

PROTOCOLE NATIONAL DE DIAGNOSTIC ET DE SOINS (PNDS) HEMOPHILIE A ACQUISE

**Centre de Référence de l'Hémophilie et autres déficits rares en
protéines de la coagulation**

et les

Filières de santé maladies rares

MHEMO (maladies hémorragiques constitutionnelles)

MaRIH (maladies rares immuno-hématologiques)

Fai2R (maladies auto-immunes et auto-inflammatoires rares)

Société Nationale Française de Médecine Interne (SNFMI)

Argumentaire

2025



Sommaire

Liste des abréviations	3
1 - Préambule	5
2 - Objectifs du Protocole National de Diagnostic et de Soins	5
3 - Méthode de travail	5
3.1 Méthode globale d'élaboration du PNDS	5
3.2 Recherche documentaire	6
Annexe 1. Documentaire et sélection des articles	20
Annexe 2. Liste des participants	21
Références Bibliographiques	23

Liste des abréviations

AAC	Autorisation d'Accès Compassionnelle
AAP	Autorisation d'Accès Précoce
ABR	Annual Bleeding Rate – taux de saignement annualisé
Ac	Anticorps
ADA	Anti-drug antibody
AFH	Association française des hémophiles
AINS	Anti-inflammatoires non stéroïdiens
ALD	Affection de longue durée
AMM	Autorisation de mise sur le marché
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
Anti-FVIII	Auto-anticorps anti-FVIII Anticoagulants oraux directs
aPCC	Concentré de complexe prothrombique activé
ARS	Agence Régionale de Santé
ATU	Autorisation temporaire d'utilisation
AVK	Antivitamines K
BPA	Agents by-passants
CPC	Cadre de prescription compassionnelle
CRC-MHR	Centre de Ressources et de Compétences Maladies Hémorragiques Rares
CRH	Centre de Référence Hémophilie
CS	Corticostéroïde
CT-MHR	Centre de Traitement Maladies Hémorragiques Rares
CYC	Cyclophosphamide
ELISA	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
EMA	European Medicine Agency
ETP	Education Thérapeutique du Patient
ETV	Événement thrombotique veineux
FA	Fibrillation Atriale
FAH	Facteurs anti-hémophiliques
FVIII	Facteur VIII
FIX	Facteur IX
FSMR	Filière de Santé Maladies Rares
HA	Hémophile A
HAA	Hémophilie A Acquise
HAS	Haute Autorité de Santé
HBPM	Héparine de bas poids moléculaire
HIC	Hémorragie intracrânienne
HNF	Héparine non fractionnée
IgIV	Immunoglobulines IV
ISTH	International Society of Thrombosis and Haemostasis
ITI	Induction de la tolérance immune
MAI	Maladies auto-immunes
MAT	Microangiopathie thrombotique
MHR	Maladie Hémorragique Rare
MHEMO	Filière de santé Maladies Hémorragiques Constitutionnelles

OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PK	Pharmacocinétique
PLD	Prophylaxie de longue durée
PNDS	Protocole national de diagnostic et de soins
PR	Polyarthrite rhumatoïde
PTH	Prothèse totale de hanche
PUI	Pharmacie à usage intérieur
RC	Rémission complète
RCP	Résumés des caractéristiques produits
RCP	Réunion de Concertations Pluridisciplinaires
rpFVIII	Facteur VIII recombinant porcin
RP	Rémission partielle
RTX	Rituximab
TCA	Temps de Céphaline avec activateur
TCK	Temps de Céphaline Kaolin
TEG	Thrombo-élastographie
TGT	Test de génération de thrombine
TP	Temps de prothrombine ou temps de Quick
UB	Unité Bethesda
VHC	Virus de l'Hépatite C
VVC	Voie veineuse centrale
VVP	Voie veineuse périphérique
VWF	Facteur von Willebrand
VWF:Ag	Facteur von Willebrand antigène

1 - Préambule

L'hémophilie A acquise (HAA), est une pathologie rare d'apparition soudaine se traduisant par un déficit isolé en facteur VIII (FVIII) lié à la présence d'autoanticorps (inhibiteur) anti-FVIII. Elle se distingue de l'hémophilie A constitutionnelle où le déficit en FVIII est lié à une mutation génétique portée par le chromosome X. Le plus souvent idiopathique, l'HAA peut être associée à une maladie auto-immune, un cancer, la grossesse ou le post-partum ou survenir au décours d'une prise médicamenteuse. L'HAA survient essentiellement chez les adultes, il s'agit d'une maladie grave avec une mortalité importante dont le diagnostic est souvent retardé.

Des déficits secondaires liés à l'apparition d'autoanticorps dirigés contre d'autres facteurs de coagulation sont décrits mais exceptionnels et ne seront pas traités dans ce PNDS.

2 - Objectifs du Protocole National de Diagnostic et de Soins

L'objectif de ce Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) est d'explicitier aux professionnels de santé les enjeux et modalités du diagnostic, des traitements ainsi que le parcours de soins d'un patient atteint d'HAA. Il a pour but d'optimiser et d'harmoniser la prise en charge et le suivi de cette maladie rare, sur l'ensemble du territoire en tenant compte des spécificités liées à l'âge et au contexte.

Le PNDS permet également d'identifier les spécialités pharmaceutiques utilisées dans une indication non prévue dans l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) ainsi que les médicaments, produits de santé ou prestations nécessaires à ces patients mais non habituellement remboursés.

Il peut servir de référence au médecin traitant référent (médecin désigné par le patient auprès de la Caisse d'assurance maladie) en concertation avec le médecin spécialiste, notamment au moment d'établir le protocole individuel de soins, conjointement avec le médecin conseil et le patient, dans le cas d'une demande d'exonération du ticket modérateur au titre d'une affection ALD11 (« hémophilie et affections de l'hémostase graves »). Il est important que la prescription des médicaments notamment hémostatiques soit discutée systématiquement au préalable et validée lors des RCP locales et/ou nationales du CRH et tracée dans l'Observatoire des Traitements de la filière MHEMO. Le contact pour signaler un usage hors AMM ou hors CPC est <https://mhemo.fr/contact/> (à destination des personnes en charge de l'Observatoire des traitements).

Le PNDS ne peut cependant pas envisager tous les cas de figures spécifiques, toutes les comorbidités ou complications, toutes les particularités thérapeutiques, tous les protocoles de soins hospitaliers, etc. Il ne peut pas revendiquer l'exhaustivité des prises en charges possibles, ni se substituer à la responsabilité individuelle du médecin vis-à-vis de son patient. Le protocole décrit cependant la prise en charge de référence actuelle d'un patient atteint d'hémophilie A acquise. Il doit être mis à jour en fonction des données nouvelles validées. Le présent PNDS a été élaboré selon la « Méthode d'élaboration d'un protocole national de diagnostic et de soins pour les maladies rares » publiée par la Haute Autorité de Santé en 2012 (guide méthodologique disponible sur le site de la HAS www.has-sante.fr).

Un document plus détaillé ayant servi de base à l'élaboration du PNDS et comportant notamment l'analyse des données bibliographiques identifiées (argumentaire scientifique) est disponible sur le site internet de l'HAS (https://www.has-sante.fr/jcms/c_1340879/fr/protocoles-nationaux-de-diagnostic-et-de-soins-pnds) ou du centre de référence hémophilie (www.hemophilie-crh.fr).

3 - Méthode de travail

3.1 Méthode globale d'élaboration du PNDS

Le PNDS a été élaboré selon la « méthode d'élaboration d'un protocole national de diagnostic de soins pour les maladies rares » publiée par la HAS en 2012 (guide méthodologique disponible sur le site de la HAS :

www.has-sante.fr). Ce travail a été coordonné par le Pr Hervé LEVESQUE (Rouen), le Dr Roseline D'OIRON (Paris Bicêtre), le Dr Benoît GUILLET (Rennes), le Dr Valérie CHAMOUARD (Lyon) sous la direction du Pr Yesim DARGAUD (Coordonnateur du Centre de Référence de l'Hémophilie et autres déficits rares en protéines de la coagulation). La liste des rédacteurs et relecteurs ainsi que les modalités de concertation sont disponibles en annexe 1.

3.2 Recherche documentaire

La recherche documentaire et la sélection des articles sont décrites dans l'annexe 2.

Pour cette version actualisée du PNDH Hémophilie acquise seules les références bibliographiques contributives publiées depuis 2010 sont présentées dans les tableaux ci-dessous :

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Population et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
Kruse-Jarres R. Am J Hematol 2017 ; 92 : 695-705 (60)	Recommandations thérapeutiques	oui	experts	–		Pas de mesure invasive sans prévention hémostatique Traitement hémostatique immédiat si sd hémorragique sévère ou à envisager chez les patients à fort risque hémorragique (chirurgie ou accouchement récent) rFVIIa ou aPPC ou Susoctocog alfa en 1ère intention Envisager un « switch » si échec à 12 ou 24 h, l'efficacité » ou l'échec étant clinique FVIII humain seulement si inhibiteur à taux faible Desmopressine peu utile Un traitement immunosuppresseur doit être rapidement envisagé Suggestion d'un traitement par CS seul si FVIII dosable et titre d'inhibiteur < 20 UB Suggestion d'un traitement par CS + RTX ou CYC si FVIII < 1 % et titre d'inhibiteur > 20 UB Non recommandation des Ig polyvalente Entre la 3^{ème} et la 5^{ème} semaine si non efficacité (baisse non significative de l'inhibiteur on non augmentation du FVIII) envisager une escalade thérapeutique En seconde ligne même si peu d'études envisager MMF, anti-calcineurine, association d'immunosuppresseurs

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique (suite)						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Population et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
Tiede A. Haematologica 2020 ; 105 : 1791-801 (51)	Recommandations thérapeutiques	oui	experts	–		Traitement hémostatique immédiat si sd hémorragique sévère 1 B rFVIIa ou aPPC ou Susoctocog alfa en 1ère intention 1B En cas d'échec du 1^{er} traitement un « schwich » avec un autre doit être envisagé 1C Dose initiale de rFVIIa 90 microg/kg toutes les 2-3 h 1B Dose initiale de aPCC 50-100 U/kg toutes les 8 à 12h (< 200 u/kg/j) 1B Dose initiale de Susoctocog 200u/kg répéter pour maintenir FVIII > 50% 1B Prévention des gestes à risque par agents bypassant ou Susoctocog 1B Le diagnostic posé un traitement immunosuppresseur doit être rapidement envisagé 1B Suggestion de tenir compte du taux de FVIII et du titre d'inhibiteur dans le choix du traitement immunosuppresseur 2B Suggestion d'un traitement par CS seul si FVIII dosable et titre d'inhibiteur < 20 UB 2B Suggestion d'un traitement par CS + RTX ou IS si FVIII < 1 % et titre d'inhibiteur > 20 UB 2B Non recommandation des Ig polyvalente 1B Non recommandation tolérance immune 2C Suivi mensuel les 6 1^{er} mois, puis tous les 2-3 mois jusqu'à un an puis tous les 6 mois la seconde année
Remington T. Cochrane Database Syst Rev 2021 ; 8 : CD011907 (54)	Evaluer l'efficacité du RTX au cours des HA	oui	non	-	Analyse de la littérature	Absence d'études randomisées Aucune recommandation possible ; incitation à faire des études randomisées

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique (suite)						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Population et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
Coppola A. Blood Transf 2022 ; 20 : 245-62 (27)	Recommandations thérapeutiques traitement du syndrome hémorragique en Italie	oui	experts	-	Adaptation des recommandations italiennes de 2014 à partir des données de la littérature plus récente	Traitement hémostatique immédiat si sd hémorragique sévère 1 B rFVIIa ou aPPC en 1ère intention 1B Susoctocog alfa en alternative si ac anti-porcine à taux faible 1C Recherche ac anti-FVIII porcine si susoctocog envisagé 1 C En cas d'échec du 1^{er} traitement un « schwich » avec un autre traitement doit être envisagé 1C Le recours au FVIII humain ne peut s'envisager que si titre d'inhibiteur < 5UB et si le suivi du FVIII permet de mieux évaluer l'évolution chez un patient à haut vasculaire ou thrombotique 2C Desmopressine non recommandée 1C Le diagnostic posé un traitement immunosuppresseur doit être rapidement envisagé 1B

* date de début et fin de la recherche, bases de données, mots clés renseignés

rFVII : facteur VII activé, aPPC : concentré de complexe prothrombique activé, CS : corticostéroïdes, RTX : rituximab, CYC : cyclophosphamide, ac : anticorps

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
Delgado J Br J Haematol 2003 ; 121 :21-35 (64)	Epidémiologie et approche thérapeutique	oui	Revue littérature + méta-analyse + 19 cas personnels	249 cas dont 15 perdus de vue (45 % H), âge moyen 63 ans (8-93)	Rémission complète, survie	RC 30% sous CS seuls CS + CYC plus de rémission plus rapide mais survie identique
Bitting RL et al. Blood coag Fibrinolysis 2009; 20 (7) 517-523 (111)	Identifier des facteurs pronostiques	oui	Revue littérature + méta-analyse	32 études avec 339 patients	Rémission complète Mortalité globale	Mortalité globale 22 % surtout liée à l'âge et au cancer associé. 94% de RC si association IS, 68 % si CS seuls
Franchini M. Ped Blood Cancer 2010 ; 55 : 606-11 (112)	Epidémiologie et approche thérapeutique chez l'enfant	oui	Revue de la littérature	42 cas d'anticorps anti-facteur dont 28 HA	Facteurs favorisants associés, traitement et rémission	Post-infectieux ou médicamenteux 9 fois, contexte auto-immun 4 fois Recours agents by passant 6 fois, RC 18 fois sur 21
Dewarrat N. Haemophilia 2021 ; 27 :199-210 (68)	Données cliniques et risque de rechutes en cas d'HA grossesse ou post-partum	oui	2 cas plus revue de littérature (73 articles)	176 cas, âge moyen au diagnostic 29.5 ans, 69 % primipare, survenue à 60 j en post partum (0-308), 10 cas en ante partum	Tableau clinique, traitement, rechute lors d'une grossesse ultérieure	Agents hémostatiques (57 %), immunosuppresseurs (90 %, +++ CS seuls) Rechute lors grossesse ultérieure 6/24
Tiede A. Ann Hematol 2018 ; 97 : 1889-1901 (77)	Revue de la littérature et méta-analyse	oui	12 études sur 32 articles retenus	1244 patients pour 1714 hémorragies dont 671 reçurent du rFVIIa – nombre moyen de doses de 10 à 28 jours 90 % des sd hémorragiques considérés comme sévères	Efficacité hémostatique Effets secondaires notamment thrombotiques	Efficacité > 90 % dans 5 des 6 études Pas de décès en lien avec rFVIIa Risque thrombotique faible

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
Esteves-Pereira M. Transf Med Rev 2021; 35: 125-34 (113)	Revue de la littérature et méta-analyse de l'immunoadsorption dans le traitement de l'HA	oui	498 cas dont 10 séries analysées + 12 cas personnels	106 patients, nombre de patients allant de 1 à 65, âgés de 14 à 89 ans. Indications : échec des IS, saignements incontrôlables, titre élevé d'inhibiteur Nombre de séances entre 1 et 24	Efficacité et tolérance	RC dans 86% des cas, réduction du titre d'inhibiteur dans 95 %. Mortalité 7 %

* date de début et fin de la recherche, bases de données, mots clés renseignés

rFVII : facteur VII activé, aPPC : concentré de complexe prothrombique activé, CS : corticostéroïdes, RTX : rituximab, CYC : cyclophosphamide, ac : anticorps, RC : rémission complète, RP : rémission partielle

Tableau 3. Etudes cliniques de cohortes						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Green D. Thromb Haemost 1981 ; 45 : 200-3 (114)	Données cliniques, évolutives et pronostiques	Cohorte rétrospective historique avec recueil de données par questionnaire C	215 patients, surtout des patients de plus de 50 ans. 8% associé à une PR, 7 % en post partum, 46 % idiopathique	-	Hémorragie et mortalité	Hémorragies majeures 87 % des cas Mortalité liée à l'inhibiteur 22 %
P Collins Blood 2007 ; 109 :1870-7 (1)	Préciser la prévalence, les données cliniques et évolutives Registre sur 2 ans	C	172 patients recensés dont 156 avec données cliniques et évolutives	-	Incidence Rémission Mortalité globale, infectieuse, hémorragique, rechute	Incidence 1,48/millions/an, augmentant avec l'âge 71 % RC délai moyen 57 jours Mortalité hémorragie 9,1 % Sepsis 37%, cause du décès 11 % 20% de rechutes
Knoebl P Each2. J Thromb Haemost 2012; 10 :622-31 (2)	Données cliniques, évolutives et pronostiques	Registre prospectif européen pour préciser les données cliniques et évolutives sous traitement sur 5 ans dans 13 pays européens B	501 patients dont 53,1 % d'hommes, âge médian au dg de 73.9 ans, 89 % révélées par un sd hémorragique, 51,9 % idiopathique		Epidémiologie Données cliniques et évolutives Nature des traitements Mortalité	Deux pics de fréquence (25-35 ans) et 60-85 ans Traitement hémostatique dans 70,5 % des cas Récidive hémorragique 33,5 % Mortalité hémorragique 3 % Mortalité iatrogène 3 % Mortalité hémorragique et par sepsis plus élevée chez les plus âgés (> 74 ans)

Tableau 3. Etudes cliniques de cohortes (suite)						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
P Collins EACH 2 Blood 2012 (33)	Evaluation rétrospective des traitements immunosuppresseurs	Préciser les données cliniques et évolutives sous traitement sur 5 ans dans 13 pays européens B	Sur les 501 cas du registre 331 patients de pays où tous les patients ont été inclus dont 294 avec des données sur 1ère ligne d'immunosuppression		Evolution en fonction du traitement immunosuppresseur Données comparatives non randomisées	142/294 corticoïdes seuls, 83 avec CS + IS (++CYC) ou RTX (51), 12 RTX seuls Plus de RC sous CS + IS que sous CS seuls 70 vs 48 % dans un délai plus court avec arrêt des traitements (74 j vs 108 j) ou des schémas avec RTX (59 %) Rechutes 18 % sous CS seuls et 12 % sous CS + IS Plus d'effets secondaires avant tout infectieux sous CS + IS que CS seuls (41 % vs 25 %)
Baudo F. EACH 2 Blood 2012 ; 120 : 39-46 (33)	Données cliniques, évolutives et pronostiques	Registre prospectif européen pour évaluer les manifestations hémorragiques et leur évolution sous traitement B	501 patients dont 482 avec hémorragies et 30 % (144) sans traitement hémostatique 307 patients traités : 174 par rFVIIa, 63 par aPCC, 56 par FVIII et 14 par DDAVP		Manifestations hémorragiques et évaluation sous traitements hémostatiques	rFVIIa et aPCC plus efficaces que FVIII ou DDAVP (p=0.003) efficacité similaire du rFVIIa et aPCC sur les hémorragies (> 93 %, p=1) Thromboses associées identiques avec rFVIIa (2,9 %) et aPCC (4,8 %)
Tengborn L.EACH 2 BJOG 2012 ; 119 : 1529-37 (14)	HA du post partum issues de la cohorte EACH2	Registre prospectif européen C	8,4 % de la cohorte, soit 42 cas avec signes cliniques suggérant un début en ante partum dans 8 cas		Données cliniques biologiques et évolutives	Diagnostic après accouchement 89 j (21-120), biologie identique au reste de la cohorte Agents by passant efficaces 16/18 RC souvent sous CS seuls Mortalité nulle
Borg JY. SACHA Haemophilia 2013 : 1-7 (6)	Cohorte nationale prospective de suivi	Contrôle des données, prospectif, mais non exhaustif B	82 cas, 61% H 76 ans (28-89)		Données cliniques et évolutives	RC 33 % 1 mois, 61 % 2 mois, 87 % 6 mois Mortalité globale 33 %, hémorragique 3,5 % ; infectieuse 11,5 %

Tableau 3. Etudes cliniques de cohortes (suite)						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Tiede A. GTH-AH 01/201 Study Blood 2015 ; 125 : 1091-7 (53)	Registre prospectif avec schéma thérapeutique standardisé	Suivi prospectif standardisé B	102 patients en Allemagne, Suisse, Autriche. Schéma thérapeutique en escalade CS seuls puis si non RP ou RC CYC puis si échec RTX		Taux de RP de RC et facteurs prédictifs de réponse au traitement	RP 47 % sous CS seuls (dans les 21 1 ^{er} jours) Adjonction CYC ou RTX (20 %), 60 % en RP. Seuls 12/35 en échec ont reçu RTX 83 % RC à 31 jours, 62 % en RC à 79 j RP dans les 21 premiers jours plus fréquente si FVIII dosable et inh < 20 UB Proposition de profil à faible risque (FVIII > 1 %, inhibiteur < 20 UB et à fort risque (FVIII < 1 %, inhibiteur > 20 UB)
Vautier M Medicine 2016 (61)	Facteurs prédictifs de réponse sous corticoïdes seuls,	Etude rétrospective monocentrique C	24 cas sous stéroïdes seuls		Facteurs prédictifs de réponse au traitement corticoïde seul	Délais de RC plus courts : 15 j (11-35) vs 41 j (20-207) si FVIII dosable et titre d'inhibiteur < 20 UB
Kessler CM. Blood Coagul Fibrinolysis 2016; 27: 761-9 (20)	Registre HRTS rétrospectif	 C	166 patients (83F,73H), âge moyen 70 ans, 28,4 % associé à une maladie auto-immune, 14,5 % au cancer		Données cliniques et évolution sous tolérance immune (57/166)	Transfusion 33 % Efficacité tolérance immune (46 %)
Sun B. (Care) Br J haematol 2019; 187:653-65 (7)	Base nationale chinoise pour mieux connaître les données démographiques thérapeutiques et évolutives	Base nationale C	187 patients, 54.5% de Femmes, âge moyen 52 ans 98.4% de manifestations hémorragiques, considérées comme sévère dans 60.9%		Correction sd hémorragique, RP, RC, rechutes	Agents by passant dans 44,6 %, absence aPCC en Chine. Efficacité moindre du FVIII vs agents by passant RP 92,2 %, RC 82,8 % délai de 36 à 70 j RC sous CS seuls 62,2 %, vs 87,5 % sous CS + CYC Rechutes 21,7 %

Tableau 3. Etudes cliniques de cohortes (suite)						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Mizrahi T. Haemophilia 2019 ; 25 : 252-7 (115)	Rechutes et suivi à long term	Rétrospective au Québec C	Recueil des données entre 2000 et 2012 de 118 cas dont 111 cas inclus dans le suivi		Incidence, mortalité rechutes	Incidence 1,18 cas/million/an 10 % de décès avant RC 7/11 d'hémorragie Délai moyen de RC 45 j 14 % de rechutes (23 épisodes dont 9 uniques) dans un délai moyen de 13.4 mois (4.1-53.5)
Schep SJ. Am J Haematol 2021; 96: 51-9 (9)	Données descriptives, évolutives et pronostiques	Analyse rétrospective de cohorte en Hollande C	Recueil des données entre 1992 et 2018 de 143 patients (âge moyen 73 ans, 52.4% d'hommes), suivi moyen de 16.8 mois		Facteurs prédictifs de réponse au traitement immunosuppresseur	CS seuls en 1 ^{ère} intention (67,6 %), avec CYC (11,9 % ou avec RTX 11,9 % avec un taux de Rémission (75 % de RC) de 35,2 %, 80%, 66,7%. Un titre élevé d'inhibiteur, un sd hémorragique sévère et des CS seuls étaient associées à au taux bas de RC. Les infections sont l'effet secondaire principal plus élevé en cas d'association d'immunosuppresseurs (38,7 vs 10,6%, p= 0.001)
Mingot-Castallano ME Blood Adv 2021 ; 5 : 3821-9 (8)	Données descriptives, évolutives et pronostiques	Registre rétrospectif sur 6 ans en Espagne B-C	154 cas dont 70% entre 65 et 80 ans		Incidence, rémission, mortalité rechute, association	Délai diagnostique 17 j 1/3 des patients sous AAP ou AC Traitement hémostatique 70 % RC 84,2 % - 68,2% sous CS seuls vs 87,2 % si association d'IS Délai de RC entre 45 et 50 j Mortalité globale 23,8 % dont 41,7 % par sepsis et 13,9 % par hémorragie

Tableau 3. Etudes cliniques de cohortes (suite)						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Guillet B. Rev Med Interne 2022 ; 43 : 139-44 (35)	Données du PMSI sur 5 ans (2010-2014)	Analyse rétrospective du parcours patient et de certains traitements C	180 patients de plus de 65 ans ayant reçu des agents by passant		Analyse des parcours et de la prescription de RTX	RTX prescrit lors du 1 ^{er} séjour chez 1/3 des patients. Risque de ré-hospitalisations pour sepsis plus élevé en cas de prescription antérieure de RTX (42,8 % vs 28,3 %, p=0.05)
Ogawa Y Intern J Hematol 2023 ; 117 (1) :44-55 (116)	Epidémiologie et analyse de pratiques	Données de santé administratives des HA hospitalisées au Japon C	338 cas, 214H, 124F 43,8 % idiopathique		Evolution sous traitement	45,3% avec agents by-passant, durée de traitement 5 j sous rFVIIa et 6 j sous aPPPC Mortalité hospitalière 18,6 %, infection 12,5 %
Lindhal R. Br J Haematol 2023 ; 201 (2) :326-33 (10)	Cohorte rétrospective se comparant aux autres cohortes	Six centres 3 en Suède, 1 en Finlande, 1 au Danemark, 1 en Estonie B-C	181 cas âge moyen 76 ans, idiopathique 59 %		Evolution sous traitement hémostatique et immunosuppresseur	Clinique identique cohorte EACH2 Sd hémorragique arrêt : 91 % aPPPC 97 % CS seuls ou en association RC sous CS seuls 57 % Rechute 14 % Mortalité infectieuse et hémorragique identique
Lévesque H. CREHA submitted (28)	Comparaison de deux traitements immunosuppresseurs CS+ RTX vs CS+ CYC	Etude prospective multicentrique randomisée contrôlée B	108 patients (58 sous CS+CYC, 50 sous CS+RTX). Analyse en intention de traiter		Efficacité et tolérance	Groupes non différents. Efficacité identique en termes de RC quel que soit le titre d'inhibiteur initial. Mortalité et rechute identiques. Effets secondaire fréquents mais identiques. Posologie plus élevée de CS chez les patients avec sepsis grave (p = 0.03). Moins de rémission complète sous RTX à 18 mois dans le groupe dit « sévère » (inh > 20 UIB), p = 0,0132 ; OR 12,2 (1,3-118)

Tableau 3. Etudes cliniques de cohortes (suite)						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Pardos-Gea J. Hamophilia 2012 ; 18 : 789-93 (59)	Cohorte non randomisée, non consécutive sur 10 ans	Analyse prospective sur 10 ans des anti-calcineurines C	11 patients, 8 sous cyclosporine (5 mg/kg/j), 3 sous tacrolimus (0,3 mg/kg/j), posologie ajustée au taux sérique + 3 bolus d'1G de CS puis 1 mg/kg/j 2/11 titre d'inhibiteur > 20 UB		Efficacité et tolérance	RC 10/11 en moyenne à la 3 ^{ème} semaine (2-8) Durée moyenne du traitement CS : 4 semaines (3-5) et anti-calcineurine 19 semaines (5-59) 1 effet secondaire grave : encéphalopathie postérieure réversible avec HTA sous cyclosporine
Schwartz RS. Blood 1995 ; 86 : 797-804 (66)	Evaluation des IgG polyvalentes	Etude prospective multicentrique C	19 patients (1 g/kg/ j 2 j de suite ou 0,4 g/kg/j 5 jours de suite, dont 16 avec données informatives		Efficacité et tolérance	RP 6/16 dont 4 transitoires RC 3 titre d'inhibiteur faible 7 échecs
Ma AD. Blood Coagul Fibrinolysis 2016 27 (7) : 753-60 (117)	Evaluation du rFVIIa dans l'HA	Registre HTRS C	100/166 cas avec 237 saignements et 139 traités par rFVIIa		Evolution sous agents by passant	Dose moyenne 90 microg/kg, dose médiane totale 333.5 Efficacité totale pour le clinicien de 85 % et d'amélioration dans 11 % 4 % d'échec - 1 épisode de thrombose
Amano K. Haemophilia 2017 ; 23 : 50-8 (118)	Analyse post-marketing du rFVIIa au Japon	Données rétrospectives multicentriques sur 10 ans C	371 saignements chez 132 sujets traités par rFVIIA		Critères d'efficacité : efficacité totale, modérée ou échec	Amélioration dans 92 % des hémorragies (totale 51 %, modérée 41 %). Efficacité supérieure si posologie > 90 microg/kg. 12 effets secondaires graves chez 6 patients dont 3 thromboses
Borg JY. Haemophilia 2015 ; 21 : 330-7. (76)	Efficacité et tolérance du FEIBA	Registre prospectif français FEIBHAC dans 16 centres C	34 patients ont reçu du FEIBA comme traitement hémostatique en 1 ^{ère} intention (n=33) ou préventif (n=1)		Efficacité hémostatique et tolérance	Posologie initiale moyenne (74,5 u/kg, deux administration jour, durée du traitement 4 j (2,2-8). Efficacité hémostatique 88 % (15,8-94,5 %)

Tableau 3. Etudes cliniques de cohortes (suite)						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Mingot-Castellano M. Eur J Haematol 2022 ; 109 : 686-95. (78)	Efficacité et tolérance du FEIBA	Registre espagnol rétrospectif des centres de références (étude BAHAS entre aout 2012 et février 2021) C	30 patients (51 saignements) traités par FEIBA		Efficacité hémostatique et tolérance	Efficacité en 1 ^{ère} intention 13/14 (92.9%). En seconde intention arrêt du syndrome hémorragique chez tous les patients. Pas de thrombose secondaire, 1 cas d'hypofibrinogénémie
Kruse-Jarrès R. Haemophilia 2015; 21 : 162-70. (52)	Efficacité et sécurité du Susoctocog	Etude ouverte multicentrique, monobras C	29 patients (19H, 10 F, âge moyen 70 ans) dont 28 sous traitement		Efficacité hémostatique et tolérance	A H24 efficacité hémostatique (24 arrêts de l'hémorragie) chez tous les patients en dépit de la présence d'Ac chez 10 sujets Pas d'effets secondaires notables
Ellsworth P. Blood adv 2020 ; 4 : 6240-9 (119)	Evaluer un algorithme thérapeutique du FVIII porcin recombinant en débutant à plus faible dose 100 U/kg avec adaptation selon le FVIII à la 4 ^{ème}	Etude ouverte prospective unicentrique	18 patients dont 10 traités en 1 ^{ère} intention		Efficacité hémostatique et biologique en fonction de la présence ou non d'Ac anti-FVIII porcin	Efficacité hémostatique du schéma proposé dans 100 % des cas. La présence d'Ac anti-FVIII porcin et son titre avant le traitement non prédictif de la réponse clinique
Knoebl P. Blood 2021 ; 137 : 410-9. (120)	Efficacité et tolérance de l'Emicizumab	Etude rétrospective C	12 patients dont 8 pour hémorragies graves, 3 mg/kg/semaine 2 ou 3 fois puis 1,5 mg/kg/semaine + CS seuls ou avec RTX		Efficacité hémostatique et tolérance	Après la 1 ^{ère} dose, TCA normalisé en 1 à 3 jours, FVIII > 10 % après 11 (7.5-12) jours. Efficacité hémostatique en 1.5 (1-4) jours. Arrêt Emicizumab à 31 (15-79) jours, nombre d'injections 5 (3-9)
Chen EC. Haemophilia 2023 ; 29 : 84-9. (121)	Efficacité et tolérance de l'Emicizumab	Etude rétrospective C	11 cas traité par Emicizumab + RTX+3mg/kg/semaine, 4 cycles		Efficacité hémostatique et d'éradication de l'inhibiteur, suivi de 13.9 mois	Durée moyenne de traitement hémostatique ou de transfusion 2 j (0-15) 8 RC, 2RP, 1 réfractaire

Tableau 3. Etudes cliniques de cohortes (suite)						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Shima M. J Thromb Haemost 2023 ; 21 : 534-45 (44)	Efficacité et tolérance de l'Emicizumab	Etude prospective, multicentrique ouverte au japon B-C	12 patients sous IS, dont 11 traitement complet : emicizumab 6mg/kg J1, 3mg /kg/ J2, 1.5mg/kg/semaine à compter de J8 7/12 patients eurent avant l'inclusion 77 hémorragies majeures		Efficacité et tolérance	Taux sérique considéré comme efficace (FVIII > 50 %) atteint dans la 1 ^{ère} semaine Pas d'hémorragies, ou de décès par infection ou sepsis

rFVII : facteur VII activé, aPPC : concentré de complexe prothrombique activé, CS : corticostéroïdes, RTX : rituximab, CYC : cyclophosphamide, ac : anticorps, RC : rémission complète, RP : rémission partielle

Annexe 1. Documentaire et sélection des articles

Sources consultées	Bases de données : Pubmed ; WOS ; Embase Sites Internet : CRH, Orphanet, FranceCoag, MHEMO
Période de recherche	De 2000 à 01/10/2024
Langues retenues	Anglais, Français
Mots clés utilisés	Factor VIII deficiency, acquired, acquired hemophilia, acquired bleeding disorder, acquired coagulation disorder, acquired factor VIII deficiency, acquired factor IX deficiency, acquired factor VIII inhibitor, Adrenal Cortex Hormone, Adrenal Cortex Hormone, corticosteroid, corticoid, immunosuppress, Cyclophosphamide, Cyclophosphamide, Azathioprine, Azathioprine, Mycophenolic Acid, Mycophenolic Emicizumab, porcine factor VIII, porcine FVIII, bypassing agent, aPCC, rFVIIa"
Critères d'exclusion	Pas de recherche spécifique de la physiopathologie car éloigné des objectifs du PNDS mais quelques références pertinentes ont été incluses Exclusion des cas cliniques, les faibles séries n'apportant que peu ou pas de messages additionnels aux grandes cohortes. Cependant, quelques séries avec un faible effectif ont été retenues si elles apportaient des informations supplémentaires et pertinentes sur l'évolution thérapeutique
Critères de validation	La sélection des références bibliographiques a été réalisée par les coordonnateurs du PNDS. Ces dernières ont été validées par les relecteurs en fonction de leurs domaines d'expertise sur le traitement hémostatique et/ou sur le traitement immunosuppresseur Les principales publications sont résumées dans les tableaux en annexe, chacun d'entre eux ayant été validés par les relecteurs

Annexe 2. Liste des participants

Ce travail a été coordonné par le Pr Hervé LEVESQUE (Rouen), le Dr Roseline D'OIRON (Paris Bicêtre), le Dr Benoît GUILLET (Rennes), le Dr Valérie CHAMOUARD (Lyon) avec l'aide de Marie-Catherine GUIMARAES (Lyon) sous la direction du Pr Yesim DARGAUD (Coordonnateur du Centre de Référence de l'Hémophilie et autres déficits rares en protéines de la coagulation).

Rédacteurs

Pr Achille AOUBA, Médecin Interniste, Caen
Pr Ygal BENHAMOU, Médecin Interniste, Rouen
Dr Sabine CASTET, Médecin, Bordeaux
Dr Valérie CHAMOUARD, Pharmacien, Lyon
Dr Roseline D'OIRON, Médecin, Paris
Dr Julie GRAVELEAU, Médecin Interniste, Nantes
Dr Benoît GUILLET, Médecin, Rennes
Dr Sébastien LACROIX DESMAZES, Chercheur, Paris
Pr Hervé LEVESQUE, Médecin Interniste, Rouen
Dr Nicolas NOEL, Médecin Interniste, Paris
Dr Christophe NOUGIER, Pharmacien Biologiste, Lyon
Pr Yohann REPESE, Hématologue, Caen
Dr Marc TROSSAERT, Médecin Biologiste, Nantes

Relecteurs

Pr Achille AOUBA, Médecin Interniste, Caen
Dr Sylvain AUDIA, Médecin Interniste, Dijon
Pr Ygal BENHAMOU, Médecin Interniste, Rouen
Dr Christine BIRON-ANDREANI, Médecin, Montpellier
Pr Bernard BONNOTTE, Médecin Interniste, Dijon
Dr Pierre CHAMOUNI, Médecin Biologiste, Rouen
Pr G. Yesim DARGAUD, Hématologue, Médecin Biologiste, Angiologue, Lyon (Coordinatrice du CRH)
Dr Stéphanie DESAGE, Médecin Biologiste, Lyon
Pr Mikael EBBO, Médecin Interniste, Marseille
Pr Olivier FAIN, Médecin Interniste, Paris
Dr Valérie GAY, Médecin Biologiste, Chambéry
Dr Julie GRAVELEAU, Médecin Interniste, Nantes
Pr Baptiste HERVIER, Médecin Interniste, Paris
Dr Yohann HUGUENIN, Pédiatre, Bordeaux
Pr Marc LAMBERT, Médecin Interniste, Lille
Dr Vincent LANGLOIS, Médecin Interniste, Le Havre
Dr Anne LIENHART, Médecin Biologiste, Lyon
Dr Eric LIOZON, Médecin Interniste, Limoges
Dr Luminita-Elena LUCA, Médecin Interniste, Poitiers
Pr François MAILLOT, Médecin Interniste, Tours
Dr Marlène PLASSE, Médecine Générale, Vénissieux
Dr Mickael ROUSSOTTE, Médecin Interniste, Lyon
Pr Laurent SAILLER, Médecin Interniste, Toulouse
Pr Nicolas SCHLEINITZ, Médecin Interniste, Marseille
Pr Jean SCHMIDT, Médecin Interniste, Amiens
Pr Sophie SUSSEN, Médecin Biologiste, Lille (Coordinatrice de la filière MHEMO)
Dr Florent TRONEL, Médecine Générale, Craonne
Pr Jean-François VIALARD, Médecin Interniste, Bordeaux
Dr Bénédicte WIBAUT, Médecin Biologiste, Lille

Modalités de concertation

17 visioconférences ont eu lieu entre les coordonnateurs et le groupe restreint de relecteurs afin de dresser un état des lieux de la production des textes par les rédacteurs et des commentaires apportés par les relecteurs :

- Juillet 2023 : 17
- Septembre 2023 : 08
- Octobre 2023 : 10
- Novembre 2023 : 14
- Décembre 2023 : 04
- Janvier 2024 : 19
- Avril 2024 : 08
- Mai 2024 : 15
- Juin 2024 : 17
- Juillet 2024 : 12, 31
- Août 2024 : 02
- Septembre 2024 : 26
- Octobre 2024 : 16
- Novembre 2024 : 19, 28
- Janvier 2025 : 07

Réunion présentielle :

Date	Lieu	Participants	
12 octobre 2023	Lyon	Pr Hervé LEVESQUE Dr Roseline D'OIRON Dr Benoît GUILLET Dr Valérie CHAMOUARD	Sélection de la bibliographie et rédaction des tableaux

Déclaration publique d'intérêt (DPI)

Tous les participants à l'élaboration du PNDS ont rempli une DPI. Ces déclarations sont en ligne et consultables sur le site internet du centre de référence de l'hémophilie et autres déficits rares en protéines de la coagulation (<https://www.hemophilie-crh.fr>) de la filière MHEMO (<https://mhemo.fr/>), et sur le site gouvernemental (<https://dpi.sante.gouv.fr/>).

Les déclarations d'intérêt ont été analysées et prises en compte en vue d'éviter les conflits d'intérêt, conformément au guide HAS « guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts » HAS (HAS 2012).

Références Bibliographiques

1. Collins PW, Hirsch S, Baglin TP, Dolan G, Hanley J, Makris M, et al. Acquired hemophilia A in the United Kingdom: a 2-year national surveillance study by the United Kingdom Haemophilia Centre Doctors' Organisation. *Blood*. 1 mars 2007;109(5):1870-7.
2. Knoebl P, Marco P, Baudo F, Collins P, Huth-Kühne A, Nemes L, et al. Demographic and clinical data in acquired hemophilia A: results from the European Acquired Haemophilia Registry (EACH2). *J Thromb Haemost JTH*. avr 2012;10(4):622-31.
3. Mouthon P, Guy A, d'Oiron R, Harroche A, Lebreton A, Gourguechon C, et al. Acquired haemophilia A in paediatric patients: A retrospective French cohort of eight cases. *Br J Haematol*. févr 2024;204(2):606-11.
4. Hofbauer CJ, Whelan SFJ, Hirschler M, Allacher P, Horling FM, Lawo JP, et al. Affinity of FVIII-specific antibodies reveals major differences between neutralizing and nonneutralizing antibodies in humans. *Blood*. 12 févr 2015;125(7):1180-8.
5. Lacroix-Desmazes S, Navarrete AM, André S, Bayry J, Kaveri SV, Dasgupta S. Dynamics of factor VIII interactions determine its immunologic fate in hemophilia A. *Blood*. 15 juill 2008;112(2):240-9.
6. Borg JY, Guillet B, Le Cam-Duchez V, Goudemand J, Lévesque H, SACHA Study Group. Outcome of acquired haemophilia in France: the prospective SACHA (Surveillance des Auto antiCorps au cours de l'Hémophilie Acquisée) registry. *Haemoph Off J World Fed Hemoph*. juill 2013;19(4):564-70.
7. Sun B, Xue F, Feng Y, Sun J, Yu Z, Hou M, et al. Outcome of CARE: a 6-year national registry of acquired haemophilia A in China. *Br J Haematol*. déc 2019;187(5):653-65.
8. Mingot-Castellano ME, Pardos-Gea J, Haya S, Bastida-Bermejo JM, Tàssies D, Marco-Rico A, et al. Management of acquired hemophilia A: results from the Spanish registry. *Blood Adv*. 12 oct 2021;5(19):3821-9.
9. Schep SJ, van Dijk WEM, Beckers EAM, Meijer K, Coppens M, Eikenboom J, et al. Treatment of acquired hemophilia A, a balancing act: results from a 27-year Dutch cohort study. *Am J Hematol*. janv 2021;96(1):51-9.
10. Lindahl R, Nummi V, Lehtinen AE, Szanto T, Hiltunen L, Olsson A, et al. Acquired Haemophilia A in four north European countries: survey of 181 patients. *Br J Haematol*. avr 2023;201(2):326-33.
11. Shoji-Asahina A, Nakatani E, Imaichi Y, Ohata E, Oshima M, Miyakoshi A, et al. Risk factors, treatment and survival rates of late-onset acquired haemophilia A: A cohort study from the Shizuoka Kokuho Database. *Haemoph Off J World Fed Hemoph*. mai 2023;29(3):799-808.
12. Zanon E. Acquired Hemophilia A: An Update on the Etiopathogenesis, Diagnosis, and Treatment. *Diagn Basel Switz*. 23 janv 2023;13(3):420.
13. Franchini M, Cappello E, Valdiserra G, Bonaso M, Moretti U, Focosi D, et al. Investigating a Signal of Acquired Hemophilia Associated with COVID-19 Vaccination: A Systematic Case Review. *Semin Thromb Hemost*. févr 2023;49(1):15-26.
14. Tengborn L, Baudo F, Huth-Kühne A, Knoebl P, Lévesque H, Marco P, et al. Pregnancy-associated acquired haemophilia A: results from the European Acquired Haemophilia (EACH2) registry. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. nov 2012;119(12):1529-37.

15. Knoebl P, Sperr WR, Schellongowski P, Staudinger T, Jilma-Stohlawetz P, Quehenberger P, et al. Emicizumab for the Treatment of Acquired Hemophilia_A: Lessons Learned from 4 Very Different Cases. *Blood*. 29 nov 2018;132(Supplement 1):2476.
16. Tiede A, Werwitzke S, Scharf RE. Laboratory diagnosis of acquired hemophilia A: limitations, consequences, and challenges. *Semin Thromb Hemost*. oct 2014;40(7):803-11.
17. Centre de Référence Hémophilie et autres déficits constitutionnels en protéines de la coagulation. Protocole National de Diagnostic et de Soins - Hémophilie. 2023.
18. Tiede A, Priesack J, Werwitzke S, Bohlmann K, Oortwijn B, Lenting P, et al. Diagnostic workup of patients with acquired von Willebrand syndrome: a retrospective single-centre cohort study. *J Thromb Haemost JTH*. avr 2008;6(4):569-76.
19. Blanco AN, Alcira Peirano A, Grosso SH, Gennari LC, Pérez Bianco R, Lazzari MA. A chromogenic substrate method for detecting and titrating anti-factor VIII antibodies in the presence of lupus anticoagulant. *Haematologica*. mars 2002;87(3):271-8.
20. Kessler CM, Ma AD, Al-Mondhry HAB, Gut RZ, Cooper DL. Assessment of acquired hemophilia patient demographics in the United States: the Hemostasis and Thrombosis Research Society Registry. *Blood Coagul Fibrinolysis Int J Haemost Thromb*. oct 2016;27(7):761-9.
21. Shen P, Li J, Tu S, Chen G, Chen C. Acquired hemophilia A in a woman with systemic lupus erythematosus: A case report and review of literature. *Medicine (Baltimore)*. 23 oct 2020;99(43):e22926.
22. Banse C, Benhamou Y, Lequerré T, Le Cam-Duchez V, Lévesque H, Vittecoq O. Acquired hemophilia possibly induced by etanercept in a patient with rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine*. mai 2015;82(3):200-2.
23. Napolitano M, Siragusa S, Mancuso S, Kessler CM. Acquired haemophilia in cancer: A systematic and critical literature review. *Haemoph Off J World Fed Hemoph*. janv 2018;24(1):43-56.
24. Konstantinov K, Dolladille C, Gillet B, Alexandre J, Aouba A, Deshayes S, et al. Drug-associated acquired hemophilia A: an analysis based on 185 cases from the WHO pharmacovigilance database. *Haemoph Off J World Fed Hemoph*. janv 2023;29(1):186-92.
25. Kramer R, Zaremba A, Moreira A, Ugurel S, Johnson DB, Hassel JC, et al. Hematological immune related adverse events after treatment with immune checkpoint inhibitors. *Eur J Cancer Oxf Engl 1990*. avr 2021;147:170-81.
26. Moore DC, Elmes JB, Arnall JR, Strassels SA, Patel JN. Immune checkpoint inhibitor-induced acquired haemophilia: A pharmacovigilance analysis of the FDA adverse event reporting system. *Haemoph Off J World Fed Hemoph*. sept 2022;28(5):e145-8.
27. Coppola A, Franchini M, Tripodi A, Santoro RC, Castaman G, Marino R, et al. Acquired haemophilia A: Italian Consensus Recommendations on diagnosis, general management and treatment of bleeding. *Blood Transfus Trasfus Sangu*. mai 2022;20(3):245-62.
28. Lévesque H, Viallard JF, Houivet E, Bonnotte B, Voisin S, Le Cam-Duchez V, et al. Cyclophosphamide vs rituximab for eradicating inhibitors in acquired hemophilia A: A randomized trial in 108 patients. *Thromb Res*. mai 2024;237:79-87.

29. Sin CF, Li THS, Wong KP, Wong KW, Sin YT, Lam WK, et al. Characteristics and outcome of a territory-wide cohort study of patients with acquired hemophilia A in Hong Kong. *Thromb Res.* janv 2024;233:138-44.
30. Tiede A, Giangrande P, Teitel J, Amano K, Benson G, Nemes L, et al. Clinical evaluation of bleeds and response to haemostatic treatment in patients with acquired haemophilia: A global expert consensus statement. *Haemoph Off J World Fed Hemoph.* nov 2019;25(6):969-78.
31. Moorhouse P, Rockwood K. Frailty and its quantitative clinical evaluation. *J R Coll Physicians Edinb.* 2012;42(4):333-40.
32. Bravo G, Dubois MF, Hébert R, De Wals P, Messier L. A prospective evaluation of the Charlson Comorbidity Index for use in long-term care patients. *J Am Geriatr Soc.* avr 2002;50(4):740-5.
33. Baudo F, Collins P, Huth-Kühne A, Lévesque H, Marco P, Nemes L, et al. Management of bleeding in acquired hemophilia A: results from the European Acquired Haemophilia (EACH2) Registry. *Blood.* 5 juill 2012;120(1):39-46.
34. Ingerslev J, Sørensen B. Parallel use of by-passing agents in haemophilia with inhibitors: a critical review. *Br J Haematol.* oct 2011;155(2):256-62.
35. Guillet B, Aouba A, Borg JY, Schved JF, Lévesque H. Characterizing hospital pathways for the care of acquired hemophilia in France using comprehensive national health data. *Rev Med Interne.* mars 2022;43(3):139-44.
36. European Medicines Agency. Susoctocog alfa - Résumé des caractéristiques. 2015 [Internet]. 2015; Disponible sur: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/obizur>
37. Fosbury E, Drebes A, Riddell A, Chowdary P. Review of recombinant anti-haemophilic porcine sequence factor VIII in adults with acquired haemophilia A. *Ther Adv Hematol.* sept 2017;8(9):263-72.
38. Callaghan MU, Negrier C, Paz-Priel I, Chang T, Chebon S, Lehle M, et al. Long-term outcomes with emicizumab prophylaxis for hemophilia A with or without FVIII inhibitors from the HAVEN 1-4 studies. *Blood.* 22 avr 2021;137(16):2231-42.
39. Oldenburg J, Mahlangu JN, Kim B, Schmitt C, Callaghan MU, Young G, et al. Emicizumab Prophylaxis in Hemophilia A with Inhibitors. *N Engl J Med.* 31 août 2017;377(9):809-18.
40. Pipe SW, Shima M, Lehle M, Shapiro A, Chebon S, Fukutake K, et al. Efficacy, safety, and pharmacokinetics of emicizumab prophylaxis given every 4 weeks in people with haemophilia A (HAVEN 4): a multicentre, open-label, non-randomised phase 3 study. *Lancet Haematol.* juin 2019;6(6):e295-305.
41. Young G, Liesner R, Chang T, Sidonio R Jr, Oldenburg J, Jiménez-Yuste V, et al. A multicenter, open-label phase 3 study of emicizumab prophylaxis in children with hemophilia A with inhibitors. *Blood.* 12 déc 2019;134(24):2127-38.
42. Yoneyama K, Tokuda K, Soeda T, Saito T, Shima M. A Healthy Volunteer-Derived, Factor VIII-Neutralized, Acquired Hemophilia a-Mimetic Plasma Produces Similar Pharmacodynamic Responses of Emicizumab to Those in Patients with Congenital Hemophilia a with or without Inhibitors. *Blood.* 23 nov 2021;138:3190.
43. Tiede A, Hart C, Knöbl P, Greil R, Oldenburg J, Sachs UJ, et al. Emicizumab prophylaxis in patients with acquired haemophilia A (GTH-AHA-EMI): an open-label, single-arm, multicentre, phase 2 study. *Lancet Haematol.* nov 2023;10(11):e913-21.

44. Shima M, Amano K, Ogawa Y, Yoneyama K, Ozaki R, Kobayashi R, et al. A prospective, multicenter, open-label phase III study of emicizumab prophylaxis in patients with acquired hemophilia A. *J Thromb Haemost JTH.* mars 2023;21(3):534-45.
45. Shima M, Suzuki N, Nishikii H, Amano K, Ogawa Y, Kobayashi R, et al. Final Analysis Results from the AGEHA Study: Emicizumab Prophylaxis for Acquired Hemophilia A with or without Immunosuppressive Therapy. *Thromb Haemost.* 12 sept 2024;
46. Schulman S, Kearon C. Definition of major bleeding in clinical investigations of antihemostatic medicinal products in non-surgical patients. *J Thromb Haemost.* avr 2005;3(4):692-4.
47. Franco L, Becattini C, Beyer-Westendorf J, Vanni S, Nitti C, Re R, et al. Definition of major bleeding: Prognostic classification. *J Thromb Haemost JTH.* nov 2020;18(11):2852-60.
48. Schulman S, Kearon C, Subcommittee on Control of Anticoagulation of the Scientific and Standardization Committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. Definition of major bleeding in clinical investigations of antihemostatic medicinal products in non-surgical patients. *J Thromb Haemost JTH.* avr 2005;3(4):692-4.
49. Kizilocak H, Marquez-Casas E, Malvar J, Young G. Safety of FEIBA and emicizumab (SAFE): Dose escalation study evaluating the safety of in vivo administration of activated prothrombin complex concentrate in haemophilia A patients on emicizumab. *Haemoph Off J World Fed Hemoph.* janv 2023;29(1):100-5.
50. Liu HW, Lee SD. Impact of tranexamic acid use in total hip replacement patients: A systematic review and meta-analysis. *J Orthop.* févr 2025;60:125-33.
51. Tiede A, Collins P, Knoebl P, Teitel J, Kessler C, Shima M, et al. International recommendations on the diagnosis and treatment of acquired hemophilia A. *Haematologica.* juill 2020;105(7):1791-801.
52. Kruse-Jarres R. Acquired bleeding disorders in the elderly. *Hematology.* 5 déc 2015;2015(1):231-6.
53. Tiede A, Klamroth R, Scharf RE, Trappe RU, Holstein K, Huth-Kühne A, et al. Prognostic factors for remission of and survival in acquired hemophilia A (AHA): results from the GTH-AH 01/2010 study. *Blood.* 12 févr 2015;125(7):1091-7.
54. Remington T, Smith S. Rituximab for eradicating inhibitors in people with acquired haemophilia A. *Cochrane Database Syst Rev.* 23 août 2021;8(8):CD011907.
55. Wang P, Zhou R, Xue F, Zhou H, Bai J, Wang X, et al. Single-dose rituximab plus glucocorticoid versus cyclophosphamide plus glucocorticoid in patients with newly diagnosed acquired hemophilia A: A multicenter, open-label, randomized noninferiority trial. *Am J Hematol.* janv 2024;99(1):28-37.
56. Hunt S, Robertson J, Conn J, Casey J, Royle J, Collins J, et al. A low-dose rituximab regimen for first-line treatment of acquired haemophilia A. *Eur J Haematol.* janv 2022;108(1):28-33.
57. Obaji S, Rayment R, Collins PW. Mycophenolate mofetil as adjunctive therapy in acquired haemophilia A. *Haemophilia.* 2019;25(1):e59-65.
58. Tay L, Duncan E, Singhal D, Al-Qunfoidi R, Coghlan D, Jaksic W, et al. Twelve years of experience of acquired hemophilia A: trials and tribulations in South Australia. *Semin Thromb Hemost.* nov 2009;35(8):769-77.

59. Pardos-Gea J, Altisent C, Parra R, Vilardell-Tarrès M, Ordi-Ros J. Acquired haemophilia A. First line treatment with calcineurin inhibitors and steroid pulses: a 10-year follow-up study. *Haemoph Off J World Fed Hemoph.* sept 2012;18(5):789-93.
60. Kruse-Jarres R, Kempton CL, Baudo F, Collins PW, Knoebl P, Leissinger CA, et al. Acquired hemophilia A: Updated review of evidence and treatment guidance. *Am J Hematol.* juill 2017;92(7):695-705.
61. Vautier M, de Boysson H, Creveuil C, Repesse Y, Borel-Derlon A, Troussard X, et al. Influence of factor VIII level and its inhibitor titer on the therapeutic response to corticosteroids alone in the management of acquired hemophilia: A retrospective single-center study. *Medicine (Baltimore).* nov 2016;95(48):e5232.
62. Karnofsky DA, Abelmann WH, Craver LF, Burchenal JH. The use of the nitrogen mustards in the palliative treatment of carcinoma. With particular reference to bronchogenic carcinoma. *Cancer.* 1948;1(4):634-56.
63. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol.* déc 1982;5(6):649-55.
64. 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.* avr 2003;121(1):21-35.
65. Huang SY, Tsay W, Lin SY, Hsu SC, Hung MH, Shen MC. A study of 65 patients with acquired hemophilia A in Taiwan. *J Formos Med Assoc Taiwan Yi Zhi.* avr 2015;114(4):321-7.
66. Schwartz RS, Gabriel DA, Aledort LM, Green D, Kessler CM. A prospective study of treatment of acquired (autoimmune) factor VIII inhibitors with high-dose intravenous gammaglobulin. *Blood.* 15 juill 1995;86(2):797-804.
67. Baudo F, de Cataldo F, Italian Association of Haemophilia Centres (AICE): Register of acquired factor VIII inhibitors (RIIA). Acquired factor VIII inhibitors in pregnancy: data from the Italian Haemophilia Register relevant to clinical practice. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* mars 2003;110(3):311-4.
68. Dewarrat N, Gavillet M, Angelillo-Scherrer A, Naveiras O, Grandoni F, Tsakiris DA, et al. Acquired haemophilia A in the postpartum and risk of relapse in subsequent pregnancies: A systematic literature review. *Haemoph Off J World Fed Hemoph.* mars 2021;27(2):199-210.
69. Maughan BC, Marin M, Han J, Gibbins KJ, Brixey AG, Caughey AB, et al. Venous Thromboembolism During Pregnancy and the Postpartum Period: Risk Factors, Diagnostic Testing, and Treatment. *Obstet Gynecol Surv.* juill 2022;77(7):433-44.
70. Borro M, Tassara R, Paris L, Artom N, Brignone M, Rebella L, et al. Acquired Hemophilia A Treated with Recombinant Porcine Factor VIII: Case Report and Literature Review on Its Efficacy. *Hematol Rep.* 6 janv 2023;15(1):17-22.
71. Tarantino MD, Hardesty B, Metjian A, Ortel TL, Chen J, Badejo K, et al. Real-world safety and effectiveness of recombinant porcine sequence factor VIII in acquired haemophilia A: A non-interventional, post-authorization safety study. *Haemoph Off J World Fed Hemoph.* sept 2023;29(5):1259-68.
72. Kharel Z, Pruthi RK, Kouides P, Reid R. Transplacental transfer of emicizumab: Experience with emicizumab in a pregnant female with severe hemophilia A and an inhibitor. *Haemoph Off J World Fed Hemoph.* mai 2024;30(3):868-71.

73. Götestam Skorpen C, Hoeltzenbein M, Tincani A, Fischer-Betz R, Elefant E, Chambers C, et al. The EULAR points to consider for use of antirheumatic drugs before pregnancy, and during pregnancy and lactation. *Ann Rheum Dis*. mai 2016;75(5):795-810.
74. Ibarra Barrueta O, García Martín E, López Sánchez P, Ramírez Herráiz E, Merino Bohórquez V, Ais Larisgoitia A. Biological and immunosuppressive medications in pregnancy, breastfeeding and fertility in immune mediated diseases. *Farm Hosp Organo Of Expresion Cient Soc Espanola Farm Hosp*. 2023;47(1):39-49.
75. Lévesque H, Guillet B, Benhamou Y. Hémophilie acquise et grossesse : une approche forcément multidisciplinaire. *Rev Médecine Interne*. 1 août 2022;43(8):494-7.
76. Borg JY, Négrier C, Durieu I, Dolimier E, Masquelier AM, Lévesque H, et al. FEIBA in the treatment of acquired haemophilia A: results from the prospective multicentre French « FEIBA dans l'hémophilie A acquise » (FEIBHAC) registry. *Haemoph Off J World Fed Hemoph*. mai 2015;21(3):330-7.
77. Tiede A, Worster A. Lessons from a systematic literature review of the effectiveness of recombinant factor VIIa in acquired haemophilia. *Ann Hematol*. oct 2018;97(10):1889-901.
78. Mingot-Castellano ME, García-Candel F, Benítez-Hidalgo O, Marco A, Méndez Navarro GA, Pérez-Montes R, et al. Activated prothrombin complex concentrate to treat bleeding events in acquired hemophilia A: BAHAS study. *Eur J Haematol*. 2022;109(6):686-95.
79. Poston JN, Al-Banaa K, von Drygalski A, Parnes AD, Walsh CE, Wu JF, et al. Emicizumab for the Treatment of Acquired Hemophilia a: A Multicenter US Case Series. *Blood*. 23 nov 2021;138:496.
80. Pasca S, Zanon E, Mannucci PM, Peyvandi F. Emicizumab in acquired hemophilia A: pros and cons of a new approach to the prevention and treatment of bleeding. *Blood Transfus Trasfus Sanguie*. 7 nov 2023;21(6):549-56.
81. Hart C, Klamroth R, Sachs UJ, Greil R, Knoebl P, Oldenburg J, et al. Emicizumab versus immunosuppressive therapy for the management of acquired hemophilia A. *J Thromb Haemost JTH*. oct 2024;22(10):2692-701.
82. Code de la santé publique. Article L5121-12-1 - Code de la santé publique - Légifrance. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000044628309
83. Huth-Kuhne A, Baudo F, Collins P, Ingerslev J, Kessler CM, Levesque H, et al. International recommendations on the diagnosis and treatment of patients with acquired hemophilia A. *Haematologica*. avr 2009;94(4):566-75.
84. Mingot Castellano ME. General concepts on hemophilia A and on women carrying the disease. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 1 déc 2020;31(1s):S1-s3.
85. Charlebois J, Rivard GÉ, St-Louis J. Management of acquired hemophilia A: Review of current evidence. *Transfus Apher Sci Off J World Apher Assoc Off J Eur Soc Haemapheresis*. déc 2018;57(6):717-20.
86. Pishko AM, Doshi BS. Acquired Hemophilia A: Current Guidance and Experience from Clinical Practice. *J Blood Med*. 2022;13:255-65.
87. Trossaert M, Graveleau J, Thiercelin-Legrand MF, Sigaud M, Guerrero F, Neel A, et al. The factor VIII:C/VWF:Ag ratio as a useful tool to predict relapse in patients with acquired haemophilia A: A retrospective cohort study. *Haemoph Off J World Fed Hemoph*. mai 2019;25(3):527-34.

88. Whelan SFJ, Hofbauer CJ, Horling FM, Allacher P, Wolfsegger MJ, Oldenburg J, et al. Distinct characteristics of antibody responses against factor VIII in healthy individuals and in different cohorts of hemophilia A patients. *Blood*. 7 févr 2013;121(6):1039-48.
89. Reding MT, Wu H, Krampf M, Okita DK, Diethelm-Okita BM, Key NS, et al. CD4+ T cell response to factor VIII in hemophilia A, acquired hemophilia, and healthy subjects. *Thromb Haemost*. août 1999;82(2):509-15.
90. Meunier S, Menier C, Marcon E, Lacroix-Desmazes S, Maillère B. CD4 T cells specific for factor VIII are present at high frequency in healthy donors and comprise naïve and memory cells. *Blood Adv*. 25 sept 2017;1(21):1842-7.
91. Porcheddu V, Lhomme G, Giraudet R, Correia E, Maillère B. The self-reactive FVIII T cell repertoire in healthy individuals relies on a short set of epitopes and public clonotypes. *Front Immunol*. 2024;15:1345195.
92. Menier C, Meunier S, Porcheddu V, Romano L, Correia E, Busato F, et al. Frequency of natural regulatory T cells specific for factor VIII in the peripheral blood of healthy donors. *Eur J Immunol*. 2024;54(4):2350506.
93. Gilles JG, Saint-Remy JM. Healthy subjects produce both anti-factor VIII and specific anti-idiotypic antibodies. *J Clin Invest*. oct 1994;94(4):1496-505.
94. Matsumoto T, Shima M, Fukuda K, Nogami K, Giddings JC, Murakami T, et al. Immunological characterization of factor VIII autoantibodies in patients with acquired hemophilia A in the presence or absence of underlying disease. *Thromb Res*. 15 déc 2001;104(6):381-8.
95. Bonnefoy A, Merlen C, Dubé E, Claus-Desbonnet H, Rivard GE, St-Louis J. Predictive significance of anti-FVIII immunoglobulin patterns on bleeding phenotype and outcomes in acquired hemophilia A: Results from the Quebec Reference Center for Inhibitors. *J Thromb Haemost JTH*. déc 2021;19(12):2947-56.
96. Fulcher CA, de Graaf Mahoney S, Roberts JR, Kasper CK, Zimmerman TS. Localization of human factor FVIII inhibitor epitopes to two polypeptide fragments. *Proc Natl Acad Sci U S A*. nov 1985;82(22):7728-32.
97. Fulcher CA, de Graaf Mahoney S, Zimmerman TS. FVIII inhibitor IgG subclass and FVIII polypeptide specificity determined by immunoblotting. *Blood*. mai 1987;69(5):1475-80.
98. Scandella D, DeGraaf Mahoney S, Mattingly M, Roeder D, Timmons L, Fulcher CA. Epitope mapping of human factor VIII inhibitor antibodies by deletion analysis of factor VIII fragments expressed in *Escherichia coli*. *Proc Natl Acad Sci U S A*. août 1988;85(16):6152-6.
99. Scandella D, Mattingly M, de Graaf S, Fulcher CA. Localization of epitopes for human factor VIII inhibitor antibodies by immunoblotting and antibody neutralization. *Blood*. oct 1989;74(5):1618-26.
100. Kopecky EM, Greinstetter S, Pabinger I, Buchacher A, Römisch J, Jungbauer A. Mapping of FVIII inhibitor epitopes using cellulose-bound synthetic peptide arrays. *J Immunol Methods*. 20 janv 2006;308(1-2):90-100.
101. Gharagozlou S, Sharifian RA, Khoshnoodi J, Karimi K, Milani M, Okita DK, et al. Epitope specificity of anti-factor VIII antibodies from inhibitor positive acquired and congenital haemophilia A patients using synthetic peptides spanning A and C domains. *Thromb Haemost*. mai 2009;101(5):834-9.

102. Kahle J, Orlowski A, Stichel D, Healey JF, Parker ET, Jacquemin M, et al. Frequency and epitope specificity of anti-factor VIII C1 domain antibodies in acquired and congenital hemophilia A. *Blood*. 10 août 2017;130(6):808-16.
103. Lapalud P, Ali T, Cayzac C, Mathieu-Dupas E, Levesque H, Pfeiffer C, et al. The IgG autoimmune response in postpartum acquired hemophilia A targets mainly the A1a1 domain of FVIII. *J Thromb Haemost*. 2012;10(9):1814-22.
104. Prescott R, Nakai H, Saenko EL, Scharrer I, Nilsson IM, Humphries JE, et al. The inhibitor antibody response is more complex in hemophilia A patients than in most nonhemophiliacs with factor VIII autoantibodies. Recombinate and Kogenate Study Groups. *Blood*. 15 mai 1997;89(10):3663-71.
105. Pezeshkpoor B, Berkemeier AC, Herbst K, Albert T, Müller J, Oldenburg J. Comprehensive domain-specific analysis and immunoglobulin G profiling of anti-factor VIII antibodies using a bead-based multiplex immunoassay. *J Thromb Haemost*. 1 juin 2024;22(6):1591-604.
106. Wootla B, Dasgupta S, Dimitrov JD, Bayry J, Lévesque H, Borg JY, et al. Factor VIII hydrolysis mediated by anti-factor VIII autoantibodies in acquired hemophilia. *J Immunol Baltim Md 1950*. 1 juin 2008;180(11):7714-20.
107. Biggs R, Austen DE, Denson KW, Borrett R, Rizza CR. The mode of action of antibodies which destroy factor VIII. II. Antibodies which give complex concentration graphs. *Br J Haematol*. août 1972;23(2):137-55.
108. Nogami K, Shima M, Giddings JC, Hosokawa K, Nagata M, Kamisue S, et al. Circulating factor VIII immune complexes in patients with type 2 acquired hemophilia A and protection from activated protein C-mediated proteolysis. *Blood*. 1 févr 2001;97(3):669-77.
109. Gawryl MS, Hoyer LW. Inactivation of factor VIII coagulant activity by two different types of human antibodies. *Blood*. nov 1982;60(5):1103-9.
110. Jacquemin M, Benhida A, Peerlinck K, Desqueper B, Vander Elst L, Lavend'homme R, et al. A human antibody directed to the factor VIII C1 domain inhibits factor VIII cofactor activity and binding to von Willebrand factor. *Blood*. 1 janv 2000;95(1):156-63.
111. Bitting RL, Bent S, Li Y, Kohlwes J. The prognosis and treatment of acquired hemophilia: a systematic review and meta-analysis. *Blood Coagul Fibrinolysis Int J Haemost Thromb*. oct 2009;20(7):517-23.
112. Franchini M, Zaffanello M, Lippi G. Acquired hemophilia in pediatrics: a systematic review. *Pediatr Blood Cancer*. oct 2010;55(4):606-11.
113. Esteves Pereira M, Bocksrucker C, Kremer Hovinga JA, Mueller M, Daskalakis M, Mansouri Taleghani B, et al. Immunoabsorption for the Treatment of Acquired Hemophilia: New Observational Data, Systematic Review, and Meta-Analysis. *Transfus Med Rev*. avr 2021;35(2):125-34.
114. Green D, Lechner K. A survey of 215 non-hemophilic patients with inhibitors to Factor VIII. *Thromb Haemost*. 30 juin 1981;45(3):200-3.
115. Mizrahi T, Doyon K, Dubé E, Bonnefoy A, Warner M, Cloutier S, et al. Relapse pattern and long-term outcomes in subjects with acquired haemophilia A. *Haemoph Off J World Fed Hemoph*. mars 2019;25(2):252-7.
116. Ogawa Y, Amano K, Matsuo-Tezuka Y, Okada N, Murakami Y, Nakamura T, et al. ORIHIME study: real-world treatment patterns and clinical outcomes of 338 patients with acquired hemophilia A from a Japanese administrative database. *Int J Hematol*. janv 2023;117(1):44-55.

117. Ma AD, Kessler CM, Al-Mondhiry HAB, Gut RZ, Cooper DL. Use of recombinant activated factor VII for acute bleeding episodes in acquired hemophilia: final analysis from the Hemostasis and Thrombosis Research Society Registry acquired hemophilia study. *Blood Coagul Fibrinolysis Int J Haemost Thromb.* oct 2016;27(7):753-60.
118. Amano K, Seita I, Higasa S, Sawada A, Kuwahara M, Shima M. Treatment of acute bleeding in acquired haemophilia A with recombinant activated factor VII: analysis of 10-year Japanese postmarketing surveillance data. *Haemoph Off J World Fed Hemoph.* janv 2017;23(1):50-8.
119. Ellsworth P, Chen SL, Kasthuri RS, Key NS, Mooberry MJ, Ma AD. Recombinant porcine FVIII for bleed treatment in acquired hemophilia A: findings from a single-center, 18-patient cohort. *Blood Adv.* 22 déc 2020;4(24):6240-9.
120. Knoebl P, Thaler J, Jilma P, Quehenberger P, Gleixner K, Sperr WR. Emicizumab for the treatment of acquired hemophilia A. *Blood.* 21 janv 2021;137(3):410-9.
121. Chen EC, Gibson W, Temoczko P, Connell NT, Handin R, Parnes AD. Emicizumab for the treatment of acquired hemophilia A: Retrospective review of a single-institution experience. *Haemoph Off J World Fed Hemoph.* janv 2023;29(1):84-9.

Sites internet d'intérêt

www.hemophilie-crh.fr

www.mhemo.fr

<https://afh.asso.fr/>

www.francecoag.org

<https://wfh.org/fr/>

<https://www.fai2r.org/>

<https://marih.fr/>