

5 TRAITEMENT DES HÉMORRAGIES PARTICULIÈRES

1. Chez les hémophiles, l'hémorragie peut survenir dans différents sites (consulter le tableau 1-2 et le tableau 1-3), chacun d'entre eux requérant une prise en charge spécifique.
2. En règle générale, en cas d'importante hémorragie interne, l'hémoglobine doit être vérifiée et corrigée tout en programmant d'autres mesures. Les mesures de stabilité hémodynamiques, telles que le pouls et la tension artérielle, doivent être surveillées selon les indications.

5.1 Hémorragies articulaires (hémarthrose)

1. Un épanchement de sang dans une articulation se caractérise par une perte rapide de l'amplitude du mouvement par rapport à un niveau de référence. Il est associé à une combinaison des éléments suivants : douleur ou sensation inhabituelle au niveau de l'articulation, gonflement palpable et chaleur de la peau sur l'articulation. [1]
2. L'apparition d'un épanchement de sang dans les articulations est fréquemment décrite par les patients comme un picotement et une raideur au niveau de l'articulation. Ce picotement précède la manifestation des signes cliniques.
3. Les tout premiers signes cliniques d'un épanchement sont une chaleur accrue de la zone et une gêne des mouvements, notamment aux extrémités de l'amplitude.
4. Les autres signes et symptômes qui apparaissent ultérieurement sont, entre autres, la douleur au repos, le gonflement, la sensibilité et la perte totale de mouvement.
5. Un nouveau saignement, soit lors du traitement soit dans les 72 heures après l'arrêt du traitement, se définit comme une aggravation de l'état. [1]
6. Une articulation cible est une articulation dans laquelle surviennent des épanchements spontanés durant six mois consécutifs.
7. Après un épanchement sanguin dans l'articulation, la flexion est la position la plus confortable pour le patient, mais toute tentative de changer cette position exacerbe sa douleur.
8. Des spasmes musculaires secondaires surviennent car le patient tente d'immobiliser son articulation et celle-ci semble « gelée ».
9. L'objectif du traitement de l'hémarthrose aiguë vise à arrêter le saignement le plus rapidement possible. Il faudrait idéalement que cela se produise dès que le patient reconnaît ce picotement, plutôt qu'après l'apparition du gonflement apparent et de la douleur.
10. Évaluer le patient cliniquement. En règle générale, il n'est pas conseillé de pratiquer les radiographies et les échographies.
11. **Administrer la bonne dose de concentré de facteurs pour augmenter le taux de facteurs du patient adéquatement (consulter les tableaux 7-1 et 7-2). (Niveau 2) [2-5]**

TABLEAU 5-1 : DÉFINITION DES RÉPONSES AU TRAITEMENT DE L'HÉMARTHROSE AIGUË [1]

Excellente	Soulagement complet de la douleur dans les 8 heures et/ou disparition complète des signes hémorragiques après l'injection initiale, ne nécessitant pas de thérapie de remplacement dans les 72 heures.
Bonne	Soulagement considérable de la douleur et/ou amélioration des signes hémorragiques dans les 8 heures environ après une seule injection, mais nécessitant plus qu'une dose de thérapie de remplacement dans les 72 heures pour une disparition complète.
Modérée	Soulagement modeste de la douleur et/ou amélioration des signes hémorragiques dans les 8 heures environ après la première injection et nécessitant plus d'une injection dans les 72 heures sans disparition complète.
Aucune	Amélioration nulle ou minime, ou aggravation de l'état dans les 8 heures environ après l'injection initiale.

Remarque : les définitions des réponses ci-dessus au traitement d'une hémarthrose aiguë concernent les personnes hémophiles qui n'ont pas d'inhibiteurs. Ces définitions peuvent nécessiter des modifications pour les patients avec inhibiteurs qui reçoivent des agents by-passants comme couverture hémostatique ou des patients qui reçoivent des concentrés de facteurs ayant des demi-vies prolongées.

12. Les définitions énumérées dans le tableau 5-1 sont recommandées pour évaluer la réponse du patient au traitement d'une hémarthrose aiguë.
13. **Aviser le patient de ne pas porter de poids, d'exercer une compression et d'élever l'articulation touchée. (Niveau 3) [4]**
14. Envisager l'immobilisation de l'articulation avec une attelle jusqu'à ce que la douleur disparaisse.
15. La glace peut être appliquée autour de l'articulation pendant 15 à 20 minutes toutes les quatre à six heures pour soulager la douleur si c'est bénéfique. Ne pas appliquer de la glace directement sur la peau.
16. **Si le saignement ne s'arrête pas, il est peut-être nécessaire de pratiquer une seconde injection. Si c'est le cas, la seconde dose doit correspondre à la moitié de la dose de charges initiale et doit être administrée 12 heures (hémophilie A) ou 24 heures (hémophilie B) après la première injection. (Niveau 3) [4]**
17. Il faut réaliser d'autres évaluations si les symptômes du patient se prolongent plus de trois jours. La présence d'inhibiteurs, d'arthrose septique ou de fractures doit être vérifiée si les symptômes persistent.
18. **Il faut insister sur la réadaptation en tant que composante active de la prise en charge des épisodes hémorragiques aigus des articulations. (Niveau 2) [4, 6, 7]**
 - Dès que la douleur et le gonflement commencent à diminuer, le patient doit tenter de changer la position de son articulation touchée, à savoir passer d'une position de confort à une position fonctionnelle. Il s'agit de diminuer progressivement la flexion de l'articulation dans le but d'étirer complètement le membre.
 - Ceci devrait être fait dès que possible avec des contractions actives musculaires. Une aide passive douce peut être utilisée initialement et avec précaution en cas d'atrophie musculaire.
 - Il faut encourager le contrôle précoce des muscles actifs pour minimiser l'atrophie musculaire et empêcher la perte chronique de mouvement articulaire.
 - Il faut continuer les exercices actifs et la formation proprioceptive jusqu'à retrouver l'amplitude complète des mouvements et la capacité fonctionnelle d'avant le saignement et jusqu'à ce que les signes de synovite aiguë se dissipent. [8]
 - Si les exercices sont effectués judicieusement, le remplacement de facteur n'est pas forcément requis avant de pratiquer l'exercice.

Arthrocentèse

1. **L'arthrocentèse (ponction du sang présent dans une articulation) peut être envisagée dans les cas suivants :**
 - **un saignement, une articulation tendue et douloureuse qui ne montre aucun signe d'amélioration 24 heures après le traitement traditionnel ;**
 - **une douleur articulaire qui ne peut pas être soulagée ;**
 - **des signes de l'atteinte neurovasculaire du membre ;**
 - **une augmentation inhabituelle de la température locale ou systémique et d'autres signes d'infection (arthrose septique). (Niveau 3) [4, 9, 10]**
2. Il faut envisager la possibilité que les inhibiteurs soient la source d'un saignement persistant malgré le remplacement adéquat du facteur. Il faut déterminer cette possibilité avant de tenter l'arthrocentèse.

3. Une ponction sanguine réalisée à un stade précoce doit, en théorie, réduire ses effets nocifs sur le cartilage articulaire [10]. En cas de grande accumulation de sang, elle permet également d'atténuer la douleur.
4. Il vaut mieux pratiquer une arthrocentèse après un saignement dans des conditions aseptiques rigoureuses.
5. **S'il y a lieu, il convient de pratiquer l'arthrocentèse en établissant le taux du facteur à au moins 30 à 50 IU/dl, et ce, pendant 48 à 72 heures. L'arthrocentèse ne doit être pratiquée en aucun cas où ce facteur de remplacement n'est pas disponible. En présence d'inhibiteurs, d'autres agents hémostatiques appropriés doivent être utilisés pour pratiquer cette intervention, le cas échéant. (Niveau 3) [4]**
6. Il convient d'utiliser une aiguille à gros calibre (au moins de calibre 16).
7. L'articulation doit être immobilisée à l'aide d'une compression légère.
8. Il faut éviter de porter des poids pendant 24 à 48 heures.
9. La physiothérapie doit commencer comme susmentionné.

5.2 Hémorragie musculaire

1. Les saignements musculaires ou hématomes peuvent survenir dans tous les muscles du corps, généralement à la suite d'un choc direct ou d'un étirement brusque.
2. Un saignement musculaire se définit comme un épisode hémorragique d'un muscle et est déterminé par examen médical ou par imagerie. De plus, il est généralement associé à une douleur ou un gonflement et à une perte fonctionnelle (ex. : le fait de boiter à cause d'un saignement du mollet) [1].
3. L'identification précoce et la bonne prise en charge des saignements musculaires sont importantes pour prévenir la contraction permanente, un nouveau saignement et la formation de pseudotumeurs.
4. Les sites du saignement musculaire qui sont associés à l'atteinte neurovasculaire comme les groupes de muscles fléchisseurs profonds des membres, nécessitent une prise en charge immédiate, et ce, pour empêcher tout dommage permanent et une perte fonctionnelle. Ces groupes comprennent :
 - le muscle psoas-iliaque (risque de paralysie du nerf fémoro-cutané, crural, fémoral) ;
 - les loges postéro-supérieures et les loges postérieures et profondes de la jambe inférieure (risque de lésion du nerf tibial et du péronier proximal profond) ;
 - les muscles fléchisseurs de l'avant-bras (risque de contracture ischémique de Volkmann).
5. Le saignement peut également survenir au niveau des muscles plus superficiels tels que le biceps brachial, les muscles ischio-jambiers (triceps sural), le muscle gastrocnémien, le quadriceps, et le grand fessier.
6. Les symptômes des saignements musculaires se manifestent comme suit :
 - douleur musculaire ;
 - maintien du membre en position de confort ;
 - douleur aiguë lors de l'étirement ;
 - douleur si le muscle est fait pour se contracter activement ;
 - tension et sensibilité au toucher et gonflement possible.
7. **Augmenter dès que possible le taux de facteurs du patient, idéalement quand le patient reconnaît les premiers signes d'inconfort ou après un traumatisme. En cas d'atteinte de la fonction neurovasculaire, maintenir les taux pendant cinq à sept jours, voire davantage, selon l'évolution des symptômes (consulter les tableaux 7-1 et 7-2). (Niveau 3) [11-13]**
8. Reposer la partie blessée et élever le membre.
9. Poser une attelle ou appareil orthopédique dans une position de confort et ajuster à une position de fonction si la douleur le permet.
10. Appliquer de la glace autour du muscle pendant 15 à 20 minutes toutes les quatre à six heures pour soulager la douleur si cela s'avère bénéfique. Ne pas appliquer de glace directement sur la peau.
11. **Il faut souvent effectuer plusieurs injections pendant deux à trois jours ou davantage en cas de saignements au niveau des sites critiques causant des syndromes de loges, et si une rééducation prolongée est requise. (Niveau 5) [14, 15]**
12. **Le patient doit être suivi en permanence pour contrôler l'atteinte de la fonction neurovasculaire ;**

l'aponévrotomie peut être requise dans certains cas. (Niveau 5) [16, 17]

13. Les taux d'hémoglobine doivent être vérifiés et corrigés au besoin car des saignements musculaires peuvent occasionner une perte sanguine importante.
14. **La physiothérapie doit débuter dès que la douleur s'atténue et doit être réalisée progressivement pour restaurer la longueur, la force et la fonction complète du muscle. (Niveau 4) [12, 18]**
15. La couverture par les facteurs au cours de ce processus est judicieuse, si le physiothérapeute est expérimenté en matière de prise en charge de l'hémophilie. Un plâtre ou une attelle peut être nécessaire. Une attelle d'appui sera nécessaire en cas de dommages nerveux.
16. Comme l'augmentation de la douleur au cours du traitement physique peut être le signe d'un nouveau saignement, elle doit être régulièrement évaluée [19].

Hémorragie du muscle psoas-iliaque

1. Ce type d'hémorragie musculaire a une présentation unique. Le patient peut se plaindre, entre autres, de douleurs dans le bas du ventre, l'aîne et le bas du dos, ainsi que de douleurs dans l'articulation de la hanche en extension mais pas en rotation. Il peut y avoir une paresthésie dans l'aspect médian de la cuisse ou d'autres signes de compression du nerf crural, comme la perte de réflexe rotulien et une faiblesse

du quadriceps. Les symptômes peuvent simuler ceux d'une crise d'appendicite aiguë, y compris un signe positif de Blumberg.

2. **Augmenter immédiatement le taux de facteurs des patients. Selon l'évolution des symptômes, maintenir les taux pendant cinq à sept jours, voire davantage (consulter les tableaux 7-1 et 7-2). (Niveau 4) [20-22]**
3. **Hospitaliser le patient à des fins d'observation et de maîtrise de la douleur. Le patient doit rester *alité*. Il lui est *interdit* de marcher avec des béquilles, étant donné que la marche nécessite la contraction du muscle. (Niveau 4) [20-22]**
4. **Il est utile de confirmer le diagnostic et de surveiller la récupération du patient par un examen par imagerie (échographie, scanner ou IRM). (Niveau 4) [20-22]**
5. **Restreindre l'activité du patient jusqu'à ce que la douleur s'atténue et l'extension de la hanche s'améliore. La physiothérapie, dans le cadre d'une étroite surveillance, est la clé pour retrouver une activité et une capacité fonctionnelle complète et empêcher un nouveau saignement. Il est recommandé de restaurer complètement l'extension de la hanche avant un retour à une activité complète. (Niveau 4) [20-22]**
6. En cas de persistance des déficits neuromusculaires, une orthèse peut être nécessaire.

5.3 Hémorragie du système nerveux central/traumatisme crânien

1. *Il s'agit d'une urgence médicale. Soigner tout d'abord le patient avant de l'évaluer.*
 2. Toutes les blessures à la tête dues à un traumatisme, confirmé ou soupçonné, ainsi que des céphalées importantes, doivent être traitées comme s'il s'agissait d'une hémorragie intracrânienne. Une douleur aiguë soudaine au dos peut être corrélée à une hémorragie autour de la moelle épinière. Ne pas attendre l'apparition d'autres symptômes ni les résultats du laboratoire ou des radiographies.
 3. **Augmenter *immédiatement* les taux de facteurs du patient en cas de traumatisme grave ou en présence de symptômes précoces. En fonction des résultats de l'examen par imagerie, administrer des doses supplémentaires. Maintenir le taux du facteur jusqu'à ce que l'étiologie soit définie. Si une**
- hémorragie est confirmée, maintenir le facteur à un taux approprié pendant 10 à 14 jours (consulter les tableaux 7-1 et 7-2). (Niveau 4) [23, 24]**
4. **L'hémorragie intracrânienne peut être une indication pour prolonger la prophylaxie secondaire (de trois à six mois), notamment là où un risque relativement élevé de récurrence a été observé (par exemple, en présence d'infection du VIH). (Niveau 3) [23, 25, 26]**
 5. **Un examen médical et l'hospitalisation sont requis immédiatement. Un scanner ou une IRM du cerveau doit être effectué(e). Un examen neurologique doit être effectué dans les plus brefs délais. (Niveau 4) [27, 28]**
 6. Une céphalée aiguë peut également être une manifestation de méningite chez les patients immunodéficients.

5.4 Hémorragie au niveau de la gorge et du cou

1. *Il s'agit d'une urgence médicale, à cause du risque d'obstruction des voies respiratoires. Soigner tout d'abord le patient avant de l'évaluer.*
2. **Augmenter immédiatement le taux de facteur du patient en cas de traumatisme grave ou en présence de symptômes. Maintenir les taux de facteur jusqu'à la disparition des symptômes (consulter les tableaux 7-1 et 7-2).** (Niveau 4) [15, 29, 30]
3. **L'hospitalisation et l'évaluation par un spécialiste sont essentielles.** (Niveau 5) [15]
4. Pour prévenir l'hémorragie chez les patients souffrant d'amygdalite aiguë, l'administration de facteur peut être indiquée, outre la culture bactérienne et le traitement à base d'antibiotiques appropriés.

5.5 Hémorragie aiguë du tube digestif

1. **Augmenter immédiatement le taux de facteur du patient. Maintenir le taux de facteur jusqu'à l'arrêt de l'hémorragie et la définition de l'étiologie (consulter les tableaux 7-1 et 7-2).** (Niveau 4) [31, 32]
2. Une hémorragie aiguë du tube digestif peut prendre la forme d'une hématomèse, d'une hématochézie (rectorragie) ou d'un méléna.
3. En cas de signes de saignement gastro-intestinal ou d'hémorragie aiguë dans l'abdomen, l'évaluation médicale, voire l'hospitalisation, est nécessaire.
4. Les taux d'hémoglobine doivent être régulièrement surveillés. Traiter l'anémie ou le choc, selon les besoins.
5. Traiter l'origine de l'hémorragie, s'il y a lieu.
6. L'EACA ou l'acide tranexamique peut être utilisé comme traitement d'appoint pour les patients souffrant de déficit en facteur VIII et ceux ayant un déficit en facteur IX qui ne sont *pas* traités avec des concentrés de complexe prothrombinique.

5.6 Hémorragie abdominale aiguë

1. Une hémorragie abdominale aiguë, y compris dans le rétropéritoine, peut se manifester par une douleur abdominale et une distension et peut être à tort prise pour diverses maladies infectieuses ou chirurgicales. Elle peut également prendre la forme d'un iléus paralytique. Il peut être nécessaire de réaliser des examens radiologiques appropriés.
2. **Augmenter immédiatement le taux de facteur du patient. Maintenir les taux de facteurs (consulter les tableaux 7-1 et 7-2) jusqu'à ce que l'étiologie puisse être définie, puis traiter correctement le patient en consultation avec un spécialiste.** (Niveau 4) [15, 29, 30]

5.7 Hémorragie ophthalmique

1. Ce type d'hémorragie n'est pas fréquent sauf si elle est corrélée à un traumatisme ou une infection.
2. **Augmenter immédiatement le taux de facteur du patient. Maintenir le taux de facteur tel qu'indiqué (consulter les tableaux 7-1 et 7-2).** (Niveau 4) [15, 29, 30]
3. Faire évaluer le patient par un ophtalmologiste dès que possible.

5.8 Hémorragie rénale

1. **En cas d'hématurie apathique, l'alitement complet et une hydratation intensive (3 litres/m² de surface corporelle) pendant 48 heures sont de rigueur. Éviter d'administrer de la DDAVP lors de l'hydratation intensive. (Niveau 4) [33]**
2. **Augmenter les taux de facteurs du patient (consulter les tableaux 7-1 et 7-2) en cas de douleur ou d'hématurie macroscopique persistante et surveiller les caillots et les obstructions des voies urinaires. (Niveau 4) [33, 34]**
3. **Ne pas administrer d'antifibrinolytiques. (Niveau 4) [33]**
4. L'évaluation par un urologue est indispensable pour déterminer la cause en cas de persistance de l'hématurie (macroscopique ou microscopique) ou d'épisodes répétés.

5.9 Hémorragie buccale

1. Il est indispensable de consulter rapidement un dentiste ou un chirurgien dentiste ou maxillo-facial pour déterminer la source du saignement. Les causes les plus fréquentes sont les suivantes :
 - extraction dentaire ;
 - saignement gingival souvent dû à une mauvaise hygiène bucco-dentaire ;
 - traumatisme.
2. Les traitements locaux doivent être envisagés pour traiter l'hémorragie, lesquels peuvent inclure :
 - pression directe sur la zone à l'aide d'une compresse de gaze humide maintenue pendant au moins 15 minutes ;
 - sutures pour fermer la blessure ;
 - application d'agents hémostatiques locaux ;
 - antibiotiques, notamment en cas de saignement gingival dû à une mauvaise hygiène bucco-dentaire ;
 - administration d'EACA ou d'acide tranexamique sous forme de bain de bouche.
3. Une dose appropriée de paracétamol/acétaminophène prise régulièrement aidera à soulager la douleur.
4. **Les antifibrinolytiques ne doivent pas être administrés systématiquement à des patients ayant un déficit en facteur IX qui sont soignés avec de fortes doses de concentrés de complexe prothrombinique ni à des patients ayant des inhibiteurs qui sont soignés avec des concentrés de complexe prothrombinique activé (CCPA). (Niveau 4) [35, 36]**
5. Le remplacement prophylactique du facteur peut être requis selon les conseils du centre d'hémophilie.
6. **L'EACA ou l'acide tranexamique oral doit être administré au besoin. (Niveau 4) [37, 38]**
7. Dire au patient d'éviter d'avaler du sang.
8. Dire au patient d'éviter d'utiliser des bains de bouche jusqu'au jour suivant l'arrêt du saignement.
9. Recommander au patient de manger un repas léger pendant quelques jours.
10. Évaluer et traiter l'anémie, s'il y a lieu.

5.10 Épistaxis

1. Pencher la tête du patient en avant pour éviter qu'il n'avalé du sang et lui demander de se moucher délicatement pour évacuer les caillots. Il convient d'exercer une pression ferme au moyen d'une gaze imbibée d'eau glacée sur la partie antérieure plus molle du nez pendant 10 à 20 minutes.
2. La thérapie de remplacement de facteur n'est pas souvent nécessaire, sauf en cas de saignement abondant ou récurrent. [15, 29]
3. Les antihistaminiques et les décongestionnants sont utiles pour soulager les saignements liés notamment à des allergies, à une infection des voies respiratoires supérieures ou aux changements de saison.
4. En cas de saignement prolongé ou fréquent, évaluer la présence d'une anémie et traiter le patient correctement.
5. L'EACA ou l'acide tranexamique appliqué localement dans une gaze trempée peut être bénéfique.

6. Consulter un oto-rhino-laryngologiste (ORL) en cas de persistance ou de récurrence du saignement. Le tamponnement des voies nasales antérieures ou postérieures peut être nécessaire pour contrôler le saignement.
7. Il est souvent possible de prévenir l'épistaxis en augmentant l'humidité de l'environnement, en appliquant des gels (par exemple, de la vaseline ou des gouttes ou un gel de solution saline) sur la muqueuse nasale pour préserver l'humidité ou en inhalant une solution saline par un vaporisateur.

5.11 Hémorragie des tissus mous

1. Les symptômes dépendront du site de l'hémorragie.
2. La thérapie de remplacement de facteur n'est pas nécessaire pour la plupart des tissus mous superficiels. L'application d'une pression ferme et de glace peut suffire. [15, 29]
3. Évaluer le patient pour déterminer la gravité de l'hémorragie et une possible atteinte musculaire ou neurovasculaire. Écartez la possibilité de traumatisme dans les loges contenant les organes vitaux, comme la tête ou l'abdomen.
4. Une hémorragie des loges ouvertes, comme la loge rétropéritonéale, le scrotum, les fesses ou les cuisses, peut causer une perte sanguine grave. Administrer le facteur immédiatement si ce problème est suspecté.
5. Les taux d'hémoglobines et les signes vitaux doivent être régulièrement surveillés.

5.12 Plaies et abrasions

1. Traiter les plaies superficielles en nettoyant la blessure puis en appliquant une pression et des bandes stériles.
2. **En cas de plaies profondes, augmenter les taux de facteur (consulter les tableaux 7-1 et 7-2), puis fermer la plaie avec des points.** (Niveau 4) [15, 29, 30]
3. Il faut parfois retirer les points de suture sous couverture de concentré de facteurs.

Bibliographie

1. Definitions in hemophilia. Recommendations of the scientific subcommittee on factor VIII and factor IX of the scientific and standardization committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. *JTH* 2012 (in press).
2. Aronstam A, Wassef M, Choudhury DP, Turk PM, McLellan DS. Double-blind controlled trial of three dosage regimens in treatment of haemarthroses in haemophilia A. *Lancet* 1980 Jan 26;1(8161):169-71.
3. Aronstam A, Wassef M, Hamad Z, Cartlidge J, McLellan D. A double-blind controlled trial of two dose levels of factor VIII in the treatment of high risk haemarthroses in haemophilia A. *Clin Lab Haematol* 1983a;5(2):157-63.
4. Hermans C, de Moerloose P, Fischer K, Holstein K, Klamroth R, Lambert T, et al; European Haemophilia Therapy Standardisation Board. Management of acute haemarthrosis in haemophilia A without inhibitors: literature review, European survey and recommendations. *Haemophilia* 2011;17(3):383-92.
5. Mathews V, Viswabandya A, Baidya S, George B, Nair S, Chandy M, Srivastava A. Surgery for hemophilia in developing countries. *Semin Thromb Hemost* 2005 Nov;31(5):538-43.
6. Gomis M, Querol F, Gallach JE, Gonzalez LM, Aznar JA. Exercise and sport in the treatment of haemophilic patients: a systematic review. *Haemophilia* 2009;15(1):43-54.
7. Mulder K. Exercises for People with Hemophilia. Montreal: World Federation of Hemophilia 2006.
8. Heijnen L, Buzzard BB. The role of physical therapy and rehabilitation in the management of hemophilia in developing countries. *Semin Thromb Hemost* 2005;31(5):513-7.
9. Ingram GI, Mathews JA, Bennett AE. Controlled trial of joint aspiration in acute haemophilic haemarthrosis. *Ann Rheum Dis* 1972;31:423.

10. Rodriguez-Merchan EC. Aspects of current management: orthopaedic surgery in haemophilia. *Haemophilia* 2012;18(1):8-16.
11. Aronstam A, Browne RS, Wassef M, Hamad Z. The clinical features of early bleeding into the muscles of the lower limb in severe haemophiliacs. *J Bone Joint Surgery* 1983b;65-B(1):19-23.
12. Beyer R, Ingerslev J, Sørensen B. Current practice in the management of muscle haematomas in patients with severe haemophilia. *Haemophilia* 2010;16(6):926-31.
13. Railton GT, Aronstam A. Early bleeding into upper limb muscles in severe haemophilia clinical features and treatment. *J Bone Joint Surgery* 1987;69-B(1):100-102.
14. Rodriguez-Merchan EC. Musculoskeletal complications of hemophilia. *HSSJ* 2010;6:37-42.
15. Singleton T, Kruse-Jarres R, Leissing C. Emergency department care for patients with hemophilia and von Willebrand disease. *J Emerg Med* 2010 Aug;39(2):158-65.
16. Llinás A, Silva M, Pasta G, Luck JV, et al. Controversial subjects in musculoskeletal care of haemophilia: cross fire. *Haemophilia* 2010;16(Suppl 5):132-5.
17. Rodriguez-Merchan EC. Orthopedic management in hemophilia: a Spanish outlook. *Semin Hematol* 2008;45(2 Suppl 1):S58-63.
18. Blamey G, Forsyth A, Zourikian N, et al. Comprehensive elements of a physiotherapy exercise programme in haemophilia--a global perspective. *Haemophilia* 2010;16(Suppl 5):136-45.
19. Beeton K, Cornwell J, Alltree J. Rehabilitation of muscle dysfunction in hemophilia, 2nd edn. World Federation of Hemophilia Treatment of Hemophilia monograph 24. Montreal: World Federation of Hemophilia, 2012.
20. Ashrani AA, Osip J, Christie B, Key NS. Iliopsoas haemorrhage in patients with bleeding disorders--experience from one centre. *Haemophilia* 2003;9(6):721-6.
21. Balkan C, Kavakli K, Karapinar D. Iliopsoas haemorrhage in patients with haemophilia: results from one centre. *Haemophilia*. 2005;11(5):463-7.
22. Fernandez-Palazzi F, Hernandez SR, De Bosch NB, De Saez AR. Hematomas within the iliopsoas muscles in hemophilic patients: the Latin American experience. *Clin Orthop Relat Res* 1996;(328):19-24.
23. Ljung RC. Intracranial haemorrhage in haemophilia A and B. *Br J Haematol* 2008;140(4):378-84.
24. Nakar C, Cooper DL, DiMichele D. Recombinant activated factor VII safety and efficacy in the treatment of cranial haemorrhage in patients with congenital haemophilia with inhibitors: an analysis of the Hemophilia and Thrombosis Research Society Registry (2004-2008). *Haemophilia* 2010;16(4):625-31.
25. Papiroglu T, Ozdemir MA, Unal E, Altuner Torun Y, Coskun A, Menku A, Mutlu FT, Karakukcu M. Intracranial hemorrhage in children with congenital factor deficiencies. *Childs Nerv Syst* 2011;27(11):1963-6.
26. Zanon E, Iorio A, Rocino A, Artoni A, Santoro R, Tagliaferri A, Coppola A, Castaman G, Mannucci PM; the Italian Association of Hemophilia Centers. Intracranial haemorrhage in the Italian population of haemophilia patients with and without inhibitors. *Haemophilia* 2012 18(1):39-45.
27. Traivaree C, Blanchette V, Armstrong D, et al. Intracranial bleeding in haemophilia beyond the neonatal period--the role of CT imaging in suspected intracranial bleeding. *Haemophilia* 2007;13(5):552-9.
28. Witmer CM, Manno CS, Butler RB, Raffini LJ. The clinical management of hemophilia and head trauma: a survey of current clinical practice among pediatric hematology/oncology physicians. *Pediatr Blood Cancer* 2009;53(3):406-10.
29. Bush MT, Roy N. Hemophilia emergencies. *J Emerg Nurs* 1995 Dec;21(6):531-8.
30. Guthrie TH Jr, Sacra JC. Emergency care of the hemophiliac patient. *Ann Emerg Med* 1980 Sep;9(9):476-9.
31. Kouides PA, Fogarty PF. How do we treat upper gastrointestinal bleeding in adults with haemophilia. *Haemophilia* 2010;16(2):360-2.
32. Mittal R, Spero JA, Lewis JH, Taylor F, Ragni MV, Bontempo FA, Van Thiel DH. Patterns of gastrointestinal hemorrhage in hemophilia. *Gastroenterology* 1985;88(2):515-22.
33. Quon DV, Konkle BA. How we treat haematuria in adults with haemophilia. *Haemophilia* 2010;16(4):683-5.
34. Ghosh K, Jijina F, Mohanty D. Haematuria and urolithiasis in patients with haemophilia. *Eur J Haematol* 2003;70(6):410-2.
35. Kane MJ, Silverman LR, Rand JH, Paciucci PA, Holland JF. Myonecrosis as a complication of the use of epsilon amino-caproic acid: a case report and review of the literature. *Am J Med* 1988 Dec;85(6):861-3.
36. Mannucci PM. Hemostatic drugs. *N Engl J Med* 1998 Jul 23;339(4):245-53.
37. Franchini M, Rossetti G, Tagliaferri A, et al. Dental procedures in adult patients with hereditary bleeding disorders: 10 years experience in three Italian Hemophilia Centers. *Haemophilia* 2005;11:504-9.
38. Vinall C, Stassen LF. The dental patient with a congenital bleeding disorder. *J Ir Dent Assoc* 2008 Feb-Mar;54(1):24-8.
39. D'Young AI. Domiciliary application of CryoCuff in severe hemophilia: qualitative questionnaire and clinical audit. *Haemophilia* 2008; 14:823-7.