stability [18,19] with a faster speed indicating a less stable individual. It is considered as a sensitive and discriminate variable of stability [20,21]. All computations were performed using Matlab 7.0 (The MathWorks, Natick, MA, USA).

Statistica software 7.0 (Statsoft, Inc, Tulsa, OK, USA) was used for all analyses. The Kolmogorov–Smirnov test was used to verify if all data were normally distributed. Analyses of variance (ANOVA) were used to compare groups for age, height, weight and body mass index (BMI). Balance control measures were submitted to ANOVAs contrasting groups (healthy and haemophiliac groups) × vision conditions (vision and no vision) × proprioceptive conditions (hard floor and foam floor conditions) with repeated measures on the two last factors. The statistical test Wilks' Lambda was used to assess the null hypothesis. A post hoc test, the Newman-Keuls method, was used to assess interactive effects of intra-subject and inter-subject factors. Significance level was set at $p < 0.05$.

RESULTS

Anthropometric characteristics

The anthropometric characteristics of the two groups of participants are presented in Table 1. There is no significant difference between groups for Age ($F(1,18) = 0.067$; $p = 0.798$), Height ($F(1,18) = 0.343$; $p = 0.565$), Weight ($F(1,18) = 0.024$; $p = 0.879$) and BMI ($F(1,18) = 0.354$; $p = 0.560$).

[Insert Table 1 about here]

COP Speed

The main objective of this study was to determine if haemophilia is associated to a decreased postural stability in male adolescents. Figure 1 illustrates the effect of haemophilia on the mean speed of the postural sway (COP Speed) for visual (vision/no

vision) and proprioceptive (hard floor/foam floor) conditions. The ANOVA revealed a significant main effect of Group ($F(1,18) = 14.425, p < 0.01$), Vision ($F(1,18) = 236.67, p < 0.001$) and Proprioception ($F(1,18) = 296.19, p < 0.001$) as well as significant Vision \times Proprioception ($F(1,18) = 18.506, p < 0.001$), Group \times Vision ($F(1,18) = 10.723, p < 0.01$), Group \times Proprioception ($F(1,18) = 6.870, p < 0.05$), and Group \times Vision \times Proprioception ($F(1,18) = 5.861, p < 0.05$) interactions. For both groups, COP speed clearly increased when vision and proprioception are challenged. The decomposition of the interaction showed that haemophiliac adolescents had significantly higher average speed of COP displacement for all visual and proprioceptive conditions compared to healthy adolescents, except for the vision/hard floor condition (reaching significance failed at $p < 0.07$). COP speed values obtained were 0.77 ± 0.08 *versus* 0.62 ± 0.12 cm/s in vision/hard floor condition ($p < 0.07$) (Figure 1A), 1.11 ± 0.27 *versus* 0.76 ± 0.19 cm/s in no vision/hard floor condition ($p < 0.05$) (Figure 1A), 3.02 ± 0.47 *versus* 2.34 ± 0.45 cm/s in vision/foam floor condition ($p < 0.05$) (Figure 1B), and 6.83 ± 1.68 *versus* 4.89 ± 1.05 cm/s in no vision/foam floor condition ($p < 0.01$) (Figure 1B).

[Insert Figure 1 about here]

DISCUSSION

The objective of this study was to assess if haemophilia negatively affects balance control in male adolescents. Our results show that haemophiliac subjects had increased COP speed, which could be interpreted as decreased postural stability, especially when vision and proprioception were altered.

Haemophilia, postural control and altered vision condition

Even during quiet stance, continuous adjustments of muscle activity and joint position occur in anticipation and response to the integration of sensory information from visual, vestibular, and somatosensory inputs, all of which contribute to postural balance [5, 22,23]. For balance control in current study, an effect of interaction between group and vision conditions has been observed and planned comparisons revealed that the haemophiliac group was significantly more affected by the altered vision condition than the healthy group. All haemophiliac adolescents had systematically higher COP speed values while standing upright with eyes closed versus eyes open, indicating that the removal of vision had a more pronounced effect on postural balance performance. Returning to our hypotheses, this result supports the notion that there is a sensorial component to balance control that is important in maintaining stability in haemophiliac individuals. It is well known that when vision is removed during maintenance of normal quiet stance, there is a sensorial reweighting that occurs and somatosensory inputs (proprioception) are tuned in order to compensate and maintain postural stability [22,24]. Our results in altered vision condition suggest that the proprioception of haemophiliac adolescents did not adequately compensate for the lack of visual information in posture control.

The effect of haemophilia on balance control has been previously observed and reported elsewhere [9,10,13,14] and the original contribution of this study is the demonstration of the effect of haemophilia on balance control in male adolescents when vision and proprioception are challenged. Our haemophiliac subjects swayed at a faster speed

compared to our healthy group as shown by the effect of group \times vision interaction for COP speed. Our findings are in accordance with a previous study realized in haemophiliac adults where this particular effect has been previously investigated and reported [9]. Effectively, Hilberg et al. [9] investigated proprioception and leg muscle strength in participants with haemophilia and age-matched control participants without haemophilia. Their haemophiliac subjects had significantly impaired proprioceptive function when measured on the one-leg-stand test with and without vision compared to the control group. However, our results are not in accordance with those reported in haemophiliac children when vision and proprioception are both altered [14]. The authors reported no differences between haemophiliac children compared to healthy children in visual and vestibular quotients variables between groups and mentioned that their results from vestibular quotient were expected as their participants were known to have no vestibular pathology. On the other hand, their results obtain for the visual quotient went counter to the hypothesis that haemophiliac children may have impairment in sensory information from joints and muscles. Consequently, our results confirm the hypothesis that in absence of vision, haemophilia alters postural control due to a deficit in proprioceptive inputs induced by repetitive joint or muscle bleeds. Furthermore, Souza et al. [14] suggest that joint distention due to haemarthrosis can lead to the inhibition of reflex of extensor muscles and to increase the activation of flexors which in turn lead to inaccurate information about position and movement of the limbs. Their hypothesis is that most joint bleeds in haemophiliac subjects occur in lower limbs (especially knee and ankle [25]) and that these

anatomical locations are important for postural synergies [26], alterations in postural balance are expected after repetitive haemarthrosis.

Haemophilia, postural control and altered proprioception condition

Regarding the proprioceptive condition, our results show an effect of interaction between group and proprioceptive condition with planned comparisons revealing that the haemophiliac group was significantly more affected by the altered proprioceptive condition than the healthy group. All haemophiliac adolescents had systematically greater COP speed value while standing upright with eyes open or closed on the foam floor versus on the hard floor, revealing that an alteration of the standing surface of the support had a more pronounced effect on the regulation of postural control.

Our results are in accordance with those of Souza et al. [14]. In their study, their haemophiliac children exhibited a more important value in the sway area of the COP displacement for the proprioceptive quotient when their participants were standing on a foam floor compared on a hard floor. The authors mentioned that this unstable condition on the foam floor (altered surface) occurs altered information about the surface leading to a more difficult adaptation of the foot on the floor and consequently, a less ability to apply the force on the floor. Effectively, the use of a foam surface challenges balance control and produces a multidirectional balance perturbation [27]. Upright stance in static balance condition on a foam surface changes the biomechanics of the foot resulting in an alteration of the distribution of the plantar pressures [17] and an increase of the activation of the ankle muscles related to the location of the COP under the foot [23]. Interestingly, Kurz

et al. [11] have investigated the ankle muscle activation in adult individuals with haemophilia in upright stance. The authors found that superficial flexors of the ankle joint are less active in people with haemophilia compared to healthy controls. Usually, human upright posture is especially ensured through activity of ankle joint muscles [28]. It is well known that due to an anterior position of the center of gravity, calf muscles of normal individuals during control condition in upright stance demonstrate an elevated activity to preserve a constant balance and prevent falls [29]. This potentially may explain the increased COP speed observed in our haemophiliac group in altered surface with and without vision, as well as observed in previous studies [7,14].

Finally, our results showed no differences between haemophiliac group and healthy group in normal condition (vision available on stable surface, i.e., hard floor). A tendency is just observed (reaching significance failed at $p < 0.07$). This confirms previous results obtained in haemophiliac children [14] and is not in accordance with results reported in haemophiliac adults [10,13]. On the other hand, results obtained in haemophiliac adults were found in dynamic postural conditions in contrary to ours realized in static conditions. The limitations of our study concern the small sample of subjects of our experimental group ($n = 8$) and also that our adolescents were not evaluated by an adolescent activity level questionnaire (i.e., International Physical Activity Questionnaire). However, our results should not be minimized and it is difficult to conclude if haemophilia really affects postural control in normal condition. Especially since several factors has not been controlled in our study and in other studies. These factors are well documented and could be directly related to the haemophiliac condition. Such factors present in lower limbs in

haemophiliac individuals has been identified to affect postural control in normal individuals, like pain [30] or muscular fatigue [31]. These factors combined together with an altered proprioception in haemophiliac individuals may have a confounding effect resulting in a decreased postural stability as observed in altered visual and proprioceptive conditions.

In conclusion, balance control is an essential prerequisite in daily life. Even though it is often considered as a simple task, it is the basis for most movements we perform. The results of this present study indicate an association between haemophilia and balance control in male adolescents. Haemophiliac adolescents showed more postural instability when compared to healthy individuals. A deficit in somatosensory inputs modifies the ability of the central nervous system to use adequately these proprioceptive inputs for postural control and this influences the performances to realize with accuracy the activities of daily living, causing functional limitations, and possibly predisposing to potential injuries. As postural instability or balance control deficits are identified as a risk factor for falling [5,6], our results also suggest that haemophilia in individuals could be considered as a potential contributing factor for falling. Further studies are needed to investigate if postural alterations in haemophiliac individuals are related to the severity of the haemophiliac factor and could contribute to potential injuries. From a clinical perspectives and since it has been shown that postural control could be increased by a specific training in haemophiliac adults [32], our results underline the real need of developing a specific and safe training programme adapted for haemophiliac subjects to

improve proprioceptive performance. Therefore, physical therapy and kinesiology should focus their intervention on adapted proprioceptive integration exercises to improve balance control related to situations encountered in the activities of daily life. Moreover, specific and adapted muscular exercises should be specifically oriented to increase the muscle strength, conserve the pattern of muscle contraction and increase the range of motion at the ankle to maintain its role in balance function. This should be done in addition to the improvement of the muscle function targeting the protection of the joints from progressive degeneration in haemophilic individuals.

AUTHORS CONTRIBUTION

OH conceived and designed the experiment and obtained the approval of the University of Québec at Trois-Rivières ethics committee. HAT, SB and OH participated in the acquisition of data and in data analyses. SB made bibliographic research concerning the specific literature used (haemophilia and postural control related to her winter session student's project). HAT and OH wrote the manuscript.

CONFLICT OF INTEREST

The authors have no conflict of interest to disclose.

ACKNOWLEDGEMENTS

All participants are gratefully acknowledged. Special thanks to Marcel Kzsap for programming expertise and technical support and to Mathieu Germain-Robitaille during

testing sessions. Finally, this research has been realized with the precious implication of two external collaborators: Dr. Philippe Nadeau (PhD) who coordinated the feasibility of this study at the Enfant-Jésus Hospital of Québec city and Dr. Stéphanie Cloutier (MD) who kindly authorized her patients to participate to this research project.

REFERENCES

- [1] Loram, I.D.; Kelly, S.M.; Lakie, M. Human balancing of an inverted pendulum: is sway size controlled by ankle impedance? *J Physiol.* 2001, 532, 879–891.
- [2] Johansson, R.; Magnusson, M.; Akesson, M. Identification of human postural dynamics. *IEEE Trans Biomed Eng.* **1988**, 35, 858–869.
- [3] Loram, I.D.; Lakie, M. Direct measurement of human ankle stiffness during quiet standing: the intrinsic mechanical stiffness is insufficient for stability. *J Physiol.* **2002**, 545, 1041–1053.
- [4] Massion, J. Postural control system. *Curr Opin Neurobiol.* **1994**, 4/6, 877–887.
- [5] Horak, F.B.; Shupert, C.L.; Mirka, A. Components of postural dyscontrol in the elderly: a review. *Neurobiol Aging.* **1989**, 10, 727–738.
- [6] Maki, B.E.; Holliday, P.J.; Topper, A.K. A prospective study of postural balance and risk of falling in an ambulatory and independent elderly population. *J Gerontol.* **1994**, 49, M72–84.
- [7] Muir, S.W.; Berg, K.; Chesworth, B.; Klar, N.; Speechley, M. Quantifying the magnitude of risk for balance impairment on falls in community-dwelling older adults: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Epidemiol.* **2010**, 63, 389–406.
- [8] Cahill, M.R.; Colvin, B.T. Haemophilia. *Postgrad Med J.* **1997**, 73/858, 201–206.
- [9] Hilberg, T.; Herbsleb, M.; Gabriel, H.H.; Jeschke, D.; Schramm, W. Proprioception and isometric muscular strength in haemophiliac subjects. *Haemophilia.* **2001**, 7/6, 582–588.
- [10] Fearn, M.; Hill, K.; Williams, S.; Mudge, L.; Walsh, C.; McCarthy, P.; Walsh, M.; Street, A. Balance dysfunction in adults with haemophilia. *Haemophilia.* **2010**, 16/4, 606–614.

- [11] Kurz, E.; Anders, C.; Herbsleb, M.; Puta, C.; Czepa, D.; Hilberg, T. Ankle muscle activation in people with haemophilia. *Haemophilia*. **2012**, 18/6, 948–954.
- [12] Buzzard, B.M. Proprioceptive training in haemophilia. *Haemophilia*. **1998**, 4/4, 528–531.
- [13] Gallach, J.E.; Querol, F.; González, L.M.; Pardo, A.; Aznar, J.A. Posturographic analysis of balance control in patients with haemophilic arthropathy. *Haemophilia*. **2008**, 14/2, 329–335.
- [14] Souza, F.M.; McLaughlin, P.; Pereira, R.P.; Minuque, N.P.; Mello, M.H.; Siqueira, C.; Villaça, P.; Tanaka, C. The effects of repetitive haemarthrosis on postural balance in children with haemophilia. *Haemophilia*. **2013**, 19/4, e212–217.
- [15] Teasdale, N.; Stelmach, G.E.; Breunig, A. Postural sway characteristics of the elderly under normal and altered visual and support surface conditions. *J Gerontol*. **1991**, 46/6, B238–244.
- [16] Wu, G.; Chiang, J.H. The effects of surface compliance on foot pressure in stance. *Gait Posture*. **1996**, 4, 122–129.
- [17] Chiang, J.H.; Wu, G. The influence of foam surfaces on biomechanical variables contributing to postural control. *Gait Posture*. **1997**, 5, 239–245.
- [18] Maki, B.E.; Holliday, P.J.; Fernie, G.R. A comparison of spontaneous-and induced sway balance tests. *J Am Geriatric Soc*. **1990**, 38/1, 1–9.
- [19] Geurts, A.C.; Nienhuis, B.; Mulder, T.W. Intrasubject variability of selected force-platform parameters in the quantification of postural control. *Arch Phys Med Rehabil*. **1993**, 74, 1144–1150.
- [20] Baratto, L.; Morasso, P.G.; Re, C.; Spada, G. A new look at posturographic analysis in the clinical context: sway-density versus other parameterization techniques. *Motor Control*. **2002**, 6, 246–270.
- [21] Raymakers, J.A.; Samson, M.M.; Verhaar, H.J.J. The assessment of body sway and the choice of the stability parameter(s). *Gait Posture*. **2005**, 21, 48–58.
- [22] Peterka, R.J. Sensorimotor integration in human postural control. *J Neurophysiol*. **2002**, 88/3, 1097–1118.
- [23] Winter, D.A. Human balance and posture control during standing and walking. *Gait Posture*. **1995**, 3, 193–214.

- [24] Teasdale, N.; Simoneau, M. Attentional demands for postural control: the effects of aging and sensory reintegration. *Gait Posture*. **2001**, 14/3, 203–210.
- [25] Rodriguez-Merchan, E.C. Articular Bleeding in Hemophilia. *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets*. **2016**, 16/1, 21–24.
- [26] Runge, C.F.; Shupert, C.L.; Horak, F.B.; Zajac, F.E. Ankle and hip postural strategies defined by joint torques. *Gait Posture*. **1999**, 10, 161–170.
- [27] Patel, M.; Fransson, P.A.; Lush, D.; Petersen, H.; Magnusson, M.; Johansson, R.; Gomez, S. The effects of foam surface properties on standing body movement. *Acta Otolaryngol*. **2008**, 128/9, 952–960.
- [28] Gurfinkel, V.S.; Lipshits, M.I.; Mori, S.; Popov, K.E. Stabilization of body position as the main task of postural regulation. *Hum Physiol*. **1981**, 7, 155–165.
- [29] Soames, R.W.; Atha, J. The role of the antigravity musculature during quiet standing in man. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. **1981**, 47, 159–67.
- [30] Corbeil, P.; Blouin, J.S.; Teasdale N. Effects of intensity and locus of painful stimulation on postural stability. *Pain*. **2004**, 108/1–2, 43–50.
- [31] Forestier, N.; Teasdale, N.; Nougier, V. Alteration of the position sense at the ankle induced by muscular fatigue in humans. *Med Sci Sports Exerc*. **2002**, 34/1, 117–122.
- [32] Hill, K.; Fearn, M.; Williams, S.; Mudge, L.; Walsh, C.; McCarthy, P.; Walsh, M.; Street, A. Effectiveness of a balance training home exercise programme for adults with haemophilia: a pilot study. *Haemophilia*. **2010**, 16/1, 162–169.

TABLE

Table 1 – Group characteristics

	Healthy group <i>n</i> = 12	Haemophiliac group <i>n</i> = 8
Age (years)	14.8 ± 1.4 [13 – 17]	15.0 ± 1.4 [14 – 17]
Height (m)	1.69 ± 0.1 [1.54 – 1.82]	1.66 ± 0.1 [1.52 – 1.79]
Weight (kg)	56.7 ± 9.8 [40– 69]	56.1 ± 8.0 [40.8 – 65.7]
BMI (kg/m ²)	19.8 ± 1.8 [16.8 – 22.3]	20.4 ± 3.2 [17.4 – 27.3]

Note. Values are means±SD [min – max]

FIGURE CAPTION

Figure 1 – Mean speed of the center of pressure (COP Speed) for healthy and haemophiliac groups in hard floor (A) and foam floor (B) conditions. Error bars are $\pm 95\%$ confidence intervals.

FIGURE 1A

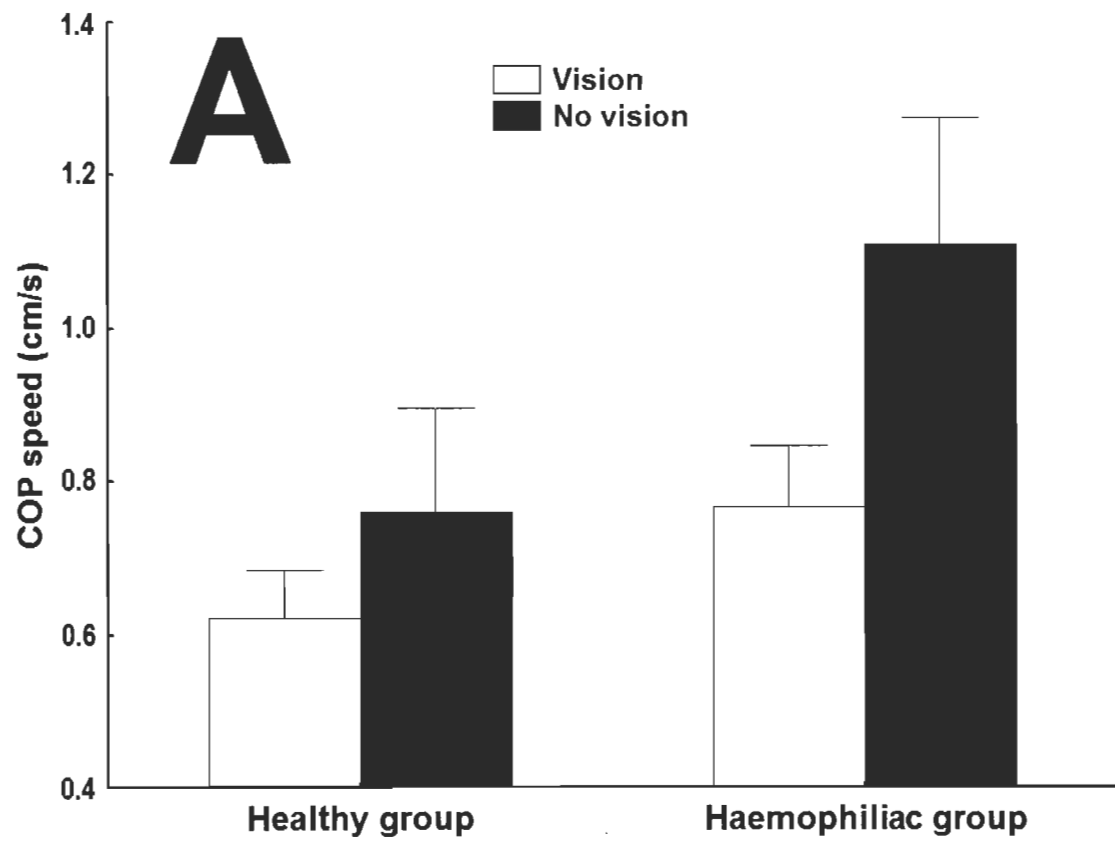
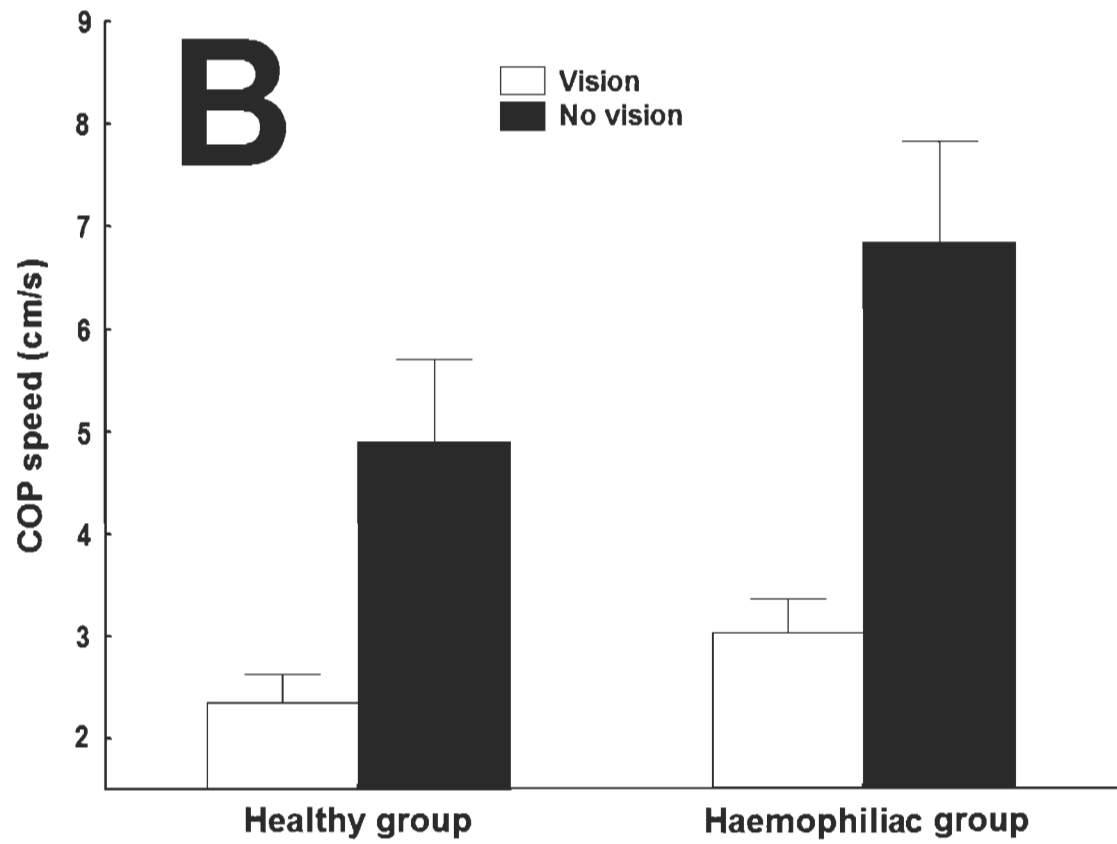


FIGURE 1B



CHAPITRE VIII

Conclusion générale

L'objectif de ce mémoire de recherche était de déterminer si l'hémophilie est associée à une diminution de la stabilité posturale chez les adolescents dans des conditions où les informations visuelles et proprioceptives étaient perturbées.

Tant le groupe de participants hémophiles, que le groupe de participants asymptomatiques ont montré une augmentation de la vitesse du centre de pression plantaire (CPP) lorsque la vision et la proprioception étaient altérées. Le groupe hémophile oscillait à une vitesse plus importante que le groupe contrôle en condition yeux fermés sur surface dure et sur surface mousse. De plus, les adolescents hémophiles étaient plus déséquilibrés lorsque l'information proprioceptive plantaire était altérée et ont montré une vitesse du CPP nettement plus élevée sur la mousse, même si la vision était disponible par rapport aux adolescents asymptomatiques.

En revenant à nos hypothèses, ces résultats valident l'idée qu'une composante somatosensorielle participant à la régulation du contrôle postural et au maintien de la stabilité chez les individus hémophiles est déficitaire en raison des répercussions physiques et fonctionnelles de la maladie. Lorsque la vision est absente, une repondération des informations du système somatosensoriel se produit afin d'ajuster et maintenir la stabilité posturale le plus optimalement possible. Par conséquent, nos résultats ont bien

montré qu'en l'absence de vision, l'hémophilie affecte le contrôle postural puisque la sollicitation des informations proprioceptives n'est pas adéquate, probablement due aux saignements répétitifs au niveau articulaire et musculaire. Ainsi, en plus de réduire la stabilité posturale, les arthropathies articulaires pourraient avoir également un impact négatif sur le système musculosquelettique avec des limitations articulaires et une réduction de la fonction motrice limitant la qualité de vie (Aledort et al., 1994 ; Fischer et al., 2005).

Par ailleurs, cette réduction de la stabilité posturale étant le reflet de déficits dans le contrôle de la posture a été identifiée comme un facteur de risque de chuter (Horak, Shupert & Mirka, 1989 ; Tinetti, Speechley & Ginter, 1988; Masud & Morris, 2001) parmi les facteurs de risque intrinsèques ou extrinsèques rapportés (Rubenstein, 2006; Milisen, Geeraerts & Dejaeger, 2009; Tinetti & Kumar, 2010). Les hémophiles présentent plusieurs de ces facteurs de risque de chuter, notamment en relation avec les arthropathies engendrées par leur maladie (Forsyth, Quon & Konkle, 2011). Pour les personnes âgées, la chute peut causer de graves blessures, des hospitalisations et même toucher au pronostic vital (Rubenstein, 2006) tandis que chez les hémophiles, elles augmentent considérablement le risque hémorragique. Plusieurs études ont suggéré que le risque de chuter chez les individus hémophiles seraient probablement relié à des problèmes multifactoriels de troubles de l'équilibre, de mobilité articulaire, de faiblesse musculaire, d'atteintes proprioceptives, de douleur, de dépression et de peur de chuter (Fearn et al., 2010; Gallach et al., 2008; Siboni et al., 2009).

De ce fait, l'hémophilie, de part ses conséquences fonctionnelles, pourrait être considérée comme un facteur de risque potentiel supplémentaire de chuter et/ou d'éventuelles blessures.

L'activité physique peut jouer un rôle majeur dans l'amélioration de la santé, de la mobilité fonctionnelle, de la qualité de vie et dans la diminution du risque de la chute chez les personnes âgées (Nied & Franklin, 2002 ; Baker, Atlantis & Fiatarone Singh, 2007). De plus, une diminution du phénomène d'ostéopathie et des fractures ostéoporotiques est observé suite à la pratique d'exercices spécifiques (Moayyeri, 2008). Ainsi, les individus hémophiles présentant des maladies articulaires précoces et sévères comparées aux personnes asymptomatiques (Fischer et al., 2002) devraient pratiquer des activités physiques adaptées (Mulvany, Zucker-Levin & Jeng et al., 2010; Hill et al., 2010). Les exercices proposés en intervention devraient solliciter le traitement des informations proprioceptives et la fonction musculaire afin de protéger les articulations de la dégénérescence progressive liée à l'hémophilie.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Aalto H, Pyykkö I, Starck J. Computerized posturography, a development of the measuring system. *Acta Otolaryngol Suppl* **1988**; 449:71-75.
- Acharya, S.S.; Kaplan, R.N.; Macdonald, D.; Fabiyi, O.T.; DiMichele, D.; Lyden, D. Neoangiogenesis contributes to the development of hemophilic synovitis. *Blood* **2011**, 117, 2484-2493.
- Aledort, L.M.; Haschmeyer, R.H.; Pettersson, H. A longitudinal study of orthopaedic outcomes for severe factor-VIII-deficient haemophiliacs. The Orthopaedic Outcome Study Group. *J. Intern. Med.* **1994**, 236, 391-399
- Amblard B, Crémieux J, Marchand AR, Carblanc A. Lateral orientation and stabilization of human stance: static versus dynamic visual cues. *Exp Brain Res* **1985**; 61(1):21-37.
- American Geriatric Society/British Geriatric Society. Clinical practice guideline: prevention of falls in older persons. Interventions. Available at: <http://www.medcats.com/FALLS/frameaset.htm>.
- Angelini D, Konkle BA, Sood SL. Aging among persons with hemophilia: contemporary concerns. *Semin Hematol* **2016**; 53(1):35-39.
- Baker MK, Atlantis E, Fiatarone Singh MA. Multi-modal exercise programs for older adults. *Age Ageing* **2007**; 36: 375-81.
- Béraud P1, Gahéry Y. Relationships between the force of voluntary leg movements and the associated postural adjustments. *Neurosci Lett* **1995**; 194(3):177-180.
- Blanchette VS, Srivastava A. Definitions in hemophilia: resolved and unresolved issues. *Semin Thromb Hemost* **2015**; 41(8):819-825.
- Blake AJ, Morgan K, Bendall MJ, Dallosso H, Ebrahim SB, Arie TH, Fentem PH, Bassey EJ. Falls by elderly people at home: prevalence and associated factors. *Age Ageing* **1988**; 17(6):365-372.

- Blobel CP, Haxaire C, Kallioli GD, DiCarlo E, Salmon J, Srivastava A. Blood-induced arthropathy in hemophilia: mechanisms and heterogeneity. *Semin Thromb Hemost* **2015**; 41(8):832-837.
- Bruyneel AV, Chavet P, Bollini G, Allard P, Berton E, Mesure S. Lateral steps reveal adaptive biomechanical strategies in adolescent idiopathic scoliosis. *Ann Readapt Med Phys* **2008**; 51(8):630-5, 636-41.
- Buzzard BM. Proprioceptive training in haemophilia. *Haemophilia* **1998**; 4(4):528-531.
- Cahill MR, Colvin BT. Haemophilia. *Postgrad Med J* **1997**; 73(858):201-206.
- Campbell M, Ferguson J, Beattie TF. Are falls from supermarket trolleys preventable? *BMJ* **1990**; 301(6765):1370.
- Carcao M, Hilliard P, Escobar MA, Solimeno L, Mahlangu J, Santagostino E. Optimising musculoskeletal care for patients with haemophilia. *Eur J Haematol* **2015**; 95(Suppl 81):11-21.
- Castro HE, Briceño MF, Casas CP, Rueda JD. The history and evolution of the clinical effectiveness of haemophilia type a treatment: a systematic review. *Indian J Hematol Blood Transfus* **2014**; 30(1):1-11.
- Cauquil AS, Bessou M, Dupui P, Bessou P. Lateral dynamic balance reactions to circular translation of the visual field. *C R Acad Sci III* **1998**; 321(4):289-294.
- Chai-Adisaksopha C, Hillis C, Thabane L, Iorio A. A systematic review of definitions and reporting of bleeding outcome measures in haemophilia. *Haemophilia* **2015**; 21(6):731-735.
- Czepa D, Von Mackensen S, Hilberg T. Haemophilia & Exercise Project (HEP): subjective and objective physical performance in adult haemophilia patients--results of a cross-sectional study. *Haemophilia* **2012**; 18(1):80-85.
- Duysens J, Clarac F, Cruse H. Load-regulating mechanisms in gait and posture: comparative aspects. *Physiol Rev* **2000**; 80(1):83-133.

- Fearn M, Hill K, Williams S, Mudge L, Walsh C, McCarthy P, Walsh M, Street A. Balance dysfunction in adults with haemophilia. *Haemophilia* **2010**; 16(4):606-614.
- Fischer, K.; Bom, J.G.; Mauser-Bunschoten, E.P.; Roosendaal, G.; Berg, H.M. Effects of haemophilic arthropathy on health-related quality of life and socio-economic parameters. *Haemophilia* **2005**, 11, 43-48.
- Fischer K, van Hout BA, van der Bom JG, Grobbee DE, van den Berg HM. Association between joints bleeds and Pettersson scores in severe haemophilia. *Acta Radiol* **2002**; 43:528-32.
- Forsyth AL, Quon DV, Konkle BA. Role of exercise and physical activity on haemophilic arthropathy, fall prevention and osteoporosis. *Haemophilia* **2011**; 17: 870- 6.
- Fourment A, Belhaj-Saïf A, Maton B. Functional linkages between motor cortical cells and elbow flexor muscles. Evidence for and characteristics of postspike facilitation. *J Neurophysiol* **1995**; 74(1):130-141.
- Gagey PM. Le bilan postural. *Ann Kinésithér* **1993**; 20:295-301.
- Gahéry Y, Nieoullon A. Postural and kinetic coordination following cortical stimuli which induce flexion movements in the cat's limbs. *Brain Res* **1978**; 149(1):25-37.
- Gallach JE, Querol F, González LM, Pardo A, Aznar JA. Posturographic analysis of balance control in patients with haemophilic arthropathy. *Haemophilia* **2008**; 14(2):329-35.
- Hilberg T, Herbsleb M, Gabriel HH, Jeschke D, Schramm W. Proprioception and isometric muscular strength in haemophilic subjects. *Haemophilia* **2001**; 7(6):582-588.
- Hill K, Fearn M, Williams S, Mudge L, Walsh C, McCarthy P, Walsh M, Street A. Effectiveness of a balance training home exercise programme for adults with haemophilia: a pilot study. *Haemophilia* **2010**; 16(1):162-169.
- Horak FB, Shupert CL, Mirka A. Components of postural dyscontrol in the elderly: a review. *Neurobiol Aging* **1989**; 10(6):727-738.

- Hue O. Influence de l'âge, du cadre de vie et d'une pratique physique spécifique sur les capacités posturales du sujet âgé. *Thèse de doctorat, Université de la Méditerranée Aix-Marseille II* **2003**; 223 pages.
- Khair K, Little A, Will A, von Mackensen S. The impact of sport on children with haemophilia. *Haemophilia* **2012**; 18(6):898-905.
- Konkle BA. Clinical challenges within the aging hemophilia population. *Thromb Res* **2011**; 127(Suppl.1):S10-13.
- Kurz E, Anders C, Herbsleb M, Puta C, Czepa D, Hilberg T. Ankle muscle activation in people with haemophilia. *Haemophilia* **2012**; 18(6):948-954.
- Ledin T, Odkvist LM. Visual influence on postural reactions to sudden antero-posterior support surface movements. *Acta Otolaryngol* **1991**; 111(5):813-819.
- Leissinger CA. Advances in the clinical management of inhibitors in hemophilia A and B. *Semin Hematol* **2016**; 53(1):20-27.
- Linari, S.; Montorzi, G.; Bartolozzi, D.; Borderi, M.; Melchiorre, D.; Benelli, M.; Morfini, M. Hypovitaminosis D and osteopenia/osteoporosis in a haemophilia population: A study in HCV/HIV or HCV infected patients. *Haemophilia* **2013**, 19, 126-133.
- Llinás A. Haemophilic arthropathy. *Haemophilia* **2010**; 16(Suppl 5):121.
- Lozano AM, Carella F. Physiologic studies in the human brain in movement disorders. *Parkinsonism Relat Disord* **2002**; 8(6):455-458.
- Mannucci PM, Schutgens RE, Santagostino E, Mauser-Bunschoten EP. How I treat age-related morbidities in elderly persons with hemophilia. *Blood* **2009**; 114:5256-563.
- Matino D, Teitel J, Page D, Keepanasseril A, Iorio A, Walker I. The haemophilia certification system in Canada. *Blood Transfus* **2014**; 12(Suppl 3):e531-541.


- Massion J. Postural control system. *Curr Opin Neurobiol* **1994**; 4(6):877-887.
- Massion J. Movement, posture and equilibrium: interaction and coordination. *Prog Neurobiol* **1992**; 38(1):35-56.
- Masud T, Morris RO. Epidemiology of falls. *Age Ageing* **2001**; 30:3-7
- Milisen K, Geeraerts A, Dejaeger E. Use of a fall prevention practice guideline for community-dwelling older persons at risk for falling: a feasibility study. *Gerontology* **2009**; 55: 169-78.
- Mindy L Simpson & Leonard A Valentino. Management of joint bleeding in hemophilia, *Expert Review of Hematology* **2012**;5:4, 459-468
- Morais SA, du Preez HE, Akhtar MR, Cross S, Isenberg DA. Musculoskeletal complications of haematological disease. *Rheumatology (Oxford)* **2016**; 55(6):968-981.
- Moayyeri A. The association between physical activity and osteoporotic fractures: a review of the evidence and implications for future research. *Ann Epidemiol* **2008**; 18:827-35.
- Mulvany R, Zucker-Levin AR, Jeng M et al. Effects of a 6 week, individualized, supervised exercise program for people with bleeding disorders and hemophilic arthritis. *Phys Ther* **2010**; 90:509-26
- Nashner LM, Shupert CL, Horak FB, Black FO. Organization of posture controls: an analysis of sensory and mechanical constraints. *Prog Brain Res* **1989**; 80:411-418.
- Nied RJ, Franklin B. Promoting and prescribing exercise for elderly. *Am Fam Physician* **2002**; 65:419-26.
- Paula H B Bolton-Maggs, K John Pasi. Haemophilias A and B. *Lancet* **2003**; 361: 1801-09
- Pérennou DA, Leblond C, Amblard B, Micallef JP, Hérisson C, Pélissier JY. Transcutaneous electric nerve stimulation reduces neglect-

- related postural instability after stroke. *Arch Phys Med Rehabil* **2001**; 82(4):440-448.
- Perrin Ph, Lestienne F. Support fonctionnel des mécanismes de stabilisation et d'orientation. In: Perrin Ph, Lestienne F, eds. *Mécanismes de l'équilibration humaine. Exploration fonctionnelle, application au sport et à la rééducation* **1994**; Paris:Masson, 59-77.
- Philipp C. The aging patient with hemophilia: complications, comorbidities, and management issues. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* **2010**; 2010:191-196.
- Pulles AE, Mastbergen SC, Schutgens RE, Lefeber FP, van Vulpén LF. Pathophysiology of hemophilic arthropathy and potential targets for therapy. *Pharmacol Res* **2017**; 115:192-199.
- Robinson CA. The role of anatomical pathology in understanding human movement disorders. *Parkinsonism Relat Disord* **2002**; 8(6):439-448.
- Rodriguez-Merchan EC. Articular Bleeding in Hemophilia. *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets* **2016a**;16(1):21-24.
- Rodriguez-Merchan EC. Musculo-skeletal manifestations of haemophilia. *Blood Rev* **2016b**; 30(5):401-409.
- Rodriguez-Merchan EC, Valentino LA. Orthopedic disorders of the knee in hemophilia: A current concept review. *World J Orthop* **2016**; 7(6):370-375.
- Rodriguez V, Warad D. Pediatric Coagulation Disorders. *Pediatr Rev* **2016**; 37(7):279-291.
- Rubenstein LZ. Falls in older people: epidemiology, risk factors and strategies for prevention. *Age Ageing* **2006**; 35: 37-41.
- Rydz N, Leggo J, Tinlin S, James P, Lillicrap D. The Canadian "National Program for hemophilia mutation testing" database: a ten-year review. *Am J Hematol* **2013**; 88(12):1030-1034.
- Schramm W, Rieger A. Morbidity and mortality of haemophilia patients in Germany. Survey results 2011/2012. *Hamostaseologie* **2013**; 33(Suppl 1):S5-9.

- Schoenmakers MA, Gulmans VA, Helders PJ, van den Berg HM. Motor performance and disability in Dutch children with haemophilia: a comparison with their healthy peers. *Haemophilia* **2001**; 7(3):293-298.
- Siboni SM, Mannucci PM, Gringeri A et al. Health status and quality of life of elderly persons with severe hemophilia born before the advent of modern replacement therapy. *J Thromb Haemost* **2009**; 7: 780-6.
- Silvia Hayer, Gregor Bauer, Martin Willburger, Katharina Sinn, Farideh Alasti, Roberto Plasenzotti, Tetyana Shvets, Birgit Niederreiter¹, Constantin Aschauer¹, Guenter Steiner, Bruno K. Podesser, Josef S. Smolen and Kurt Redlich. Cartilage damage and bone erosion are more prominent determinants of functional impairment in longstanding experimental arthritis than synovial inflammation. The Company of Biologists Ltd, Disease Models & Mechanisms **2016** ; 9, 1329-1338
- Souza FM, McLaughlin P, Pereira RP, Minuque NP, Mello MH, Siqueira C, Villação P, Tanaka C. The effects of repetitive haemarthrosis on postural balance in children with haemophilia. *Haemophilia* **2013**; 19(4):e212-217.
- Suzuki M, Shimamoto Y, Kawamura I, Takahasi H. Does gender make a difference in the risk of falls? A Japanese study. *J Gerontol Nurs* **1997**; 23(1):41-48.
- Teasdale N, Stelmach GE, Breunig A. Postural sway characteristics of the elderly under normal and altered visual and support surface conditions. *J Gerontol* **1991**; 46(6):B238-244.
- Tinetti ME, Williams TF, Mayewski R. Fall risk index for elderly patients based on number of chronic disabilities. *Am J Med* **1986**; 80(3):429-434.
- Tinetti ME, Kumar C. The patient who falls 'It's always a trade-off'. *JAMA* **2010**; 303: 258-66.
- Tinetti ME, Speechley M, Ginter SF. Risk factors for falls among elderly persons living in the community. *N Engl J Med* **1988**; 319(26):1701-1707.

- Valentino, L.A.; Hakobyan, N.; Enockson, C. Blood-induced joint disease: The confluence of dysregulated oncogenes, inflammatory signals, and angiogenic cues. *Semin. Hematol.* **2008**, 45, S50–S57.
- Vallejo L, Pardo A, Gomis M, Gallach JE, Pérez S, Querol F. Influence of aquatic training on the motor performance of patients with haemophilic arthropathy. *Haemophilia* **2010**; 16(1):155-161.
- Witkop ML, Peerlinck K, Luxon BA. Medical co-morbidities of patients with haemophilia: pain, obesity and hepatitis C. *Haemophilia* **2016**; 22(Suppl 5):47-53.
- Yeung CH, Santesso N, Pai M, Kessler C, Key NS, Makris M, Navarro-Ruan T, Soucie JM, Schünemann HJ, Iorio A. Care models in the management of haemophilia: a systematic review. *Haemophilia* **2016**; 22(Suppl 3):31-40.

ANNEXES



CERTIFICAT D'ÉTHIQUE DE LA RECHERCHE AVEC DES ÊTRES HUMAINS

En vertu du mandat qui lui a été confié par l'Université, le Comité d'éthique de la recherche avec des êtres humains a analysé et approuvé pour certification éthique le protocole de recherche suivant :

Titre : Effets de l'hémophilie sur la stabilité posturale d'adolescents

Chercheurs : Olivier Hue
Département des sciences de l'activité physique

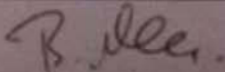
Organismes :


N° DU CERTIFICAT : CER-15-211-07.14

PÉRIODE DE VALIDITÉ : Du 30 mars 2015 au 30 mars 2016

En acceptant le certificat éthique, le chercheur s'engage :

- à aviser le CER par écrit de tout changement apporté à leur protocole de recherche avant leur entrée en vigueur;
- à procéder au renouvellement annuel du certificat tant et aussi longtemps que la recherche ne sera pas terminée;
- à aviser par écrit le CER de l'abandon ou de l'interruption prématurée de la recherche;
- à faire parvenir par écrit au CER un rapport final dans le mois suivant la fin de la recherche.


Bruce Maxwell
Président du comité


Fanny Longpré
Secrétaire du comité

Décanat de la recherche et de la création **Date d'émission :** 30 mars 2015

UQTR



Université du Québec
à Trois-Rivières

Décanat de la recherche et de la création

Le 17 février 2016

Monsieur Olivier Hue
Professeur
Département des sciences de l'activité physique

Monsieur,

Les membres du comité d'éthique de la recherche vous remercient de leur avoir acheminé une demande de renouvellement pour votre protocole de recherche intitulé : **Effets de l'hémophilie sur la stabilité posturale d'adolescents** (CER-15-211-07.14) en date du 15 février 2016.

Lors de sa 222^e réunion qui aura lieu le 18 mars 2016, le comité entérinera l'acceptation de la prolongation de votre certificat jusqu'au 30 mars 2017. Cette décision porte le numéro CER-16-222-08-03.03.

Veuillez agréer, Monsieur, mes salutations distinguées.

LA SECRÉTAIRE DU COMITÉ D'ÉTHIQUE DE LA RECHERCHE

FANNY LONGPRÉ
Agente de recherche
Décanat de la recherche et de la création

p. j. Certificat d'éthique