SFTH
SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE THROMBOSE ET D'HÉMOSTASE

CONGRÈS DE LA SOCIETE FRANÇAISE DE THROMBOSE ET D'HÉMOSTASE

30 SEPT.
02 OCT.
2026

HEMOPHILIE ACQUISE : actualités et apports des nouveaux traitements

Yesim DARGAUD
CHU de Lyon

Radjiv GOULABCHAND
CHU de Nîmes

MasterClass 6 – 1er octobre



Centre de Référence Hémophilie et autres déficits constitutionnels en protéines de la coagulation

CONGRÈS
DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE
DE THROMBOSE
ET D'HÉMOSTASE
30 SEPT. 02 OCT. 2026
k2 CENTRE DES CONGRÈS DE NÎMES

HEMOPHILIE ACQUISE

Yesim DARGAUD
CHU de Lyon

Radjiv GOULABCHAND
CHU de Nîmes

Congrès SFTH 2026



EPIDEMIOLOGY

ACQUIRED HEMOPHILIA A

Acquired hemophilia A (AHA) is **a rare autoimmune bleeding disorder** caused by autoantibodies that neutralize coagulation factor VIII (FVIII).

Unlike congenital hemophilia, it occurs in individuals with no personal or family history of bleeding.

Patients typically present with sudden, severe bleeding into the skin, muscles, or soft tissues rather than joints.

EPIDEMIOLOGY

AHA is a rare bleeding disorder, likely underreported due to underdiagnosis and limited clinical awareness.

1 to 1.5 per million per year

Men & women affected



Incidence rises markedly with age, increasing from 0.3 cases per million before 65 years to 15 cases per million after 85 years.



Two incidence peaks have been described:
- the first between 20 and 30 years, mainly associated with late pregnancy or the postpartum period
- the second between 70 and 80 years.

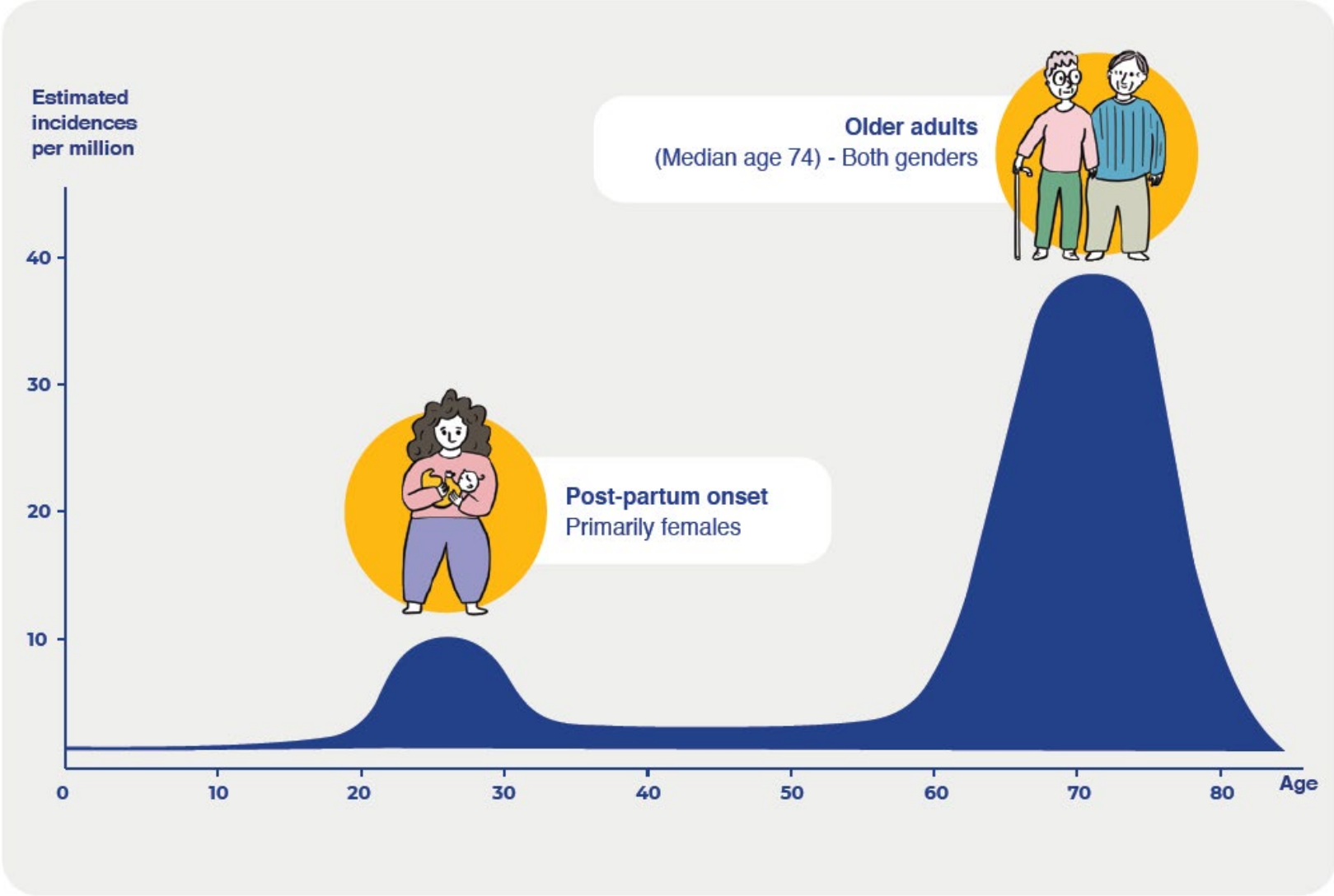
The median age at diagnosis was 78 years in the UK registry and 73.9 years in the European EACH2 registry. Pediatric cases are exceptionally rare (0.045 per million).



Knoebl et al. J Thromb Haemost JTH. avr 2012;10(4):622-31
Guillet et al. RPTH 2026

CRH
Centre de Référence Hémophilie et autres déficits constitutionnels en protéines de la coagulation

EPIDEMIOLOGY



Collins et al. Blood 2007;109(5):1870-7 Tengborn et al. BJOG Int J Obstet Gynaecol. nov 2012;119(12):1529-37 Guillet et al. RPTH 2026

Cas clinique 1

Vous êtes contacté.e par un médecin généraliste (Omnidoc) le 02.04 pour une patiente de 83 ans :

- Apparition spontanée depuis le 12/03 d'hématomes spontanés bras/poignet gauche
- 14/03 : vu par médecin : huiles essentielles + arnica
- 25/03 : hématome du sein gauche puis des membres inférieurs étendus

Cas clinique 1

Antécédents :

- Ostéoporose fracturaire
- Cataracte opérée
- Appendicectomie
- Athéromatose carotidienne

Autonome au domicile, vit avec son mari, ancienne comptable, pas de toxique.

Cas clinique 1

Bilan :

Hématies	4,09Téra/L	3,84 à 5,12	4,84
Hémoglobine	*11,6g/dL	11,8 à 15,0	13,5
*7,2mmol/L 7,3 à 9,3			
Hématocrite	35,1%	35,0 à 45,0	41,4
V.G.M.	85,8fL	83,0 à 97,0	85,6
T.C.M.H.	28,3pg	27,5 à 33,2	27,9
C.C.M.H.	33,0g/dL	31,9 à 35,9	32,6
Index d'anisocytose	15,2	10 à 16	14,2

Leucocytes		8,1Giga/L	3,8 à 9,1	4,5
Polynucléaires neutrophiles	75,9 %	*6,150G/L	1,90 à 5,70	2,360
Polynucléaires eosinophiles	1,4 %	0,110G/L	0,04 à 0,52	0,110
Polynucléaires basophiles	0,9 %	0,070G/L	0,00 à 0,09	0,010
Lymphocytes	13,6 %	1,100G/L	1,07 à 3,90	1,500
Monocytes	8,3 %	*0,670G/L	0,17 à 0,56	0,520

17/12/24

Plaquettes	345Giga/L	177 à 379	275
(Sang total - Variation d'impédance - Beckman Coulter) Nîmes - Carré Médical			
V.P.M.	8,9fL	Inf. à 11,0	8,6

Cas cliniqu

Bilan :

Taux de Prothrombine (TP)
(Plasma citraté - Méthode chronométrique - Néoptimal - Stago) Nîmes - Carré Médical

Temps de Quick témoin	13,5s	
Temps de Quick patient	13,3s	
TP	100%	> 70%
I.N.R.	1,00	< 1.20

Temps de Céphaline Kaolin (TCK)
(Plasma citraté - Méthode chronométrique - STA CK Prest - Stago) Nîmes - Carré Médical
Le TCK est un TCA avec comme activateur le kaolin :
iläest adapté auäbilan pré-opératoire, car très sensible aux déficits en facteurs et peu sensibleää l'héparine et aux anticoagulants circulants.

Temps du témoin	29,1s	
Temps du patient	40,6s	
Ratio	*1,39	Inf à 1.20

Commentaire ..... *TCA allongé

Renseignements :

Médicament ..... KARDEGIC

P R O T E I N E S S E R I Q U E S
Un traitement par la biotine (Vitamine B7, Vitamine B8 ou Vitamine H) peut fausser les résultats des paramètres dosés en chimiluminescence. (ABC ? juillet/ao?t 2017, cf note sur https://inovie.fr/espace-pro/).

	Valeurs de référence	Antériorités
07/04/22		
Protéine C réactive (CRP)	*24mg/L	Inf. à 5 2
(Sang - Immunoturbidimétrie - Roche) - Nîmes - Carré Médical	*228nmol/L	Inf. à 46 19

Cas clinique 1

Quelle est votre démarche diagnostique clinique ?

Cas clinique 1

Examen clinique :
Constantes, signes de gravité –> patiente stable

Interrogatoire policier :

- Contexte infectieux ? Voyage ?
- Contexte d'altération de l'état général ?
- Contexte de modification de traitement ?
- Arthralgies ? Signes cutanés ?

Cas clinique 1

Quelle est votre démarche diagnostique biologique ?

Cas clinique 1

- Groupage Rhésus RAI
- TP, TCA, fibrinogène

- Test des mélanges
- FVIII
- Anti FVIII

Cas clinique 1

Facteur VIIc			
Facteur Vc			
Facteur Xc			
Facteur IIc			
Facteur XIIc			124
Facteur XIc			↑ 150
Facteur IXc, FAHB			124
Facteur VIIIc, FAHA		↓ 9	↓ 10
Activité plasmatique inhibitrice du FVIII, FAHA:		Positive	
Anti FVIII: titre, Unités Bethesda		↑ 4.4	

Cas clinique 1

- Hémophilie A acquise
- Quelle cause ?

Cas clinique 1

Traitement :

02/03
soit J-10
SHINGRIX +
REPEVAX

Caissargues, le 11/12/2025

Mme FRANCOISE T[redacted] 09/06/1943

- **ACTONEL 35 mg Cpr gastro-rés Plq/12** ***(RISEDRONATE SODIQUE 35 mg cp gastrorésis)***

Prendre, par voie orale, 1 comprimé par semaine, pendant 3 mois A avaler en position assise ou debout, avec un grand verre d'eau plate (= 120 ml). Les patientes ne doivent pas s'allonger au cours des 30 minutes qui suivent la prise du comprimé.
Traitement à renouveler 1 fois.

- **ZYMAD 200 000 UI S buv en ampoule Amp/2ml** ***(COLECALCIFEROL 200 000 UI/2 ml sol buv)***

Prendre, par voie orale, 1 ampoule par prise, tous les 3 mois, pendant 6 mois

- **OROCAL 500 mg Cpr à sucer Fl/60** ***(CALCIUM (carbonate) 500 mg cp à croquer/sucer)***

Par voie orale, 2 comprimés par jour pendant 6 mois

- **KARDEGIC 75 mg Pdr sol buv en sachet-dose 30Sach** ***(ACIDE ACETYLSALICYLIQUE (sel de lysine) 75 mg pdre p sol buv sach)***

Prendre, par voie orale, 1 sachet le midi, pendant 6 mois

- **MACROGOL 4000 ARROW 10 g Pdr sol buv en sachet 20Sach/10g** ***(MACROGOL [4000] 10 g pdre p sol buv sach)***

Prendre, par voie orale, 2 sachets par jour, pendant 6 mois si besoin

- **DOLIPRANE 1000 mg Gél Plq/8** ***(PARACETAMOL 1 g gél)***

Par voie orale, 1 gélule 4 fois par jour si douleur ou fièvre, 3 boites

- **SHINGRIX Pdr & susp inj Fl pdre+Fl susp**

une dose initiale suivie d'une seconde dose administrée 2 mois plus tard Par voie intramusculaire,

- **PREVENAR 20 Susp inj ser préremplie Ser+Aig**

Par voie intramusculaire, 1 dose vaccinante

- **REPEVAX Susp inj en seringue préremplie Ser+Aig/0,5ml**

Prendre, par voie intramusculaire, 1 seringue par prise

Pathophysiology

Table 2 Characteristics of influenza vaccine associated AHA cases

Reference	Pirrotta MT et al. [9]	Moulis G. et al. [10]	Chin CS el al. [11]	Current
Age/Gender	66 / F	72 / F	81 / F	81 / M
Comorbidities	NA	Sarcoidosis, hypothyroidism, hypertension, depression	None	type 2 DM, hyperlipidemia, hypertension
Vaccine type	NA	MUTAGRIP	ADIMFLU-S	Vaxigrip Tetra
Onset (days following vaccination)	20	8	17	21
Presenting laboratory				
aPTT (seconds/ratio)	58/3	72/ NA		
Factor VIII (%)	<1	1		
Inhibitor level (BU)	128	8		
Treatments	Steroids	Steroids, rituximab		
Outcome	Resolved	Resolved		
Time to remission (days)	60	120		
Follow-up (months)	NA	NA		

Haemophilia WFH EAHAD

ORIGINAL ARTICLE

Clinical Haemophilia

Acquired Haemophilia A and COVID-19 mRNA Vaccine Tozinameran: Analysis of Cases Registered in the French PharmacoVigilance Database

Marine Laeng[1] | Aude Lambert[2] | Sophie Gautier[3] | Marie Briet[4] | Marie-Léa Piel-Julian[5] | Joëlle Micallef[1]

[1]Regional Pharmacovigilance Center of Marseille, CHU de Marseille - Hôpital Sainte Marguerite, INSERM UMR 1106 Institut de Neurosciences des Systèmes, Marseille, France | [2]Regional Pharmacovigilance Center of Strasbourg, CHU de Strasbourg - Hôpital Civil, Strasbourg, France | [3]Regional Pharmacovigilance Center of Lille, CHRU de Lille, Lille, France | [4]Regional Pharmacovigilance Center of Angers, CHRU de Angers, Angers, France | [5]Internal Medicine Department, Resource and Competence Center for Congenital Bleeding Disorders, CHU de Toulouse, Toulouse, France

Pathophysiology

Table 2 Characteristic
Reference

Age/Gender
Comorbidities

Vaccine type
Onset (days following
Presenting laboratory
aPTT (seconds/ratio)
Factor VIII (%)
Inhibitor level (BU)
Treatments
Outcome
Time to remission (da
Follow-up (months)

Received: 19 April 2025 | Revised: 29 August 2025 | Accepted: 22 September 2025

https://doi.org/10.1016/j.jtha.2025.09.030

BRIEF REPORT

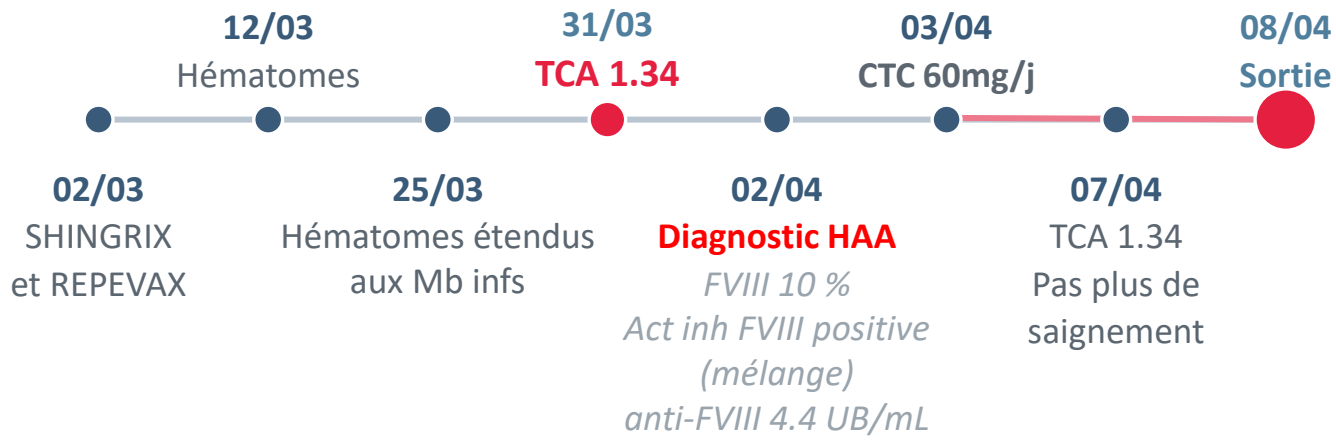
Acquired hemophilia A following SARS-CoV-2 infection and vaccination: clinical summary and insights

Alyssa L. Carlson[1] | Jeremy Althouse[2] | Naveed Ahmed[3] | Matthew A. Nazari[4] | Hussam Alkaissi[4]

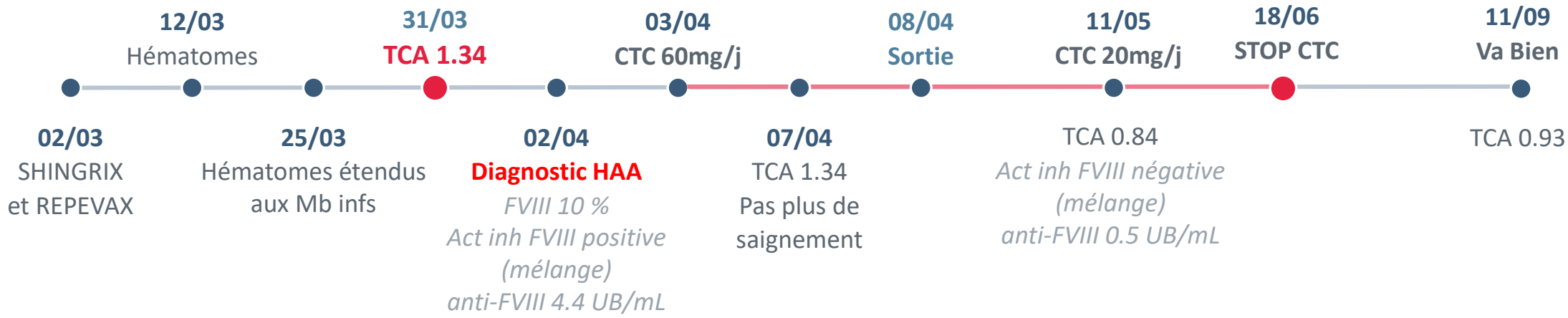
Marine Laeng[1] | Aude Lambert[2] | Sophie Gautier[3] | Marie Briet[4] | Marie-Léa Piel-Julian[5] | Joëlle Micallef[1]

[1]Regional Pharmacovigilance Center of Marseille, CHU de Marseille - Hôpital Sainte Marguerite, INSERM UMR 1106 Institut de Neurosciences des Systèmes, Marseille, France | [2]Regional Pharmacovigilance Center of Strasbourg, CHU de Strasbourg - Hôpital Civil, Strasbourg, France | [3]Regional Pharmacovigilance Center of Lille, CHRU de Lille, Lille, France | [4]Regional Pharmacovigilance Center of Angers, CHRU de Angers, Angers, France | [5]Internal Medicine Department, Resource and Competence Center for Congenital Bleeding Disorders, CHU de Toulouse, Toulouse, France

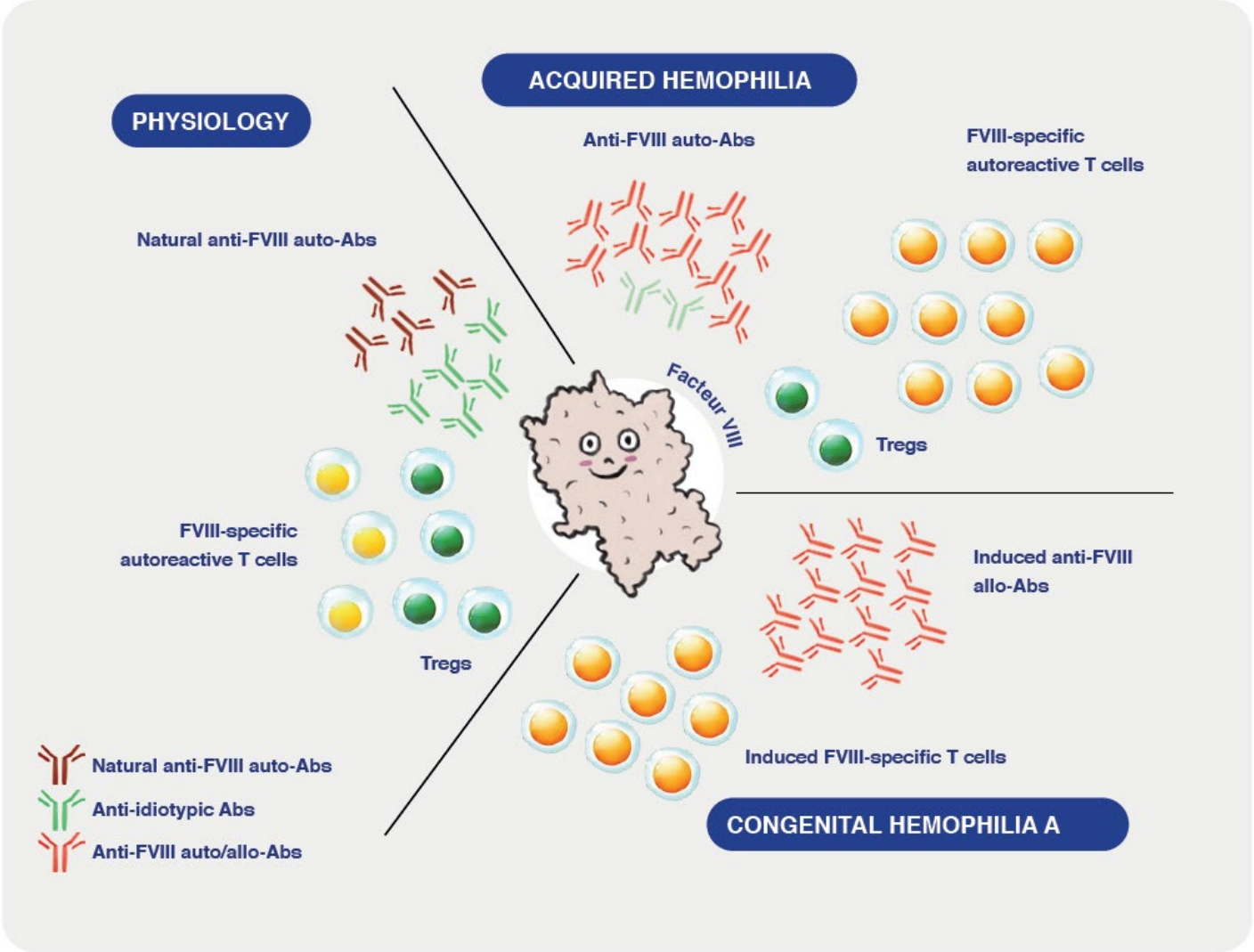
Cas clinique 1



Cas clinique 1

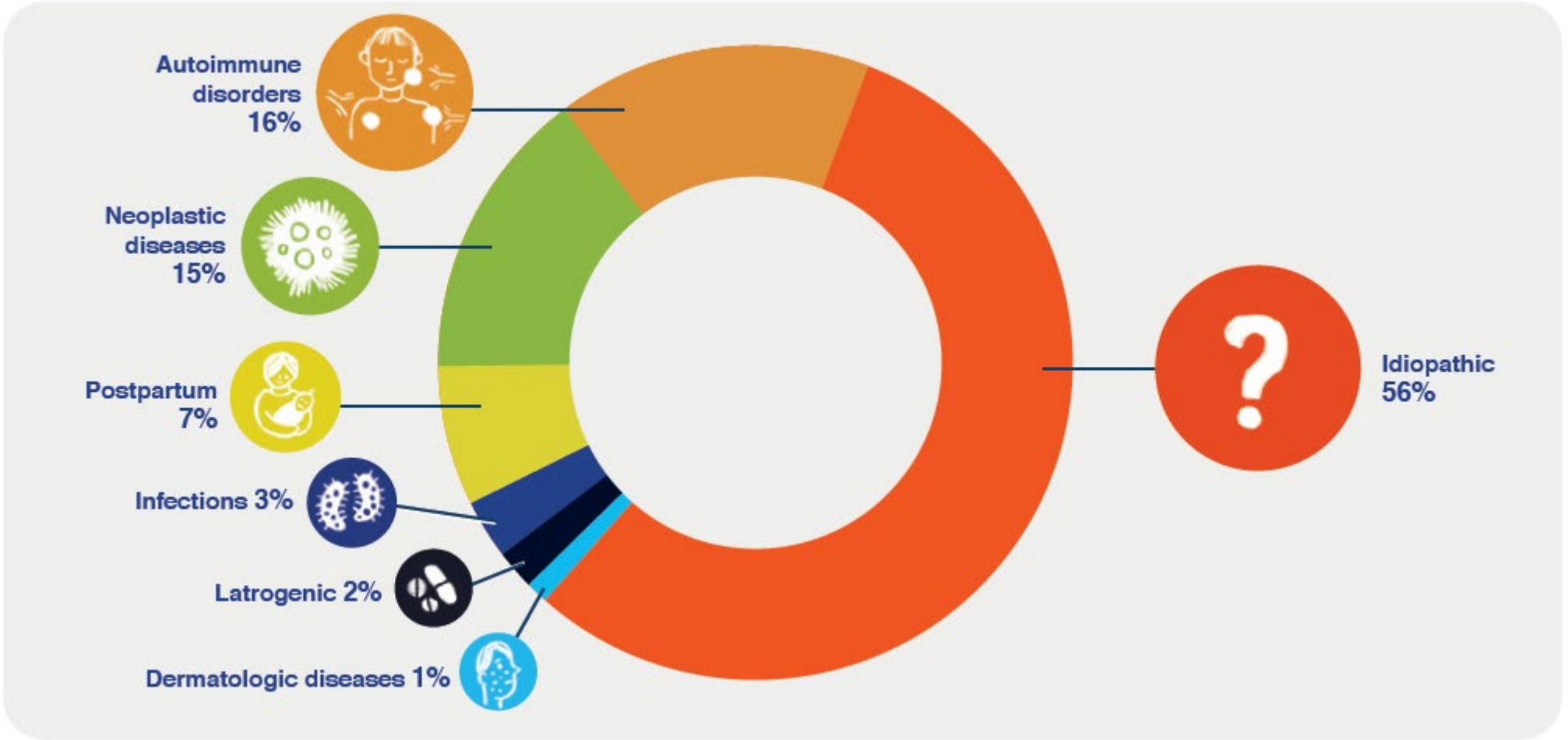


Pathophysiology



Lacroix Desmazes et al. Blood2008;112(2):240-9.
Guillet et al. RPTH 2026

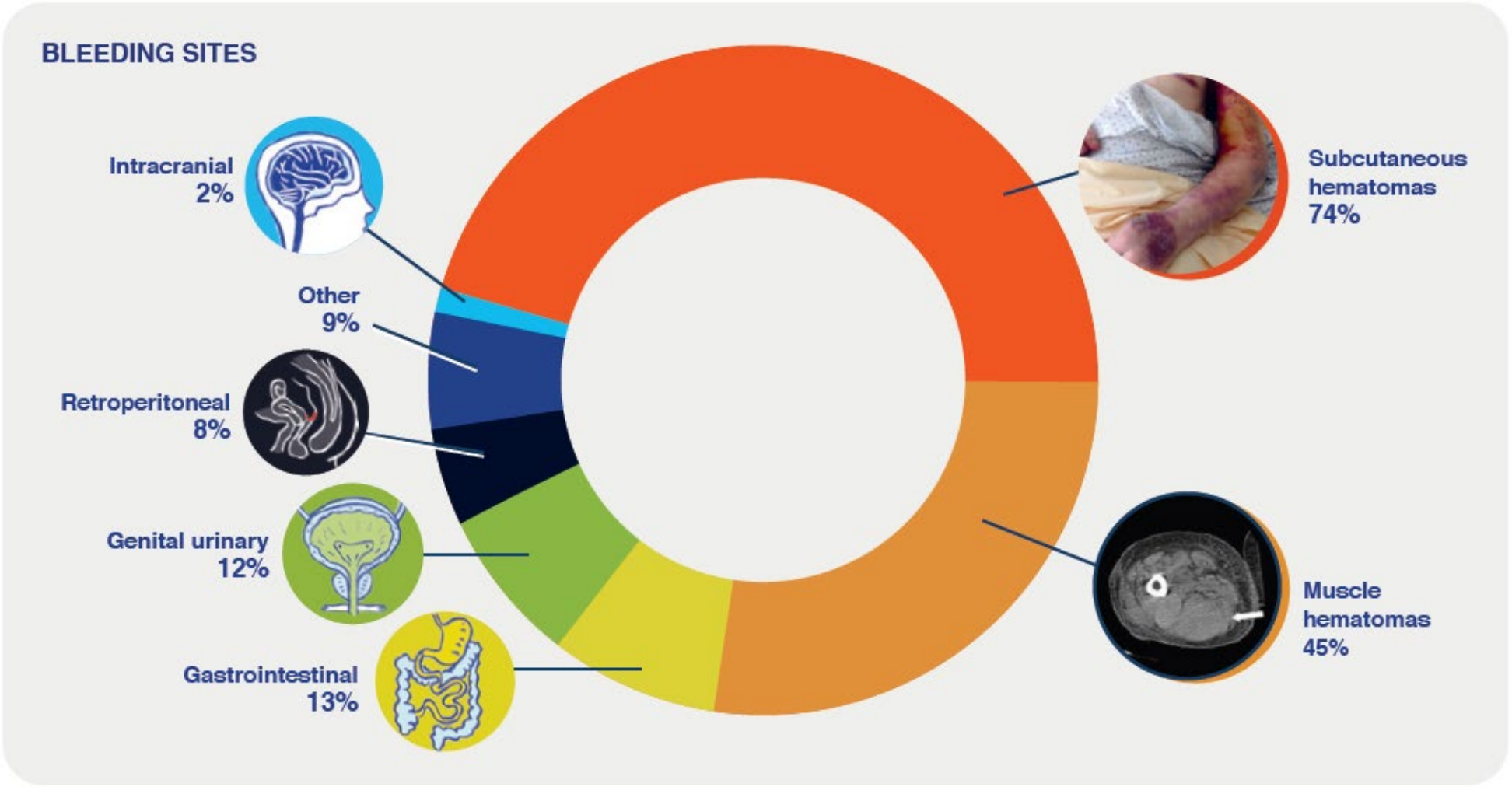
Diseases underlying AHA



Levesque et al. Rev Med Interne. 2024 Nov;45(11):710-725.
Guillet et al. RPTH 2026

Clinical Presentation of AHA





Kruse Jarres et al. Am J Hematol. 2017;92(7):695-705
Guillet et al. RPTH 2026

Laboratory Diagnosis of AHA

Signes cliniques: manifestations hémorragiques

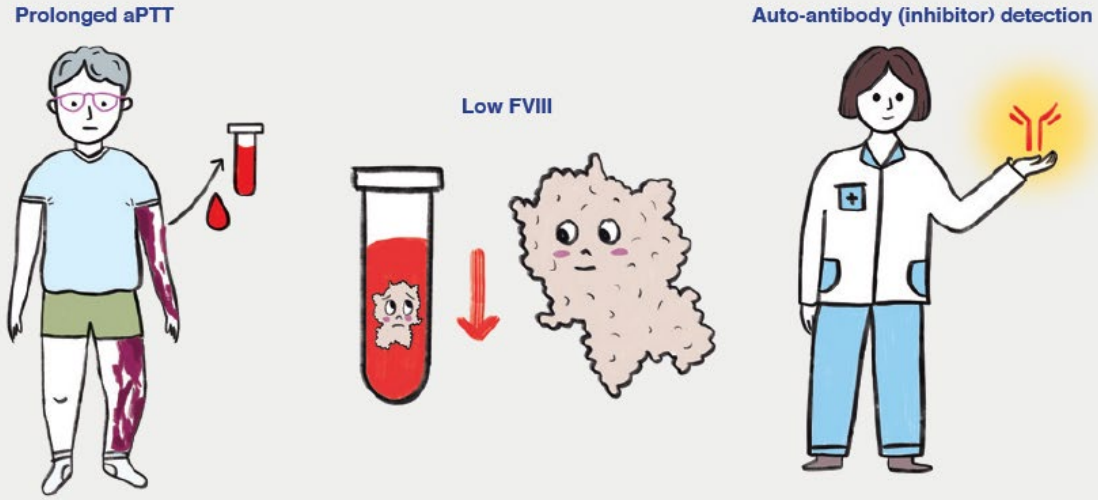
Tests de dépistage = Bilan de coagulation (TP, TCA, Fibrinogène) → allongement isolé du TCA

Test d'orientation = Test des mélanges

Test de confirmation
- dosage Facteurs (VIII, IX, XI)
- dépistage et titrage de l'anti-facteur

Facteur VIII < 40%
AutoAc >0.6 UB/mL
Taux de VWF normal

Diagnostic de l'hémophilie acquise



1 Clinical suspicion

Acquired hemophilia A should be suspected in patients presenting with new-onset bleeding in the absence of a personal bleeding history, particularly when laboratory evaluation reveals an isolated prolongation of the activated partial thromboplastin time (aPTT).

2 Factor assays

Subsequent assessment of intrinsic pathway coagulation factors typically demonstrates an isolated reduction in factor VIII activity, supporting the hypothesis of a specific FVIII defect.

3 Inhibitor detection

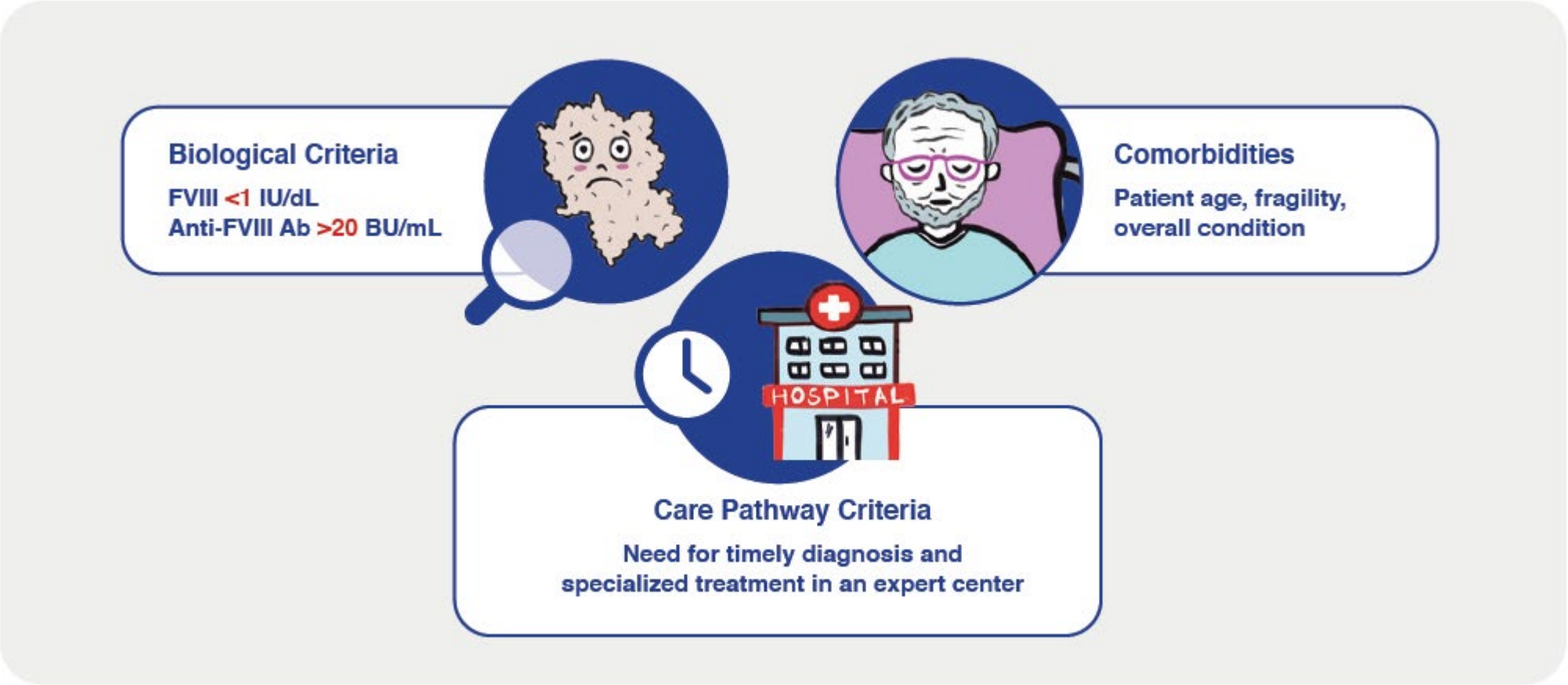
The diagnosis is established by demonstrating and quantifying circulating anti-FVIII autoantibodies, most commonly using a Bethesda or Nijmegen assay. This confirmation constitutes a diagnostic emergency, as rapid identification of the inhibitor directly determines therapeutic strategy and the need for immediate hemostatic treatment.

4 Etiological work-up:

A targeted etiological investigation should then be undertaken to identify associated conditions—including autoimmune diseases, malignancies, pregnancy, drugs, or infections—while acknowledging that a substantial proportion of cases remain idiopathic.

Tiede et al. Semin Thromb Hemost.2014;40(7):803-11
Guillet et al. RPTH 2026

Prognostic and Severity Criteria in AHA



https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2025-03/ pnds_haa-crh_.pdf
Guillet et al. RPTH 2026

Acquired Hemophilia A: A Severe Condition with High Mortality

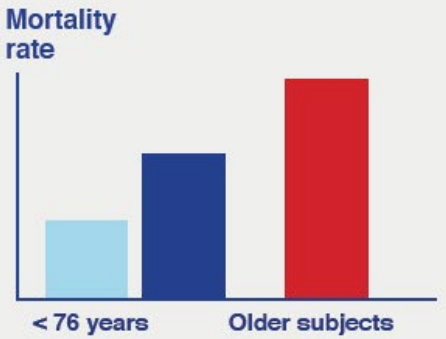


Deaths due to **hemorrhages**
3 to 9,3%



Deaths due to **sepsis**
0.7 to 8.7%





DELAYED DIAGNOSIS AND TREATMENT ARE COMMUN



Significantly Increased Risks of:

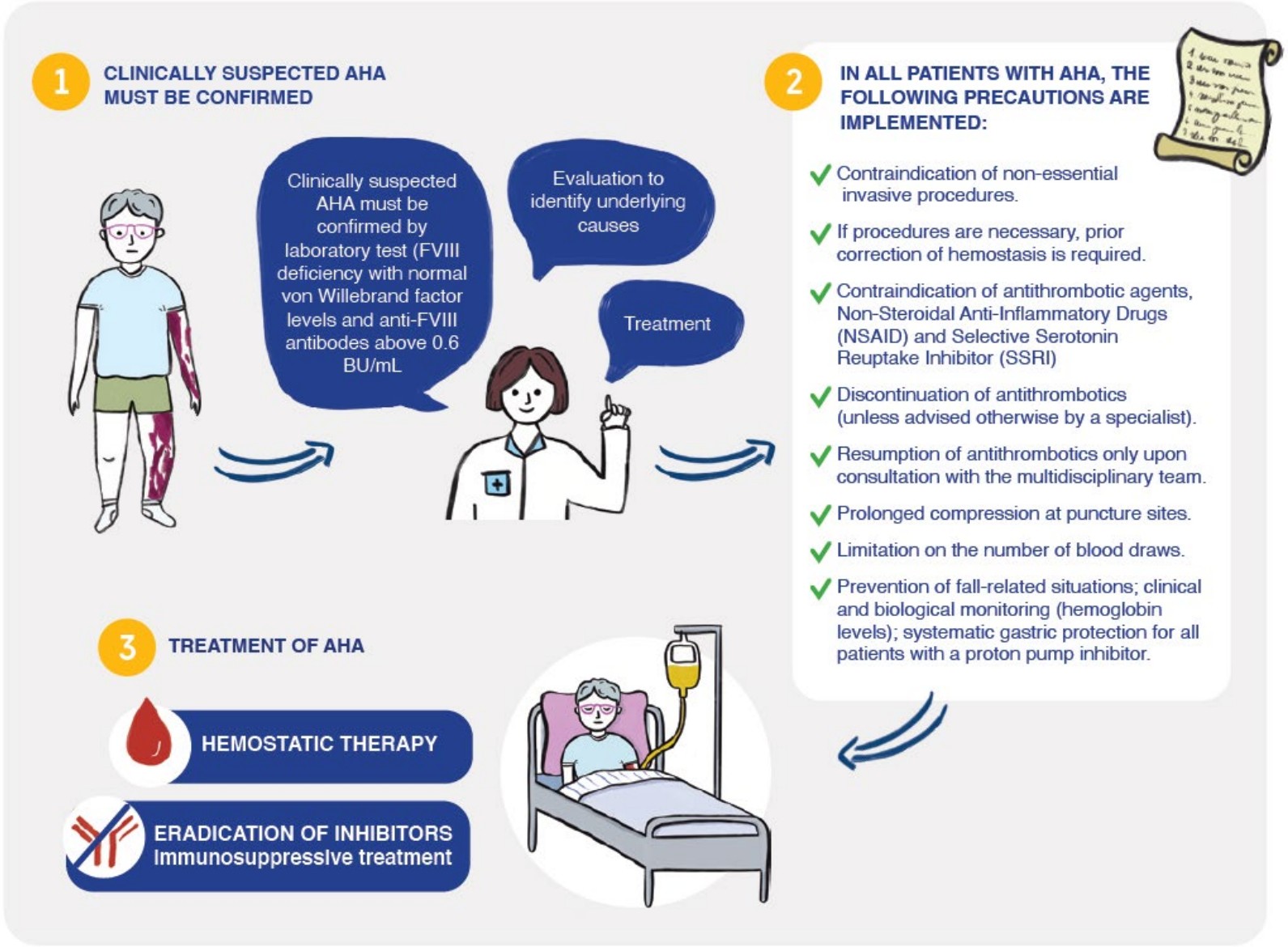
- Severe Bleeding
- Complication Morbidity
- Increased Mortality

Napolitano et al. Haemophilia 2018;24(1):43-56

Coppola et al. Blood Transfus 2022;20(3):245-62

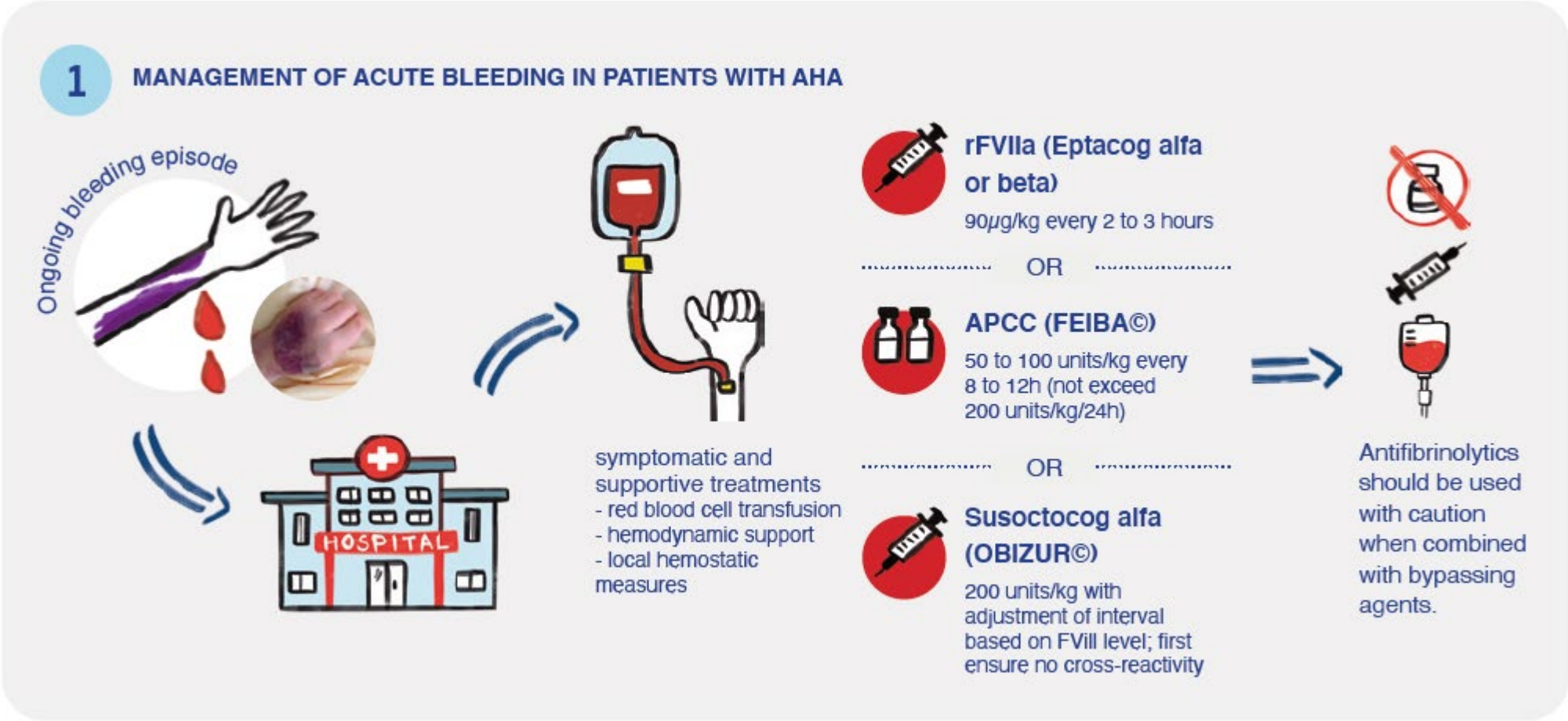
Levesque et al. Thromb Res.2024;237:79-87

General principles for the management of patients with AHA



Guillet et al. RPTH 2026

Haemostatic Therapy in Patients with AHA



Guillet et al. RPTH 2026

Emicizumab in AHA

EMICIZUMAB MAY BE INDICATED IN THE FOLLOWING CASES:

As a follow-up treatment after first-line hemostatic therapy with bypassing agents or recombinant porcine FVIII for the acute phase of a severe bleed in patients with AHA (while inhibitors are present):

- Bleeding in critical locations threatening life or organ prognosis
- And/or hemorrhage causing a drop in hemoglobin of 2 g/dL
- And/or requiring the transfusion of 2 or more red blood cell concentrates (RBCs)
- Following an invasive procedure or any complex interventional situation

Key Benefits of Emicizumab in Acquired Hemophilia A

- Effective and reliable hemostatic control
- Simplification of clinical management
- Opportunity to defer or attenuate immunosuppression in frail patients
- Reduced hospitalization and preservation of functional autonomy
- Potential reduction in mortality

For primary hemostatic prevention in patients with AHA who have additional bleeding risk factors (for example, cardiovascular comorbidities)

For primary and/or secondary hemostatic prevention in patients with AHA who fail immunosuppressive therapy or have a risk–benefit ratio unfavorable for immunosuppressive combination therapy or prolonged immunosuppression:

- Persistent severe immunodeficiency: HIV, untreated immunodeficiency, active cancer
- Ongoing severe infections

Emicizumab may also help prevent functional decline and loss of autonomy in elderly patients.

https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2025-03/pnds_haa-crh_.pdf

Emicizumab in

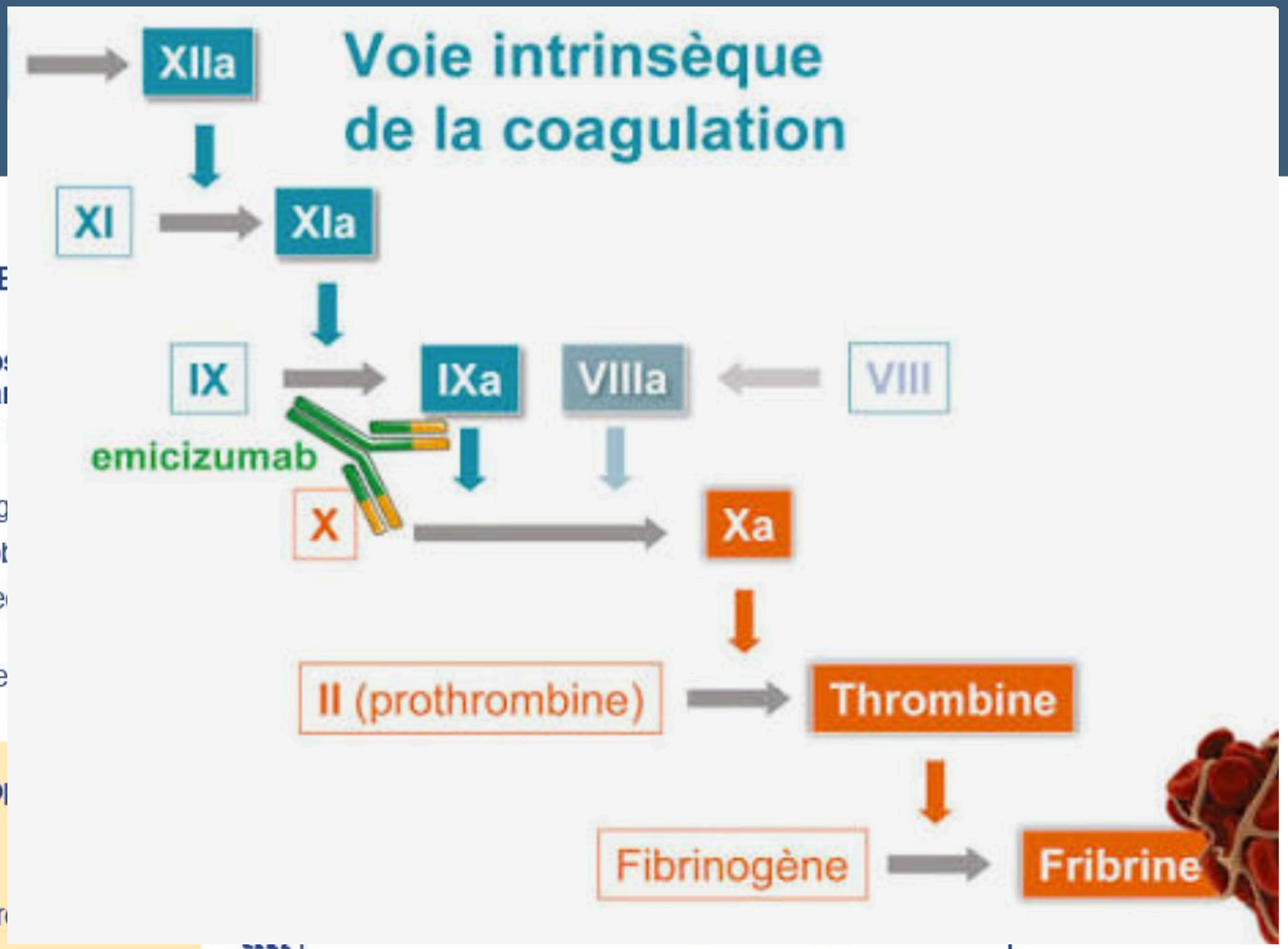
EMICIZUMAB MAY BE

As a follow-up treatment after first-line hemos
therapy with bypassing agents or recombinai
FVIII for the acute phase of a severe bleed in
with AHA (while inhibitors are present):

- Bleeding in critical locations threatening life or org
- And/or hemorrhage causing a drop in hemoglot
- And/or requiring the transfusion of 2 or more re concentrates (RBCs)
- Following an invasive procedure or any comple interventional situation

Key Benefits of Emicizumab in Acquired Hemo

- Effective and reliable hemostatic control
- Simplification of clinical management
- Opportunity to defer or attenuate immunosuppr patients
- Reduced hospitalization and preservation of functional autonomy
- Potential reduction in mortality



https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2025-03/pnds_haa-crh_.pdf

AMM dans l'hémophilie A constitutionnelle

3 mg/kg une fois par semaine au cours des quatre premières semaines (dose de charge), suivie d'une dose d'entretien soit de 1,5 mg/kg une fois par semaine, soit de 3 mg/kg toutes les 2 semaines, soit de 6 mg/kg toutes les 4 semaines, toutes les doses étant administrées par injection sous-cutanée.

AMM Japonaise dans l'hémophilie A acquise

6 mg/kg à J1, 3 mg/kg à J2 (doses de charge) suivies de 1,5 mg/kg/semaine à partir de J7 (dose d'entretien), toutes les doses étant administrées par voie sous-cutanée. Ce schéma sera le seul proposé dans le cadre du CPC, car le seul qui a été validé dans le contexte d'HAA.



2 PREVENTION OF RECURRENT BLEEDING

Emicizumab has largely replaced bypassing agents for bleeding prevention in patients with acquired hemophilia A (AHA). Although it does not correct the underlying FVIII deficiency, **it effectively reduces its hemorrhagic impact.**

Laboratory monitoring of AHA while on emicizumab (including FVIII levels and anti-FVIII titration) **necessitates the use of specific chromogenic FVIII assays with bovine-derived reagents.**



Emicizumab should be initiated under the supervision of an experienced hematologist, as any modifications or combinations of hemostatic therapies **require expert guidance.**

Emicizumab is not approved for use in acquired hemophilia, except in Japan, and **reimbursement issues may arise.**

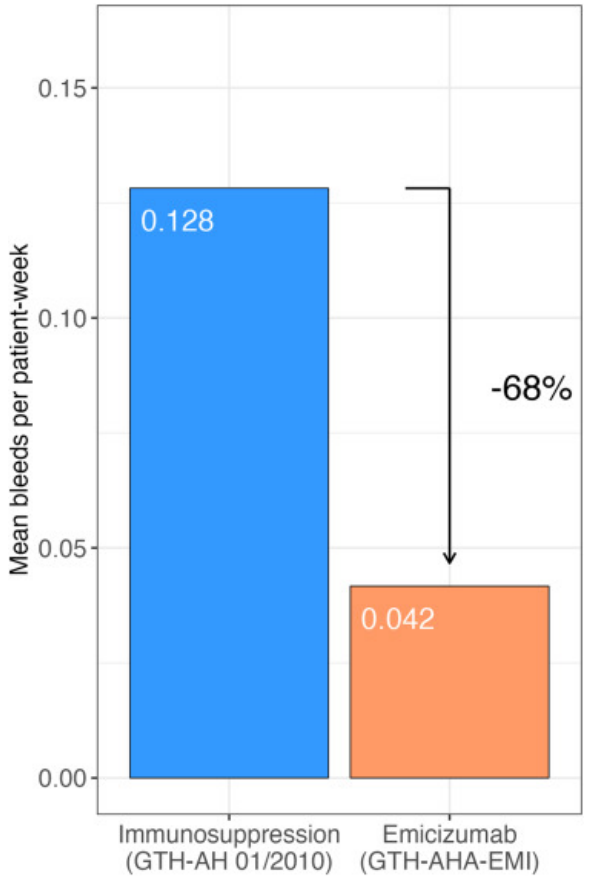
Shima et al. J Thromb Haemost 2023;21(3):534-45

Yoneyama et al. Blood 2021;138:3190.

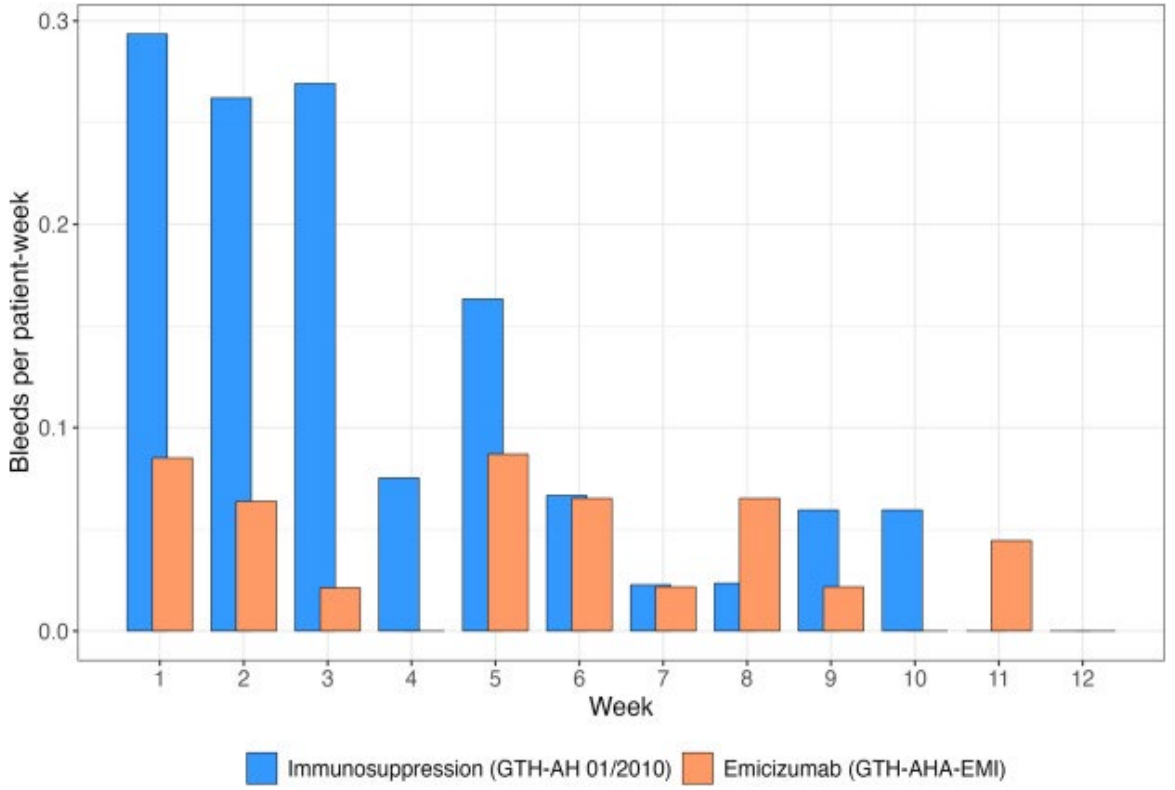
Shima et al. Thromb Haemost. sept 2024

Emicizumab réduit le nombre de saignements

Matched comparison of bleeding rates



Bleeding rates over time.



Efficacité pour réduire le nombre de saignements, dès la première semaine.

Christina Hart, et al. Emicizumab versus immunosuppressive therapy for the management of acquired hemophilia A, Journal of Thrombosis and Haemostasis,2024

REGULAR ARTICLE

blood advances

Sustained survival benefit of emicizumab and postponed immunosuppression in acquired hemophilia A

Inga M. Schimansky,[1] Christiane Dobbelstein,[1] Robert Klamroth,[2,3] Christina Hart,[4] Ulrich J. Sachs,[5] Richard Greil,[6] Paul Knöbl,[7] Johannes Oldenburg,[3] Wolfgang Miesbach,[8] Christian Pfrepper,[9] Karolin Trautmann-Grill,[10] Patrick Möhnle,[11] Katharina Holstein,[12] Hermann Eichler,[13] Sonja Werwitzke,[1] and Andreas Tiede[1]

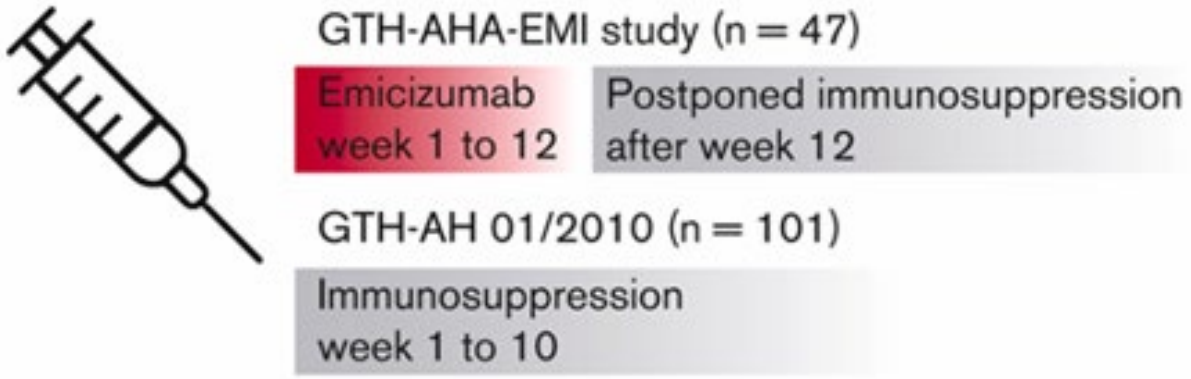


Table 1. Baseline characteristics of patients

Characteristic	Immunosuppression (GTH-AH 01/2010) N = 101*	Emicizumab (GTH-AHA-EMI) N = 47*	*P* value†
Age in years	74 (62-81)	76 (66-80)	.683
>74	49 (49%)	26 (55%)	.441
Female sex	43 (43%)	23 (49%)	.469
FVIII activity in IU/dL	1.4 (0.0-3.4)	1.4 (0.0-5.6)	.319
<1	46 (46%)	18 (38%)	.407
Inhibitor in BU/mL	19 (8-71)	12 (4-47)	.089
>20	48 (48%)	18 (38%)	.293
WHO-PS >2	37 (37%)	19 (40%)	.658
Underlying disorders			
Malignancy	13 (13%)	6 (13%)	.986
Autoimmunity	20 (20%)	7 (15%)	.472
Postpartum	5 (5.0%)	1 (2.1%)	.665
Concomitant disorders			
Cardiac disease	38 (38%)	13 (28%)	.235
Renal disorders	36 (36%)	14 (30%)	.483
Diabetes mellitus	28 (28%)	14 (30%)	.795

*Data are given as median (interquartile range) or n (%).
†Wilcoxon rank sum test, Pearson χ^2 test, or Fisher exact test.

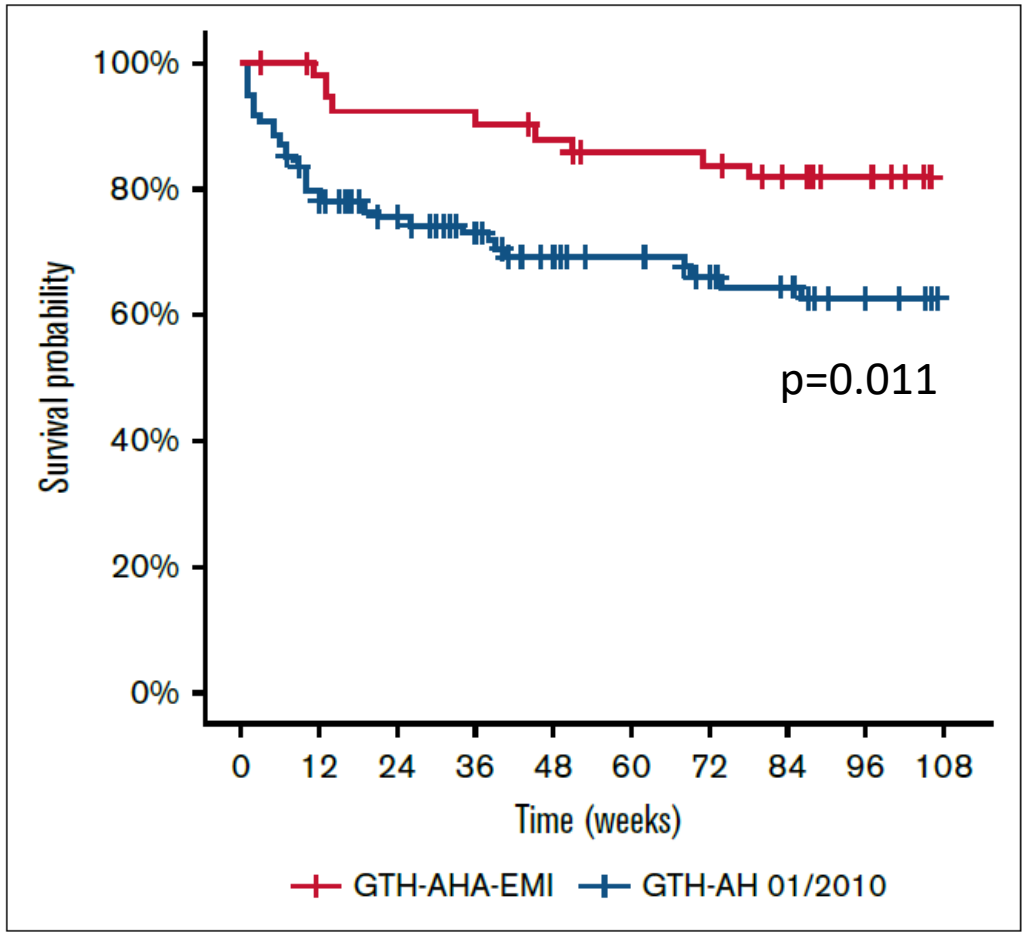


Table 4. CRNBs according to study over time PS-matched, Kaplan-Meier estimated cumulative proportion of patients in PR, raw numbers of bleeds, and weighted negative-binomial distributed mean CRNB rates per patient-week are given

	Immunosuppression (GTH-AH 01/2010), N = 101			Emicizumab (GTH-AHA-EMI), N = 47		
Time (wk)	PR (%)	Bleeds (n)	Bleeding rate	PR (%)	Bleeds (n)	Bleeding rate
1-12*	78	127	0.128	1	22	0.042
13-24	82	9	0.010	24	18	0.034
25-36	84	1	0.002	41	5	0.009
37-48	84	1	0.002	62	–	–
49-60	85	1	0.003	62	1	0.002
61-72	85	–	–	69	1	0.002
73-84	85	–	–	73	–	–
85-96	85	–	–	81	–	–

*Results of the first 12-week period were already published.[22]

Table 3. Infection- and bleed-related mortality according to study and time

	Immunosuppression (GTH-AH 01/2010), N = 101*		Emicizumab (GTH-AHA-EMI), N = 47*	
Time (wk)	Fatal infections	Fatal bleeds	Fatal infections	Fatal bleeds
1-12	11	3	–	1
13-24	–	–	1	1
25-36	3	–	1	–
37-48	–	–	–	–
49-60	–	–	–	–
61-72	1	–	–	–
73-84	–	–	–	–
85-96	1	–	–	–
Total	16 (16)	3 (3)	2 (4)	2 (4)

*n (%).

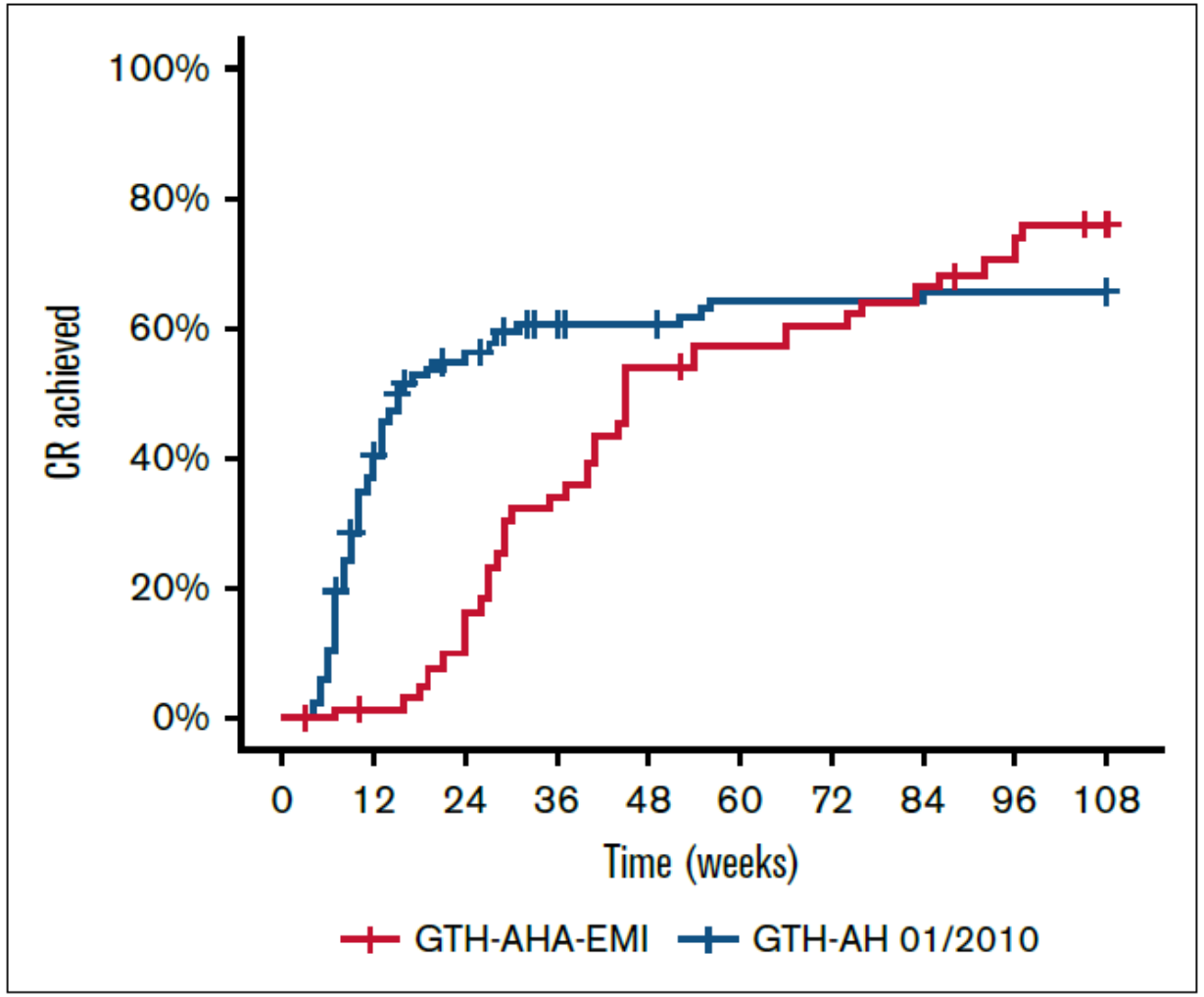
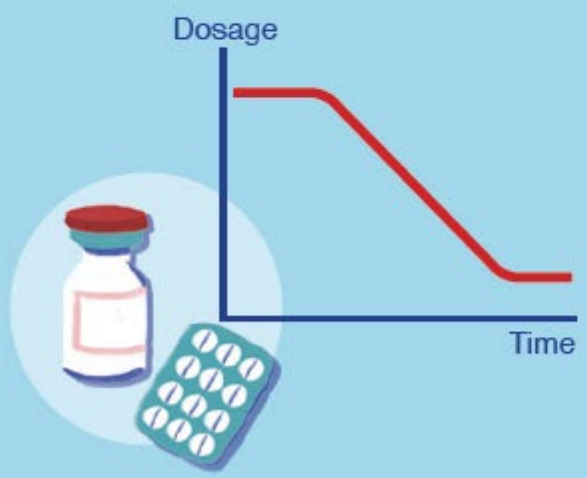


Figure 3. CR of AHA in PS-matched study cohorts. Kaplan-Meier curves were drawn using weighted individual patient data. The median time to CR was 16 weeks (95% CI, 13-52) and 45 weeks (40-86) in GTH-AH 01/2010 and GTH-AHA-EMI patients, respectively.

Eradicating inhibitors with immunosuppressive therapy

Corticosteroids 1mg/kg/day
to be iniitated upon confirmation of diagnosis

Maximum duration of 4 - 6 weeks
followed by a rapid tapering over several weeks



If anti-FVIII antibody > 20 BU/mL
and or FVIII < 1 IU/dL

ADD

Cyclophosphamide 1.5 to 2 mg/kg/day for 6 weeks

OR

Rituximab 375 mg/m2/week x4 or at a reduced dosage depending on the context

Tacrolimus if pregnant

Systematic infection prevention with cotrimoxazole, vaccinations influenza, COVID, pneumococcus, DTP, whooping cough (bordetella pertusis)
+/- valacyclovir if a history of herpes zoster.

Guillet et al. RPTH 2026

Guidelines

Synthèse des recommandations sur le traitement immunosuppresseur	Niveaux de preuve
7. La posologie de corticoïdes recommandée est de 1 mg/kg/jour pour un maximum de 4 à 6 semaines avec réduction secondaire rapide	2B
8. Posologie de RTX recommandée est de 375 mg/m²/semaine (maximum 4 perfusions)	2B
9. Posologies recommandées de CYC 1,5-2 mg/kg/jour et de MMF 1 g/jour 1ère semaine puis 2 g/jour	2B
10. Recommandation de ne pas proposer de concentrés de FVIII pour induire une tolérance immune	2C
11. Recommandation de ne pas donner d'IgG IV pour éradiquer l'inhibiteur	1 B
15. Recommandation d'une thromboprophylaxie après rémission complète si le taux de FVIII est > 150 % (nécessité dans ce cas de renforcer le suivi biologique une fois par mois pendant 1 an puis tous les 2-3 mois pendant la durée de thromboprophylaxie)	1 C
Conséquences des données de CREHA (94) et de l'étude de Wang (95)	
1. Le CYC devrait être proposé en 1ère intention lorsqu'une association corticoïdes et immunosuppresseur est envisagée	
2. Le RTX ne devrait être proposé qu'en cas de contre-indication ou d'échec du CYC	
3. La posologie totale de corticoïdes doit être la plus faible possible	
4. Un traitement systématique préventif de la pneumocystose doit être envisagé	

Tiede et al. Haematologica. 2020;105(7):1791801.

Evolution of AHA

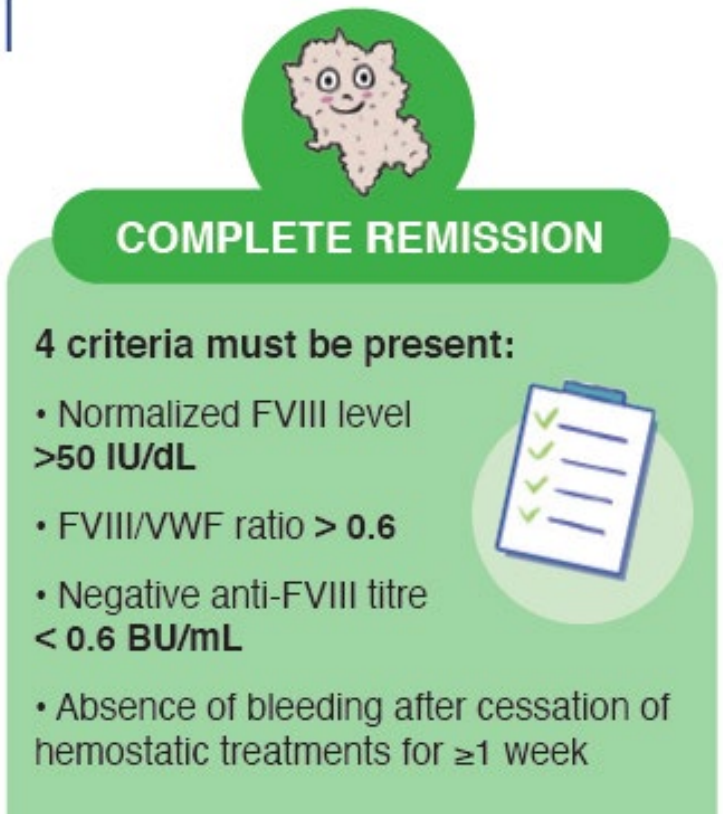
Patients with AHA should have regular clinical and laboratory monitoring monitoring :

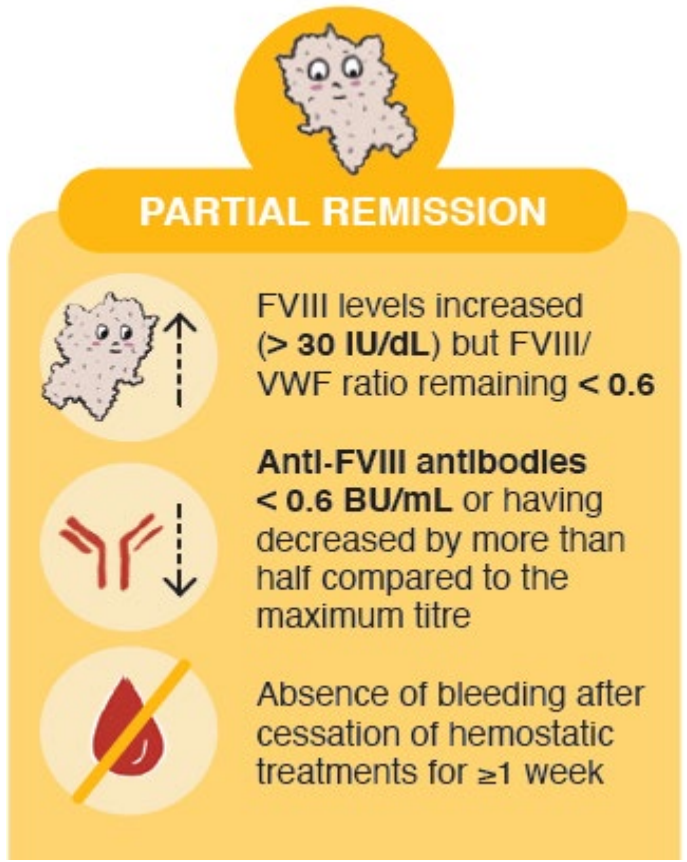
- Careful clinical monitoring for complications, particularly hemorrhagic, infectious, and thrombotic.
- Laboratory monitoring: Hemoglobin, side effects of immunosuppressive agents and follow up of AHA (FVIII and VWF levels [FVIII/VWF ratio] and weekly anti-FVIII titration).

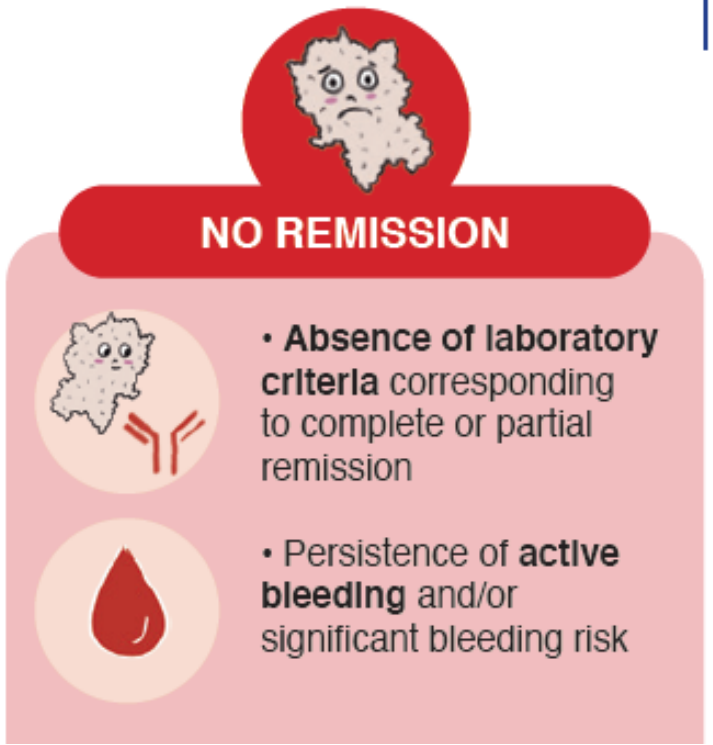
Expected average remission time between 20 to 30 days



Outcomes of AHA







https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2025-03/ pnds_haa-crh_.pdf

Follow up and long term management

COMPLETE REMISSION

Management of patients with AHA in case of complete remission:



1. Discontinuation of treatments: Corticosteroids and associated immunosuppressants. Hemostatic medications, including emicizumab.



2. Clinical and laboratory follow-up: CBC, APTT, FVIII, VWF and anti-FVIII titration once a month for 6 months, then every 2–3 months for 12 months, and then every 6 months. Clinical follow-up every 3 months, then every 6 months during the first 2 years. This should be adapted according to comorbidities.



3. If pregnancy-related AHA: Same clinical and laboratory follow-up as above. In case of a new pregnancy, laboratory follow-up once a month until at least the 6th month postpartum

PARTIAL REMISSION

Management in case of partial remission:

- Change of immunosuppressant associated with corticosteroids: cyclophosphamide or rituximab, or mycophenolate mofetil, or if pregnant: tacrolimus
- Continuation of preventive hemostatic treatment

NO REMISSION

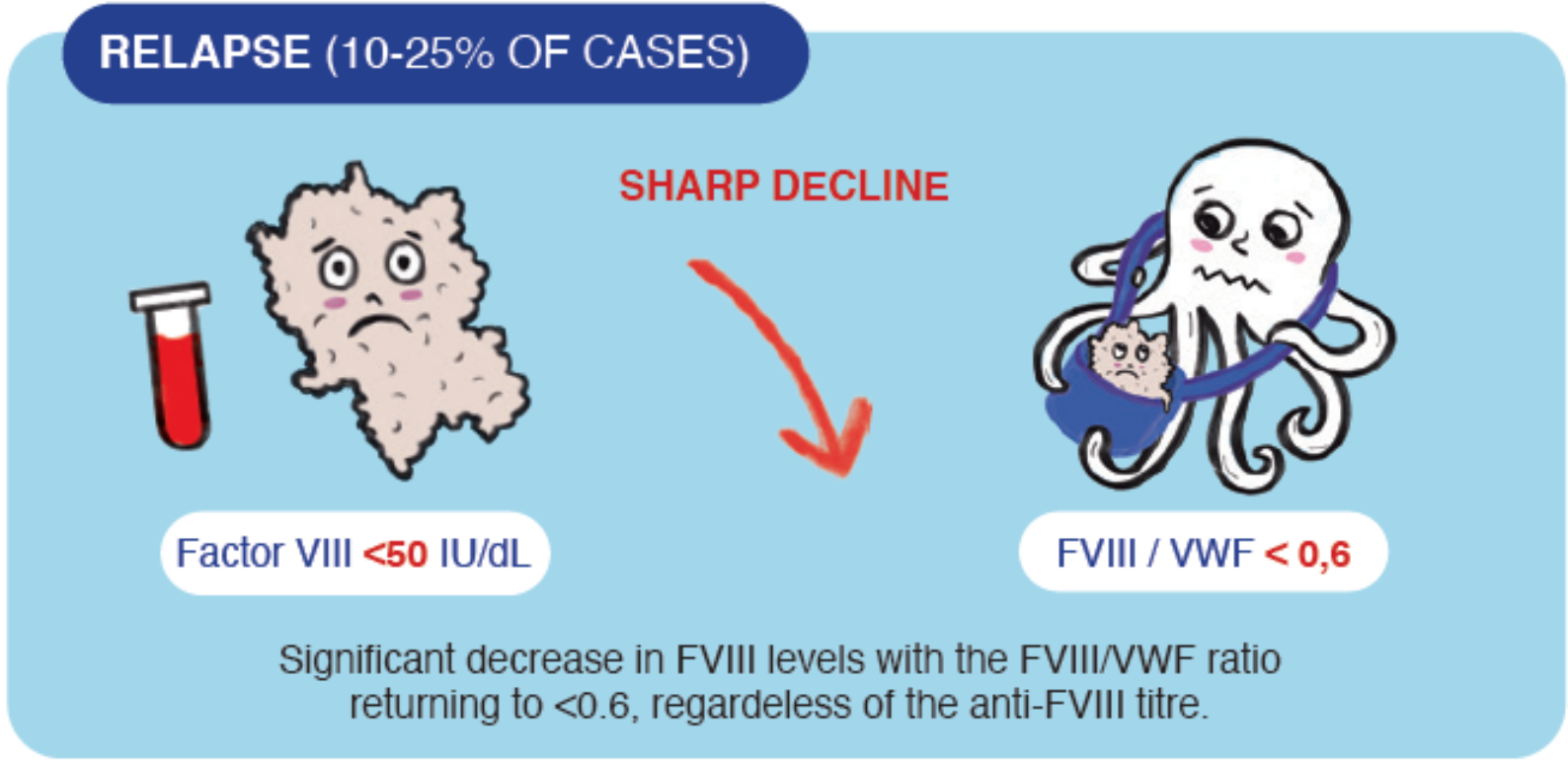


Management in case of no remission:

- Escalation or modification of immunosuppressive treatment
- Continuation of curative and preventive hemostatic management

Guillet et al. RPTH 2026

Risk of relapse



Guillet et al. RPTH 2026

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)

2025

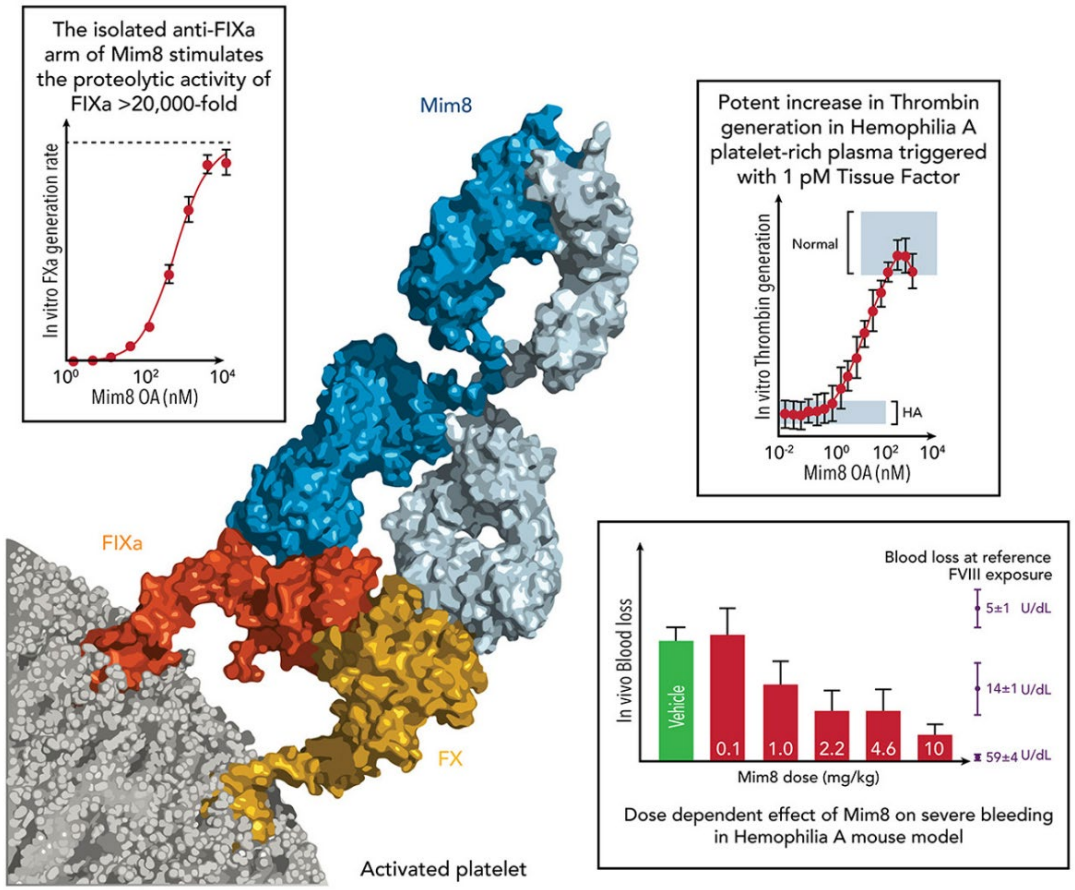
Rédacteurs

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 Benoit 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 REPESSE, 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 SUSEN, Médecin Biologiste, Lille (Coordinatrice de la filière MHEMO)
Dr Florent TRONEL, Médecine Générale, Craponne
Pr Jean-François VIALLARD, Médecin Interniste, Bordeaux
Dr Bénédicte WIBAUT, Médecin Biologiste, Lille

Perspectives



FRONTIERAHA

ACQUIRED HAEMOPHILIA A

Save-the-date

FRONTIERAHA Investigator Meeting

09-10 September 2026 – London, UK

Cas clinique 2

Homme de 78 ans

- Polyarthrite rhumatoïde depuis l'âge de 30 ans
- BPCO + silicose
- Adénocarcinome prostatique 2022 (radio et Hormonothérapie)

Cas clinique 2

06/07
Hématomes
Dorsaux +
déglobulisation

02/07
Plaie hémorragique
Jambe + hémarthrose
(CH d'Ales)

07/07
CHU NIMES
Med interne
Diagnostic d'AHA
CTC 1mg/kg
NOVOSEVEN

TCA 2.12
Test mélange +
FVIII : 8%
AC anti FVIII : 4 UB

Cas clinique 2



02/07
Plaie hémorragique
Jambe + hémarthrose
(CH d'Ales)

07/07
CHU NIMES
Med interne
Diagnostic d'AHA
CTC 1mg/kg
NOVOSEVEN

TCA 2.12
Test mélange +
FVIII : 8%
AC anti FVIII : 4 UB

13 au 15/07
Med interne
CTC 1mg/kg
NOVOSEVEN
Transfusions
Embolisation artère
dorsale

20/07 au 06/08
Med interne
CTC 1mg/kg
RITUXIMAB S3 et S4

07/09
Chir. K épidermoïde
cutané
Pas de saignement

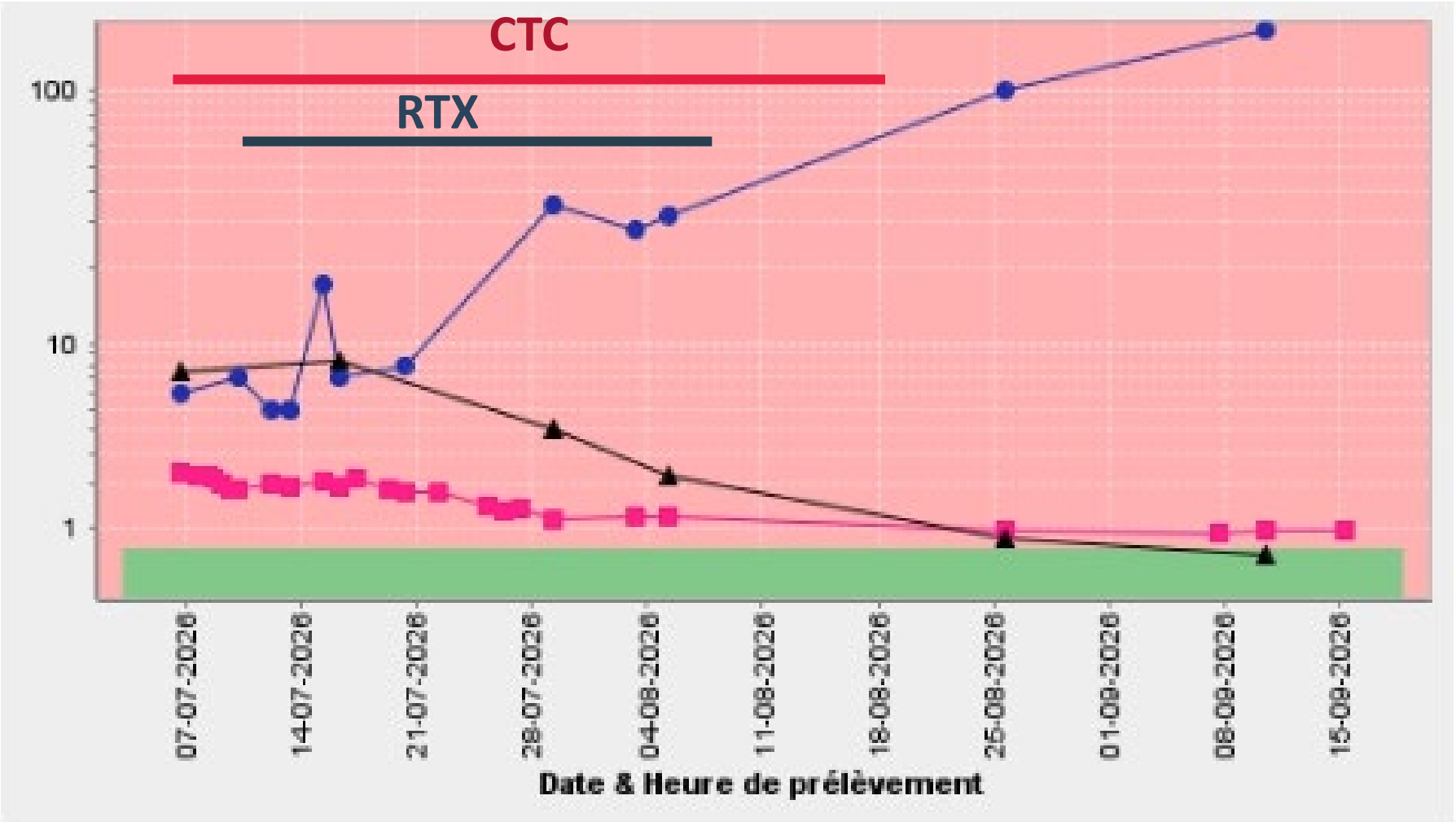
TCA 0.93

Cas clinique 2

Ac FVIII

FVIII

TCA



Cas clinique 2



02/07
Plaie hémorragique
Jambe + hémarthrose
(CH d'Ales)

07/07
CHU NIMES
Med interne
Diagnostic d'AHA
CTC 1mg/kg
NOVOSEVEN

13 au 15/07
Med interne
CTC 1mg/kg
NOVOSEVEN
Transfusions
Embolisation artère dorsale

20/07 au 06/08
Med interne
CTC 1mg/kg
RITUXIMAB S3 et S4

07/09
Chir. K épidermoïde cutané
Pas de saignement

TCA 0.93

17/07 : Bactériémie E. Faecalis
20/07 : IU à K. pneumoniae BMR

Diabète insulino-requérant

+ coût ?

Cas clinique 2 : PNDS

Si l’on considère le PNDS actuel qu’aurions nous pu proposer ?

Cas clinique 2 : PNDS

Si l'on considère le PNDS actuel qu'aurions nous pu proposer ?

- Pas d'IS ?
- CYC versus RTX ?
- Emicizumab ?

Cas clinique 2 : PNDS

1.	Traiter par immunosuppresseur tout patient avec HAA, précautions chez le sujet fragile	1B
2.	Tenir compte du taux de FVIII et du titre d'inhibiteur dans le choix stratégique	2B
3.	Suggestion en cas de FVIII > 1 % et d'inhibiteur < 20 UB de proposer en 1ère ligne un traitement par corticoïdes seuls pendant 3 à 4 semaines, suivies d'une décroissance	2B
4.	Suggestion d'une association corticoïdes + agent cytotoxique ou RTX en 1ère ligne en cas de FVIII < 1 % ou d'inhibiteur > 20 UB	2B

8.	Posologie de RTX recommandée est de 375 mg/m²/semaine (maximum 4 perfusions)
9.	Posologies recommandées de CYC 1,5-2 mg/kg/jour et de MMF 1 g/jour 1ère semaine puis 2 g/jour

1.	Le CYC devrait être proposé en 1ère intention lorsqu'une association corticoïdes et immunosuppresseur est envisagée
2.	Le RTX ne devrait être proposé qu'en cas de contre-indication ou d'échec du CYC

6. Place d'emicizumab pour retarder et peut être réduire les besoins en corticostéroïdes et/ou immunosuppresseurs ?

Cas clinique 2 : PNDS

1.	Traiter par immunosuppresseur tout patient avec HAA, précautions chez le sujet fragile	1B
2.	Tenir compte du taux de FVIII et du titre d'inhibiteur dans le choix stratégique	2B
3.	Suggestion en cas de FVIII > 1 % et d'inhibiteur < 20 UB de proposer en 1ère ligne un traitement par corticoïdes seuls pendant 3 à 4 semaines, suivies d'une décroissance	2B
4.	Suggestion d'une association corticoïdes + agent cytotoxique ou RTX en 1ère ligne en cas de FVIII < 1 % ou d'inhibiteur > 20 UB	2B

8.	Posolo	n 4 perfusions)
9.	Posolo 2 g/jou	ur 1ère semaine puis

Ici PR avec anti-CCP au plafond : rationnel du RTX ?

1.	Le CYC devrait être proposé en 1ère intention lorsqu'une association corticoïdes et immunosuppresseur est envisagée
2.	Le RTX ne devrait être proposé qu'en cas de contre-indication ou d'échec du CYC

6.	Place d'emicizumab pour retarder et peut être réduire les besoins en corticostéroïdes et/ou immunosuppresseurs ?

Cas clinique 2 : coût ?

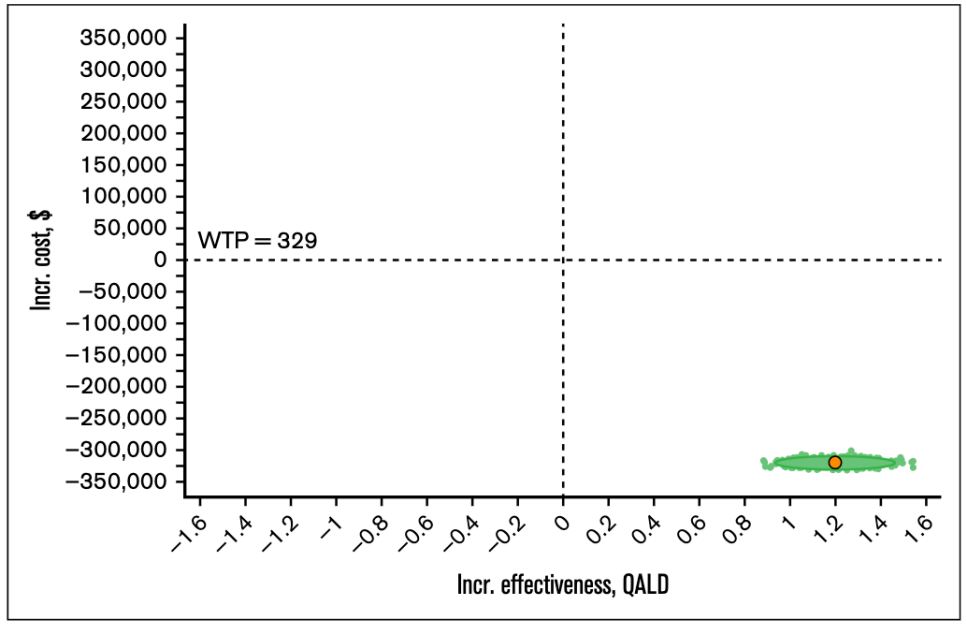
REGULAR ARTICLE

blood VTH
vessels, thrombosis & hemostasis

Cost-effectiveness analysis of emicizumab use in hospitalized older individuals with acquired hemophilia A

Ming Y. Lim,[1] Satoko Ito,[2] George Goshua,[2,3] Nathorn Chaiyakunapruk,[4,5] Minkyoung Yoo,[6] and Richard Nelson[5,6]

[1]Division of Hematology and Hematologic Malignancies, Department of Internal Medicine, University of Utah, Salt Lake City, UT; [2]Section of Medical Oncolo
Hematology, Yale School of Medicine and Yale Cancer Center, New Haven, CT; [3]Center for Outcomes Research and Evaluation, Yale New Haven Hospital, Ne
[4]Department of Pharmacotherapy, University of Utah College of Pharmacy, Salt Lake City, UT; [5]Informatics, Decision-Enhancement, and Analytic Sciences Cer
Affairs Salt Lake City Healthcare System, Salt Lake City, UT; and [6]Division of Epidemiology, Department of Internal Medicine, University of Utah School of Medic
City, UT



Mr C

- Patient de 93 ans.
- Patient autonome au domicile, vit avec son épouse en maison avec étage. Aide-ménagère 2 fois par semaine, IDE 2 fois par jour, kiné 2 fois par semaine
- Antécédents médicaux :
  - HTA, dyslipidémie
  - ACFA sous AOD,
  - Troubles neurocognitifs légers (capacités décisionelles préservées)
  - polype du haut rectum et diverticule sigmoïdien,
  - HBP avec cystocathéter au long cours sur rétention urinaire chronique,
  - lésion du fond vésical stable depuis Août 2025 (soit lésion inflammatoire liée au cystocath soit tumeur de vessie)
- Antécédents chirurgicaux multiples sans complications hémorragiques

Mr C

- Hospitalisation fin mai 2026 pour la prise en charge d'**hématuries récidivantes** (1er épisode d'hématurie depuis mai 2025) depuis le changement du cystocath avec **déglobulisation** nécessitant une transfusion de CGR et l'interruption du traitement du anticoagulant par Eliquis.
- Reprise du traitement par Eliquis le 03/06/26.

- Admis aux urgences le 04/06/26 pour déglobulisation sur un volumineux **hématome musculaire** pariétal droit, 5 jours après une chute à domicile.

- Arrêt du traitement anticoagulant curatif et maintien d'une anticoagulant préventive. **Transfusions quotidiennes de CGR avec mauvais rendement transfusionnel (hémoglobine à 70 g/L)**.

→ Diagnostic d'une hémophilie A acquise le 10/06/2026

Mr C

10/06

Diagnostic

FVIII < 1 % • anti-FVIII 9 UB/mL

10 juin 2026 — Diagnostic de l'hémophilie A acquise

- Facteur VIII < 1 %, anticorps anti-FVIII à 9 UB/mL
- Arrêt du traitement anticoagulant, y compris à dose préventive

Mr C

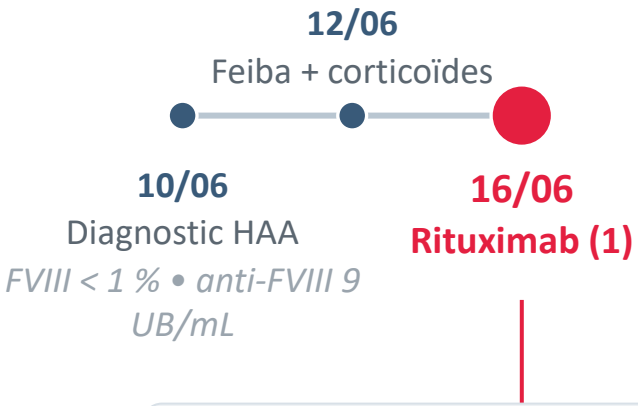
12/06
Feiba + corticoïdes

10/06
Diagnostic HAA
FVIII < 1 % • anti-FVIII 9 UB/mL

12 juin 2026 — Introduction traitement hémostatique et immunosuppresseur

- FEIBA 50 UI/kg/24h pendant 3 jours consécutifs
- Corticothérapie 1 mg/kg, cure courte de 3 semaines

Mr C



16 juin 2026 — Première perfusion de rituximab

- Rituximab 375 mg/m² (1ere perfusion)
- Devant FVIII <1%

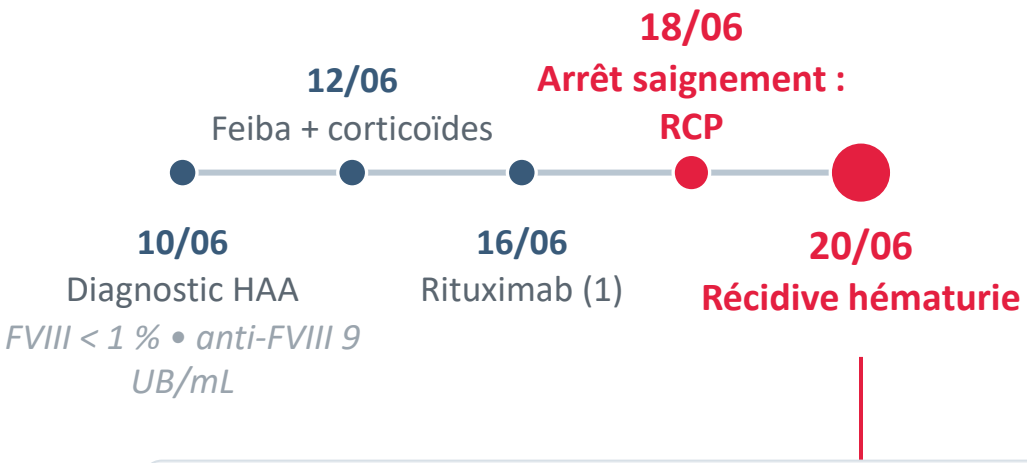
Mr C



17–19 juin 2026 — Arrêt du saignement initial : discussion collégiale du projet de soin

- FEIBA efficace : hémoglobine stabilisée à 80 g/L, sans nouvelle transfusion
- Bilan étiologique de l'HAA négatif
- Emicizumab proposé en prévention des récidives hémorragiques et pour permettre la sortie d’hospit.
- Désaccord de la médecine interne avec comme arguments l’efficacité rapide du rituximab pour traiter l’hémophilie acquise et l’espérance de vie jugée limitée
- → temporisation dans l'attente d'une RCP

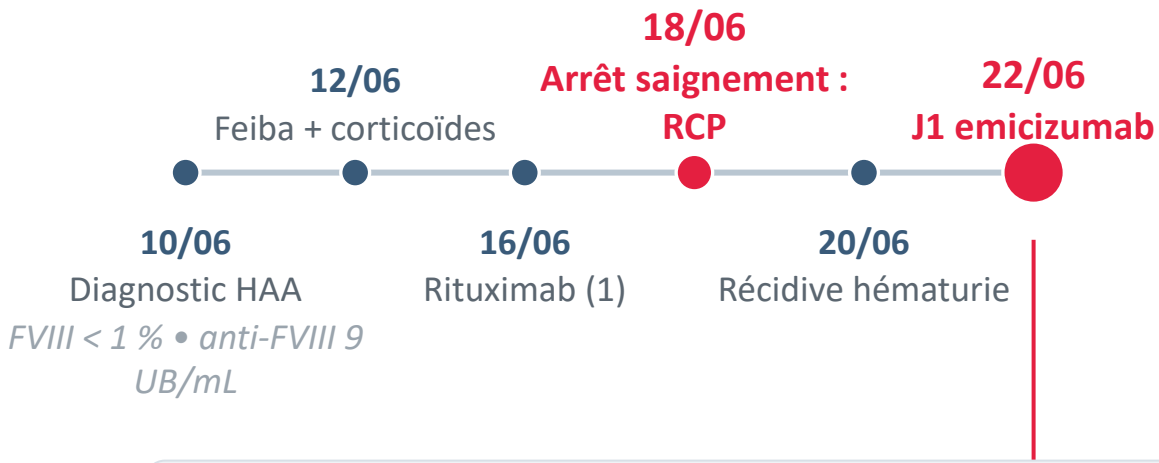
Mr C



20 juin 2026 — Récidive hémorragique

- Hématurie persistante malgré sondages et lavages
- Déglobulisation progressive

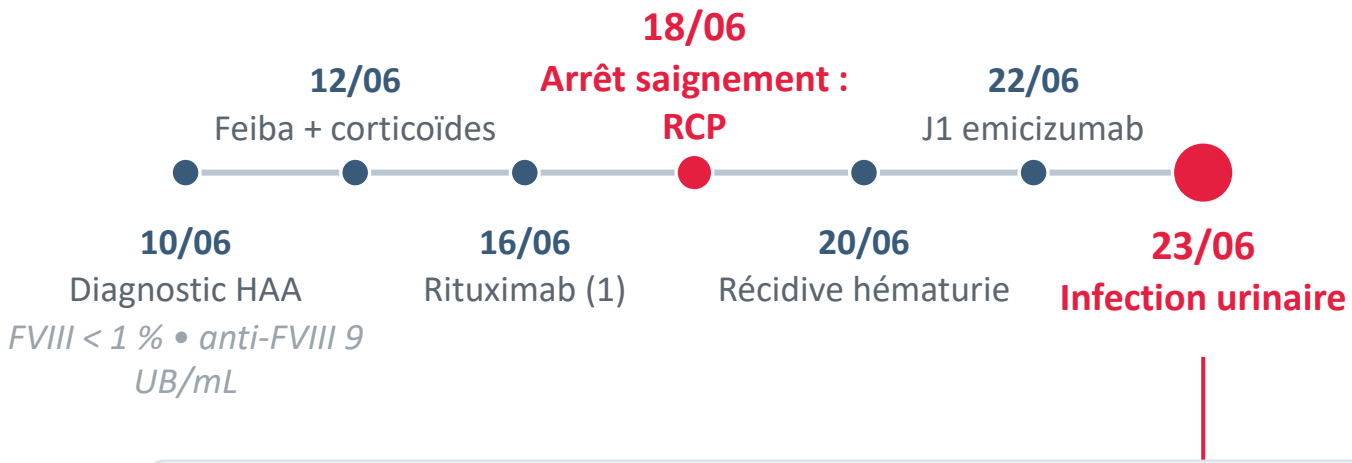
Mr C



22 juin 2026 — Introduction de l'emicizumab

- Emicizumab 3 mg/kg/semaine
- Novoseven prévu en recours si la déglobulisation persiste

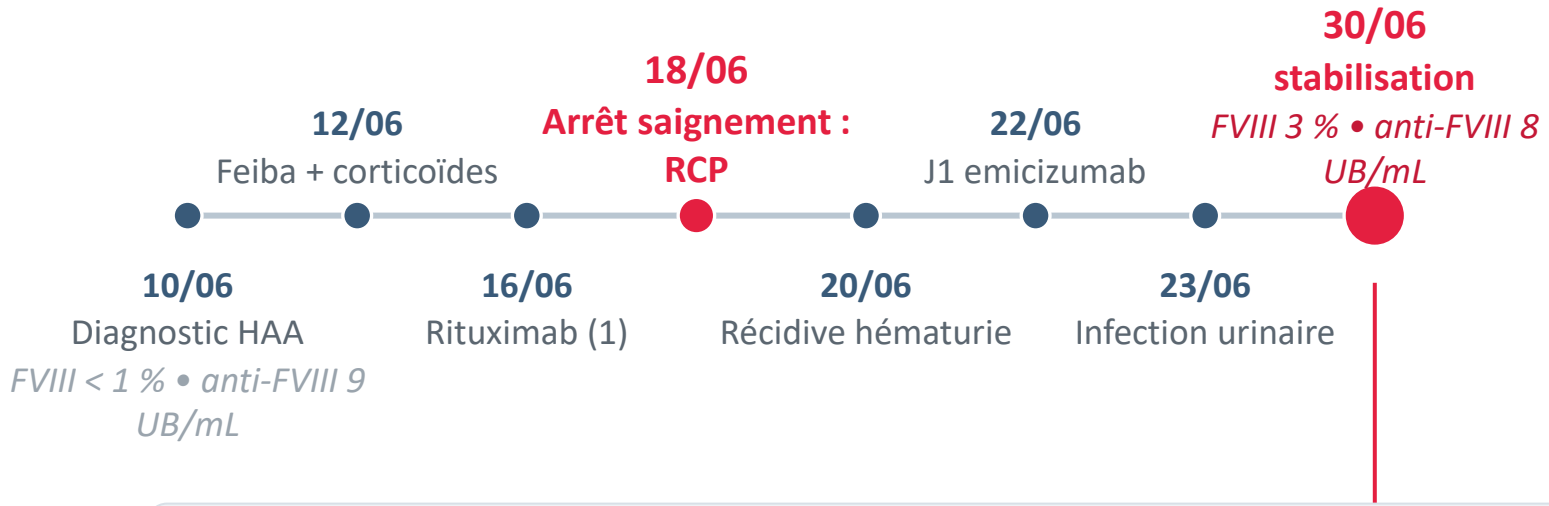
Mr C



23 juin 2026 — Complication infectieuse

- Infection urinaire et bactériémie à Citrobacter koseri et Pseudomonas aeruginosa
- Antibiothérapie par ceftriaxone : évolution favorable

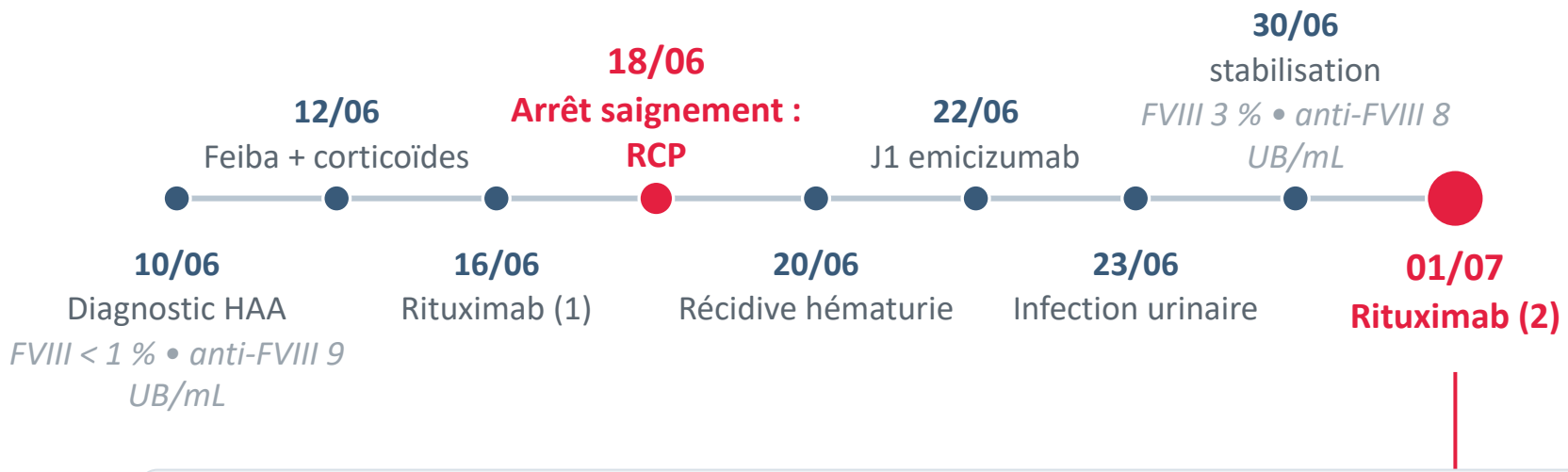
Mr C



29–30 juin 2026 — Persistance Hématurie sans déglobulisation

- FVIII 3 %, anti-FVIII 8 UB/mL
- Hématuries sans déglobulisation ; uroscanner sans lésion suspecte (30/06)
- Validation en RCP CRH de l'indication de l'emicizumab

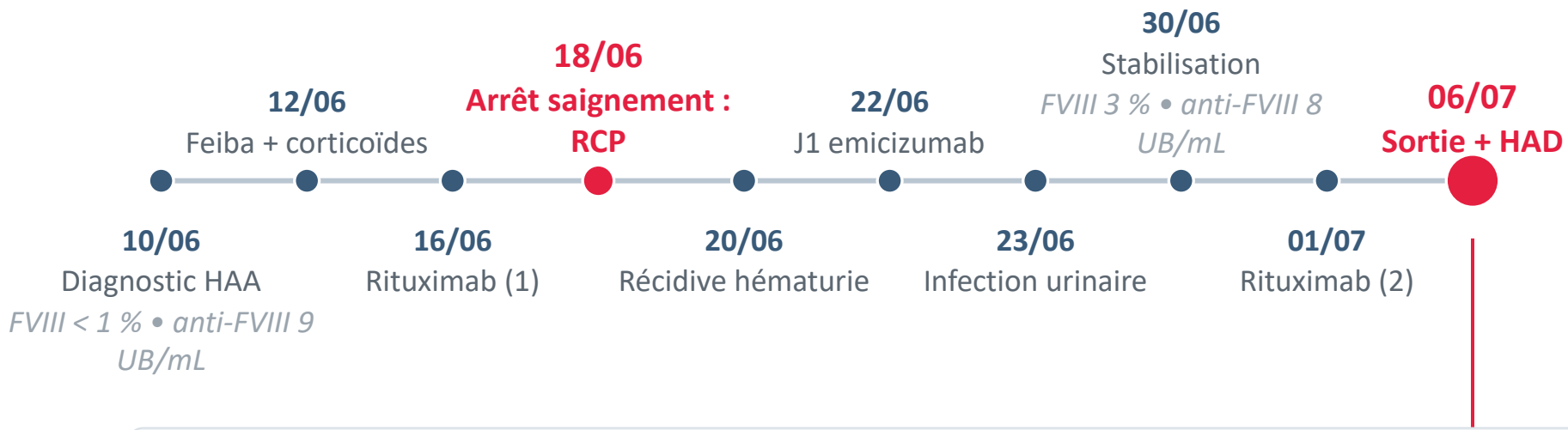
Mr C



1er juillet 2026 — Deuxième perfusion de rituximab

- 2eme perfusion de rituximab 375 mg/m², devant la stabilité du FVIII et de l'anti-FVIII

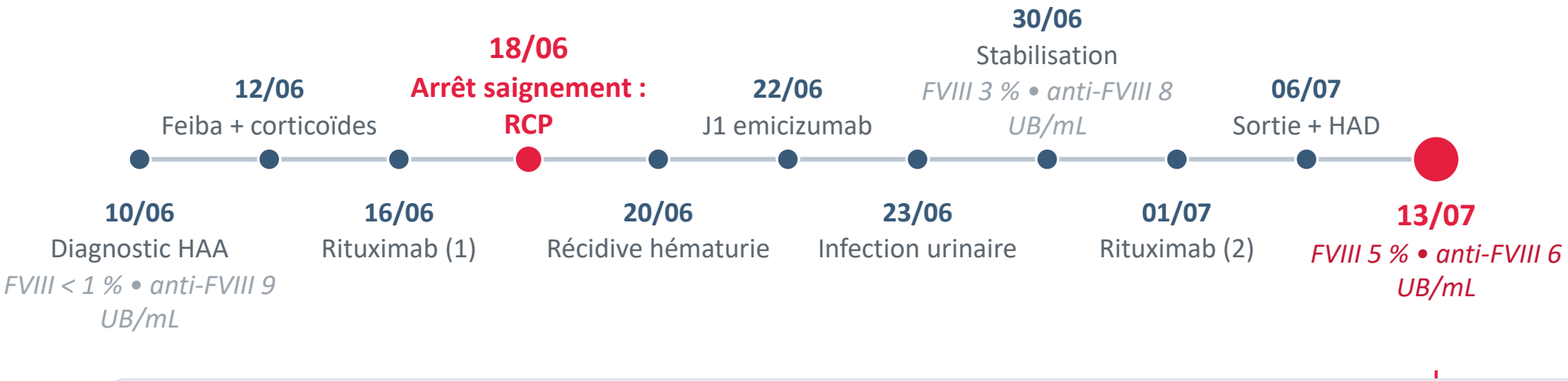
Mr C



3–6 juillet 2026 — Sortie d'hospitalisation

- Arrêt de la corticothérapie après 3 semaines de traitements 1mg/kg/jour
- Retour à domicile souhaité par le patient, validé par l'équipe de gériatrie
- Mise en place d'une HAD en complément des aides déjà présentes

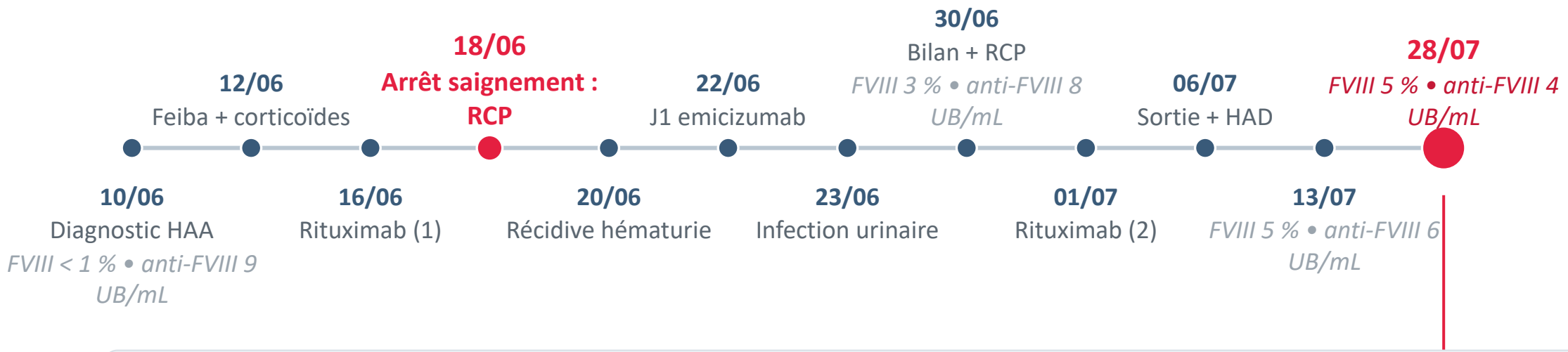
Mr C



13 juillet 2026 — Prévention secondaire par emicizumab efficace

- Pas de nouvelle manifestation hémorragique ni de récidive des hématuries
- FVIII 5 %, anti-FVIII 6 UB/mL

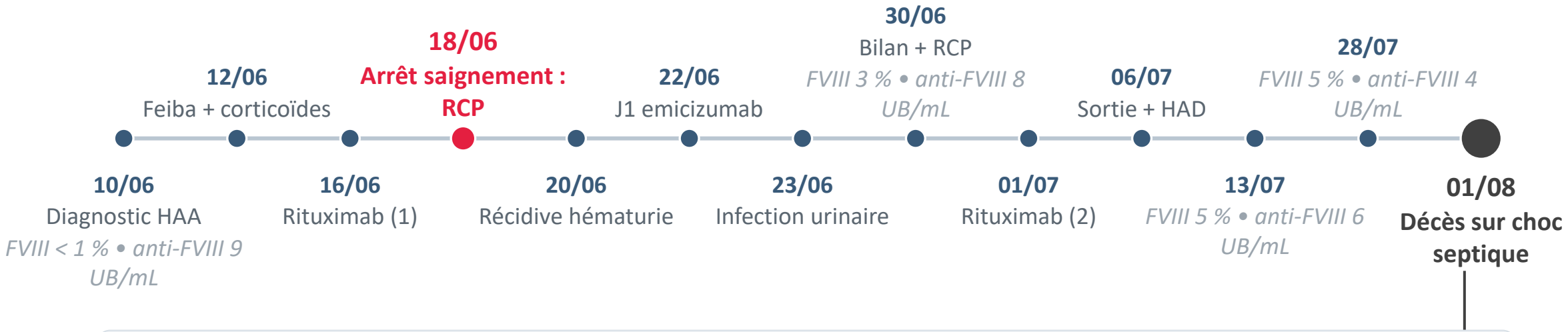
Mr C



28 juillet 2026 — Prévention secondaire par emicizumab efficace

- FVIII 5 %, anti-FVIII 4 UB/mL
- Programmation d'une 3eme perfusion de rituximab (03/08)

Mr C



1er août 2026 — Décès

- Admission aux urgences pour choc septique
- Décès le jour même

MERCI



Centre de Référence Hémophilie et autres déficits constitutionnels en protéines de la coagulation

Hôpital Louis Pradel - 59 Boulevard Pinel
69677 BRON CEDEX
contact@crh.fr

www.hemophilie-crh.fr