
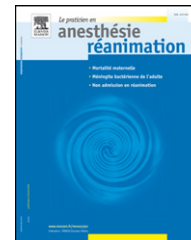


Disponible en ligne sur  
 ScienceDirect  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France  
 EM|consulte  
www.em-consulte.com



## RUBRIQUE PRATIQUE

# Prise en charge de l'hémophile aux urgences

## Emergency care issues in haemophilia



### Jean-François Schved

*Centre régional de traitement des hémophiles, hôpital Saint-Éloi, CHU de Montpellier, 80, avenue Augustin-Flèche, 34295 Montpellier cedex 5, France*

Disponible sur Internet le 5 novembre 2009

#### MOTS CLÉS

Hémophilie ;  
Urgence ;  
Hémorragie ;  
Facteur  
anti-hémophilique

#### KEYWORDS

Haemophilia;  
Emergency care;  
Bleeding disorder;  
Antihæmophilic  
factor

**Résumé** La prise en charge de l'hémophile aux urgences, qu'il vienne pour une complication hémorragique certaine ou suspectée ou pour une pathologie sans lien directe avec sa maladie, repose sur des principes simples : immédiatement après que le patient ait reçu un concentré du facteur anti-hémophilique déficient : facteur VIII pour l'hémophile A et facteur IX pour l'hémophile B, il recouvre une hémostase normale. Il est donc important de faire le plus tôt possible l'injection ou de s'assurer qu'elle a été faite récemment. Il est possible alors de le prendre en charge comme un patient non porteur de troubles de l'hémostase et d'appliquer les protocoles de soin et de surveillance habituels de l'unité d'urgence.

© 2009 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

**Summary** Haemophilia is a rare congenital haemorrhagic disorder due to deficiency in factor VIII (haemophilia A) or factor IX (haemophilia B). Arrival of a patient suffering from haemophilia in an emergency care unit may raise some issues. Some simple knowledge can help the non-specialist to manage patients with haemophilia in emergency: as soon as antihæmophilic factor is infused in sufficient amount, patients haemostasis becomes normal. It is thus of the utmost importance to infuse antihæmophilic in nearly all clinical settings: documented or suspected bleeding but also in settings not directly related to haemophilia. In these cases, after antihæmophilic factor infusions, that can be repeated, usual emergency care protocols can be applied.

© 2009 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Adresses e-mail : schvedjf@aol.com, Jf-schved@chu-montpellier.fr.

L'hémophilie est considérée comme une maladie rare : on estime à environ 5000 le nombre d'hémophiles en France dont 2500 hémophiles sévères. La probabilité d'admission de patients hémophiles aux urgences est d'autant plus faible que la plupart se traitent à domicile et qu'ils bénéficient dans les centres de traitement de l'hémophilie d'une éducation thérapeutique leur permettant de gérer eux-mêmes les situations non graves et d'éviter les accidents hémorragiques ou leurs complications. Rarement confronté à la situation, le praticien non spécialisé peut rencontrer quelques difficultés dans la prise en charge d'un hémophile aux urgences, alors que les conduites à tenir sont assez bien standardisées.

## Quelques rappels sur l'hémophilie

L'hémophilie est une maladie hémorragique congénitale liée à un déficit en facteur anti-hémophilique. Il en existe deux formes cliniques :

*L'hémophilie A (80% des hémophiles) est liée à un déficit en facteur VIII et l'hémophilie B (20% des hémophiles) est due à un déficit en facteur IX.*

On distingue les formes cliniques suivant leur gravité, liée au taux de facteur anti-hémophilique circulant :

- hémophilie sévère, avec moins de 1% (indosable) de facteur VIII ou IX à l'état basal ;
- hémophilie modérée où le facteur déficient est inférieur à 5% ;
- hémophilie mineure avec 5 à 30% de facteur VIII ou IX.

Les taux de base sont génétiquement déterminés, pratiquement identiques chez deux hémophiles d'une même famille et ne changent pas pendant la vie du sujet. Il existe une autre forme d'hémophilie que nous évoquerons peu ici, l'hémophilie acquise qui est une maladie auto-immune dont l'incidence est faible (un nouveau cas par million d'habitants et par an en moyenne).

Les principales complications de l'hémophilie sont :

- **les hémarthroses**, touchant en particulier le genou, la cheville et le coude, sachant que toutes les articulations peuvent être atteintes. La présence prolongée de sang dans l'articulation et la répétition des hémarthroses induisent une arthropathie chronique voire une destruction de l'articulation avec déformations, rétractions tendineuses et attitudes vicieuses, source de handicap majeur ;
- **les hématomes** qui peuvent être graves soit du fait de leur localisation engageant le pronostic vital ou fonctionnel – compression vasculonerveuse atteinte du système nerveux central – soit du fait de leur taille. L'apport immédiat de facteur anti-hémophilique permet de normaliser transitoirement l'hémostase d'un sujet hémophile ;
- **plus rarement, les hémorragies extériorisées** : hémorragies digestives, hématuries, ou les hémorragies du système nerveux central.

## Principes de base pour la prise en charge aux urgences

Certains éléments sont importants à connaître pour aborder le problème posé par l'arrivée d'un hémophile aux urgences, quelle qu'en soit la cause :

- un hémophile a le même taux de facteur VIII ou de facteur IX toute sa vie. **Les dosages biologiques de facteur anti-hémophilique sont donc inutiles pour traiter en urgence ;**
- **la complication quasi-exclusive de l'hémophilie est l'hémorragie.** Les investigations complémentaires sont-elles aussi souvent inutiles au diagnostic, **les complications doivent être considérées comme d'origine hémorragique et traitées comme telles ;**
- **une articulation augmentée de volume et ou douloureuse** chez l'hémophile doit être considérée en priorité comme **une hémarthrose.** Seule l'hémarthrose de hanche nécessite une échographie diagnostique ; celle-ci ne doit pas retarder l'injection ;
- **un hémophile ne saigne pas beaucoup**, il saigne longtemps. Les hémorragies massives ne sont pour la plupart pas dues à l'hémophilie. En revanche, l'anomalie de l'hémostase doit être corrigée pour traiter les hémorragies et les prendre en charge suivant les protocoles habituels ;
- un hémophile utilise toujours le même produit. Le problème du choix du traitement ne se pose pas. Il faut proposer au patient son produit habituel. Si ce produit n'est pas disponible à la pharmacie de l'hôpital, il est possible d'utiliser celui qui est disponible à condition d'en informer le patient. Il faudra, néanmoins, de préférence, **proposer un dérivé plasmatique à un hémophile habituellement traité par produit d'origine plasmatique et un produit recombinant à un hémophile traité par un recombinant ;**
- un hémophile ayant reçu du facteur anti-hémophilique a une hémostase normale. La conséquence immédiate sur la prise en charge est qu'il faut apporter le plus rapidement possible le traitement substitutif puis traiter le patient comme un sujet normal, qu'il s'agisse d'une pathologie hémorragique ou d'une autre situation clinique : traumatisme crânien, polytraumatismes, douleurs abdominales, par exemple ;
- il ne faut pas faire de geste invasif, parage de plaie, injection intramusculaire ou chirurgicaux sans avoir au préalable substitué le patient en facteur anti-hémophilique ;
- **il n'y a pas de risque immédiat de surdosage** avec les facteurs anti-hémophiliques. La conséquence est donc que dans l'urgence, il ne faut pas hésiter à apporter du facteur VIII ou du facteur IX même s'il est inutile ou en quantité excessive ;
- **l'hémophile connaît sa maladie et se traite lui-même. Il est donc important de tenir compte de son avis.** Un important effort a été fait au niveau des centres de traitement de l'hémophilie pour que tous les hémophiles aient une carte d'hémophile et un carnet de traitement. Dans ce carnet figure tous les renseignements nécessaires à la prise en charge de l'hémophile ;
- les hémophiles sont pratiquement tous suivis dans un centre de traitement spécialisé, centre régional de trai-

tement de l'hémophilie (CRTH) ou centre de traitement de l'hémophilie (CTH) avec lequel il faut prendre contact dès que possible pour adapter la prise en charge.

## Situations cliniques rencontrées chez l'hémophile aux urgences

### Complications hémorragiques

#### Hémarthroses et leurs conséquences

Le diagnostic d'hémarthrose est habituellement évident et ne nécessite pas d'exploration. Le plus souvent, l'hémophile vient aux urgences en ayant fait le diagnostic ; la raison de son arrivée aux urgences est soit l'impossibilité de se piquer (hémarthrose du coude droit chez le droitier ou abord veineux difficile), soit l'hémarthrose hyperalgique. Seule l'hémarthrose de hanche peut nécessiter une échographie à visée diagnostique, mais cette localisation est rare. En plus du traitement substitutif, l'hémarthrose est améliorée par l'application du froid et la mise au repos de l'articulation : décharge pour les articulations des membres inférieurs, écharpe pour le coude.

Le seul diagnostic différentiel est la poussée d'arthrite sur arthropathie chronique de l'hémophile. Dans le doute, on pratiquera une injection de facteur anti-hémophilique car aucun examen complémentaire n'est à même de résoudre le problème clinique, en dehors de la ponction, inutile et parfois dangereuse.

#### Ecchymoses et hématomes

Les ecchymoses ne nécessitent pas de traitement substitutif. Pour les hématomes, il faut distinguer les hématomes sous-cutanés habituels pour lesquels le traitement initial doit être le froid et la compression lorsque cela est possible, de certaines localisations pour lesquelles la compression est impossible ou inefficace nécessitant un apport de facteur

anti-hémophilique : langue, joue, muscles fessiers, abdomen. Par ailleurs, certains hématomes sont de localisation critique et peuvent engager le pronostic fonctionnel, voire vital : localisation péri-orbitaire, plancher de la bouche, cou, creux axillaire, avant bras, main, creux inguinaux, cuisse, creux poplité. Dans toutes ces localisations, il est important d'apporter en priorité le traitement substitutif, puis de mettre en place une surveillance adaptée à chaque type de complication : compression nerveuse, compression vasculaire. L'hématome rétropéritonéal est un piège assez fréquent chez l'hémophile. Il peut se révéler par une douleur abdominale simulant tous les tableaux chirurgicaux : pseudo-appendiculaire, hyperalgique, occlusif, ou sous des formes plus atypiques : lombalgies, douleurs du bassin, douleur de hanche. L'échographie ou le scanner en permette le diagnostic.

#### Hémorragies extériorisées

Les hémorragies extériorisées sont assez rares chez l'hémophile. Les hémorragies digestives hautes et basses nécessitent un traitement substitutif immédiat (doses indiquées ci-dessous), puis une prise en charge identique à toute hémorragie digestive quelle soit haute ou basse. La seule hémorragie extériorisée qui ne doit pas recevoir de traitement substitutif est l'hématurie : l'apport de facteur anti-hémophilique chez un patient ayant une hématurie l'expose au risque de colique néphrétique. Il faut simplement lui conseiller de boire beaucoup puis ensuite de décider en fonction de l'état clinique et en collaboration avec son centre de traitement habituel de la poursuite ou non d'investigations complémentaires.

#### Traumatismes crâniens

Un patient ayant subi un traumatisme crânien considéré comme important doit recevoir immédiatement un traitement anti-hémophilique permettant de ramener son taux de facteur anti-hémophilique au-dessus de 60%. Le calcul

Tableau 1 Produits anti-hémophiliques disponibles en France en 2009.

	Nom commercial	Laboratoire
<i>Facteur VIII</i>		
Origine plasmatique	Factane®	Laboratoire français de biotechnologie (LFB)
Produits recombinants	Octanate® Advate® Helixate Nexgen® Kogenate Bayer®	Octapharma Baxter CSL Behring Bayer Schering Healthcare
	Refacto®	Wyeth
<i>Facteur IX</i>		
Origine plasmatique	Betafact® Mononine®	LFB CSL Behring
Produit recombinant	Octafix® Benefix®	Octapharma Wyeth
<i>Facteurs activés</i>		
Origine plasmatique	Feiba®	Baxter
Produit recombinant	Novoseven®	Novo Nordisk

de dose est indiqué plus loin dans cet article. Le taux sera maintenu au-dessus de 60 % tant que la surveillance habituelle du traumatisme crânien sera nécessaire. La prise en charge ne diffère ensuite pas de celle des autres traumatismes crâniens chez le non-hémophile.

### Situation chirurgicale aiguë ou problème diagnostique difficile

Il n'est pas possible de lister toutes les situations cliniques, la règle sera toujours la même : dès l'arrivée du patient, apporter un traitement substitutif permettant d'obtenir une hémostasie normale puis prendre en charge comme une situation clinique normale en renouvelant les injections de facteur VIII ou de facteur IX si besoin. Dans tous les cas, la règle est de ne faire aucun geste invasif sans avoir au préalable apporté un traitement substitutif au patient.

## Choix du produit et de la dose

### Quel produit ?

On dispose en France pour chaque type d'hémophilie de médicaments d'origine plasmatisque, obtenus par fractionnement à partir de plasma de donneurs et de produits recombinants obtenus par génie génétique (Tableau 1). **Lorsque l'hémophilie est connue, le patient dispose de doses thérapeutiques à domicile.** Il faut donc, lorsqu'il arrive aux urgences lui injecter sans délai son traitement habituel lequel figure sur sa carte d'hémophile et son carnet de suivi. **Lorsque l'hémophilie n'était antérieurement pas connue,** le choix du produit doit être fait en collaboration avec un spécialiste de l'hémophilie. Il dépendra aussi des disponibilités locales en produits anti-hémophiliques. L'important est de ne pas retarder l'injection. Les produits anti-hémophiliques disponibles en France figurent sur le Tableau 1.

### Quelle dose ?

#### Objectifs du traitement

Le but est d'obtenir le taux de facteur anti-hémophilique, facteur VIII ou de facteur IX, nécessaire à une hémostasie rapide. On peut arbitrairement fixer deux seuils :

- taux de facteur anti-hémophilique supérieur à 30 % : ce taux permet habituellement d'arrêter les hémorragies non abondantes (hémarthroses, hématomes modérés, saignements extériorisés) ;
- taux de facteur anti-hémophilique supérieur à 60 % : ces taux sont requis en cas d'hémorragie grave ou d'intervention chirurgicale.

#### Calcul des doses à injecter

Le calcul permettant de prévoir le taux post-injection fait appel à deux formules simples :

- hémophilie A : la dose à injecter se calcule par la formule.

$$\text{Dose} = [\text{poids en kg} \times \text{par augmentation attendue en \%}] / 2$$

Compte tenu de la durée de vie du facteur VIII les injections sont répétées deux à trois fois par jour.

- hémophilie B : la formule est différente car la récupération après injection est moins bonne.

$$\text{Dose} = [\text{poids en kg} \times \text{par augmentation attendue en \%}]$$

Compte tenu de la demi-vie, les injections sont à répéter une à deux fois par jour si nécessaire.

Ces éléments tiennent compte de la récupération du facteur IX qui est inférieure à celle du facteur VIII alors que sa demi-vie est supérieure à celle du facteur VIII.

### Doses habituelles

En pratique, on arrive au schéma suivant :

- hémorragie modérée : facteur VIII : 20 à 30 unités/kg deux à trois fois par jour si nécessaire ou facteur IX 30 à 40 unités/kg une à deux fois par jour ;
- hémorragie grave ou situation clinique non élucidée (trauma crânien par exemple) : facteur VIII 30 à 40 unités/kg deux à trois fois par jour ou facteur IX 40 à 50 unités/kg une à deux fois par jour.

## Situations particulières

### Hémophilie acquise

Il s'agit d'une maladie auto-immune correspondant le plus souvent à une immunisation anti-facteur VIII. Elle peut se voir dans les semaines ou mois suivant un accouchement ou bien dans un contexte de pathologie auto-immune ou spontanément et sans contexte particulier. La présence dans ces cas d'un anticorps anti-facteur VIII rend inefficace l'injection de facteur VIII. Il faut avoir recours au produit qui court-circuite le facteur VIII : Feiba® ou Novoseven®.

### Hémophilie congénitale avec inhibiteur

Une des complications les plus redoutée dans l'hémophilie congénitale surtout de type A est l'apparition d'un inhibiteur : il s'agit d'une allo-immunisation et non plus d'une auto-immunisation comme précédemment. L'inhibiteur rend inefficaces les injections de facteur VIII. La notion de présence d'inhibiteur figure sur la carte et le carnet d'hémophile.

Dans ce cas, les produits utilisés sont des facteurs activés :

- Feiba® : 50 à 100 µg/kg toutes les huit à 12 heures ;
- Novoseven® : 90 µg/kg toutes les deux à quatre heures ou 270 µg/kg en une seule fois.

La décision d'utilisation de ces produits et les protocoles à utiliser doivent se faire en collaboration avec le centre de traitement habituel du patient.

### Hémophilie modérée ou mineure

La plupart des hémophilies modérées ou mineures ont une bonne réponse à la desmopressine qui entraîne une élévation immédiate du facteur VIII. Cette réponse a, en général, été testée au centre de traitement et la mention



« bon répondeur à la desmopressine » ou « mauvais répondeur à la desmopressine » figure sur la carte d'hémophile et le carnet de traitement. Chez les bons répondeurs, il est possible d'utiliser la desmopressine pour le traitement d'hémorragies ne mettant pas en jeu le pronostic vital ou un pronostic fonctionnel important :

- Minirin® IV : 300 µ/kg avec restriction hydrique (moins de un litre par 24 heures), ce traitement ne pouvant être répété, si nécessaire, que trois jours consécutifs ;
- Octim®, en spray nasal, une inhalation par jour maximum, pas plus de trois jours avec les mêmes restrictions d'utilisation que Minirin®.

## Conclusion

L'hémophilie inquiète car elle est mal connue. La prise en charge actuelle de l'hémophilie dont la base est l'auto-traitement à domicile a profondément modifié les conséquences de la maladie et le mode de vie des patients, évitant les séquelles graves et leur permettant de mener une existence quasi-normale : scolarité, insertions professionnelles, sports et activités physiques diverses. La venue d'une hémophile aux urgences est donc un événement peu fréquent survenant chez un patient connaissant bien sa maladie et les traitements nécessaires. Le but en cas de complication hémorragique est d'apporter le plus rapidement possible le facteur anti-hémophilique manquant permettant de restaurer une hémostasie normale. La conséquence est soit l'arrêt de l'hémorragie si elle était uniquement due à la pathologie de l'hémostasie, soit la possibilité en répétant les injections de mettre le patient dans la filière de soins habituelle des patients se présentant aux urgences. Dans tous les cas, la collaboration avec le centre de traitement de l'hémophilie en charge du patient est nécessaire pour prendre les décisions thérapeutiques adaptées dans cette pathologie au long cours ou toute erreur et traitement inadapté peuvent avoir de graves conséquences fonctionnelles, parfois définitives.

### POINTS ESSENTIELS

- en cas de complication hémorragique, injecter le plus tôt possible le facteur anti-hémophilique manquant au patient : facteur VIII ou facteur IX ;
- ne pas attendre d'examens complémentaires ou de dosages biologiques pour injecter le facteur anti-hémophilique ;
- ne pas faire de geste invasif sans avoir au préalable substitué le patient en facteur anti-hémophilique ;
- pour une pathologie non liée directement à l'hémophilie injecter le facteur anti-hémophilique puis prendre en charge comme un sujet non hémophile en répétant au besoin les injections ;
- tenir compte des renseignements figurant sur la carte d'hémophile et le carnet de suivi ;
- le patient connaît sa maladie, les conséquences possibles, le produit à utiliser et les doses ;
- prendre contact au plus tôt avec le centre de traitement d'hémophile où est suivi le patient.

## Conflits d'intérêts

Aucun.

## Pour en savoir plus

Delgado J, Jimenez-Yuste V, Hernandez-Navarro F, Villar A. Acquired haemophilia: review and meta-analysis focused on therapy and prognostic factors. *Br J Haematol* 2003;121:21–35.

*L'hémophilie acquise est une pathologie très particulière liée à une auto-immunisation dirigée contre le facteur VIII. Au niveau clinique, elle présente des points communs avec l'hémophilie congénitale mais aussi des particularités : rareté des hémarthroses et pronostic vital parfois sombre. Son traitement repose sur les thérapeutiques spécifiques liées à l'inefficacité des facteurs anti-hémophiliques et sur les possibilités d'immunosuppression et d'immunomodulation. La revue reprend l'ensemble de ces données et essaie de comparer les différentes approches thérapeutiques.*

Kulkarni R, Luscher. Perinatal management of newborns with hemophilia. *J Br J Haematol* 2001;112:264–274.

*Cette revue développe un thème non traité dans le présent article : la prise en charge d'un nouveau-né atteint d'hémophilie : diagnostic, risques liés au travail et à l'accouchement, manifestations néonatales, hématomes intracrâniens et céphalématomes, saignements ombilicaux, risques liés à la circoncision précoce, et modalités thérapeutiques spécifiques au nouveau-né hémophile.*

Manco-Johnson M, Abshire TC, Shapiro A, Riske B, Hacker MR, Kilcoyne R, et al. Prophylaxis versus episodic treatment to prevent joint disease in boys with severe hemophilia. *N Engl J Med* 2007;357:535–544.

*Ce travail est la seule étude contrôlée randomisée comparant deux stratégies de prise en charge de l'hémophilie congénitale : le traitement à la demande, consistant à injecter le facteur anti-hémophilique (facteur VIII) le plus tôt possible dès la survenue d'un épisode hémorragique (hémarthrose) et le traitement dit prophylactique comportant l'injection systématique un jour sur deux de 25 UI/kg de facteur VIII pour prévenir les accidents hémorragiques. Cette attitude, plus coûteuse et contraignante permet de prévenir les dégradations articulaires et d'éviter les accidents hémorragiques graves. Elle est considérée maintenant comme le traitement de référence de l'hémophilie congénitale chez l'enfant.*

Rosendaal G, Jansen NWD, Schutgens R, Lefeber FPJG. Haemophilic arthropathy: the importance of the earliest haemarthroses and consequences for treatment. *Haemophilia* 2008;14(6):4–10.

*Les hémarthroses sont la complication la plus fréquente de l'hémophilie. Elles déterminent à elles seules le facteur pronostique fonctionnel majeur de l'hémophilie puisque leur répétition entraîne une arthropathie chronique parfois très invalidante. Le traitement précoce des hémarthroses est donc un élément essentiel de prise en charge. L'article détaille à partir de la physiopathologie les différentes options thérapeutiques possibles et aborde le problème des indications de l'arthrocentèse chez l'hémophile.*

Schved JF. **Traitements de l'hémophilie.** In: EMC, vol. 13-021-B20. Hématologie. Paris: Elsevier Masson SAS; 2009.

*Chapitre de livre récent reprend toutes les situations cliniques rencontrées dans la prise en charge des hémophiles et détaille les traitements utilisés avec les doses, les différentes modalités d'utilisation, les avantages et inconvénients respectifs des produits plasmatiques et des produits recombinants.*

Schved JF. Hémophilie : physiopathologie et bases moléculaires. In: EMC, vol. 13-021-B10. Hématologie. Paris: Elsevier Masson SAS, 200 p.

*Chapitre de livre détaillant le rôle des facteurs anti-hémophiliques dans le processus d'hémostasie tel qu'il est conçu actuellement, donnant les bases génétiques et moléculaires des différents types d'hémophilie. Un chapitre important est*

consacré à la physiopathologie des complications hémorragiques, ostéo-articulaires principalement, mais aussi de la principale complication iatrogène : l'apparition d'un inhibiteur dirigé contre le facteur VIII ou plus rarement contre le facteur IX.

Srivatsava A. Dose and response in haemophilia – Optimization of factor replacement therapy. *Br J Haematol* 2004;127:12–25.

Cette revue très complète de la littérature fait le point sur les différentes doses de facteur anti-hémophilique proposées selon les situations cliniques : prévention d'hémorragie, traitement d'accident hémorragique, couverture d'intervention chirurgicale par concentrés de facteurs anti-hémophiliques. L'un des intérêts est de montrer la grande disparité des protocoles utilisés dans le monde, en fonction des recommandations, des habitudes et des possibilités économiques locales, alors que peu d'études démontrent des supériorités des doses fortes, souvent recommandées.

Teitel J, Berntorp, Collins P, D'Oiron R, Ewenstein B, Gomperts E, et al. A systematic approach to controlling problem bleeds in

patients with severe congenital haemophilia A and high-titre inhibitors. *Hemophilia* 2007;43:256–263.

Revue rédigée par un panel d'experts internationaux sur les différentes possibilités thérapeutiques en cas d'accident hémorragique chez un hémophile avec inhibiteur. Les auteurs ont déterminé des algorithmes décisionnels de la prise en charge du saignement en fonction des délais par rapport au début de l'hémorragie et de l'évaluation de l'efficacité des thérapeutiques utilisées. Cela leur permet de définir des moments précis de changements de traitement, l'arbre décisionnel s'appliquant à l'adulte et à l'enfant.

United Kingdom Hemophilia Centre Doctor's Organisation (UKHCDO). Guidelines on the selection and use of therapeutic products to treat haemophilia and other hereditary bleeding disorders. *Haemophilia* 2003;9:1–23.

Article résumant les guidelines publiés par les centres de traitement pour hémophiles anglais. Il n'y a pas, à ce jour, l'équivalent de telles recommandations officielles provenant des centres français.