



COHORTE FRANÇAISE DES PATIENTS VIVANT AVEC UNE MALADIE HÉMORRAGIQUE CONSTITUTIONNELLE

Dispositif FranceCoag

Données descriptives au 31 août 2023

Version grand public

Octobre 2024 (extraction du 13 juin 2024)

TABLE DES MATIERES

Liste des tableaux	4
Liste des figures	5
Abbréviations	6
Synthèse	7
Introduction.....	8
Rappel : description des MHC par DHPC	10
Le dispositif FranceCoag	11
1. Type d'étude.....	11
2. Gouvernance	11
3. Critères d'inclusion et de non inclusion	11
Critères d'inclusion dans la cohorte FranceCoag	11
Critères d'inclusion supplémentaires pour la cohorte PUPs (Previously Untreated Patients)	12
Périmètres du registre et de la collection de cas	12
4. Données recueillies pour l'ensemble des patients de la cohorte FranceCoag et de la cohorte PUPs	13
5. Rythme des visites et modalités de la collecte des données	13
6. Gestion et validation des données	13
7. Cadre légal, information des patients, confidentialité	13
8. Périmètre du rapport et modalités de diffusion et d'utilisation des données	14
Résultats	16
1. Inclusion des patients et nombre de fiches visites analysées	16
2. Évolution des inclusions entre 1994 et 2023	17
3. Suivi des patients.....	18
4. Description des patients atteints d'Hémophilie A.....	19
5. Description des patients atteints d'Hémophilie B.....	25
6. Description des patients atteints de la maladie de Willebrand	30
7. Description des patients atteints des autres DHPC rares.....	35
8. Les événements de santé majeurs	38
Contamination par des infections virales	38
Inhibiteurs	39
Accouchements	41
9. La cohorte pups.....	42
Publications FranceCoag.....	47
Annexe 1 : Liste des centres participants à FranceCoag.....	49
RAPPORT REALISE SOUS LA CONSTITUTION DU CONSEIL SCIENTIFIQUE SUIVANT	52
Remerciements au Comité de pilotage	54

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Déficiences isolées en facteur de coagulation - Données générales

Tableau 2 : Seuils biologiques d'inclusion pour les déficiences éligibles à FranceCoag

Tableau 3 : Caractéristiques et évolution annuelle des effectifs de patients avec Hémophilie A

Tableau 4 : Caractéristiques et prise en charge des patients atteints d'hémophilie A (HA), vus dans les 3 dernières années (>2020)

Tableau 5 : Caractéristiques et évolution annuelle des effectifs de patients avec Hémophilie B

Tableau 6 : Caractéristiques et prise en charge des patients atteints d'hémophilie B (HB), vus dans les 3 dernières années (>2020)

Tableau 7 : Caractéristiques et évolution annuelle des effectifs de patients avec maladie de Willebrand

Tableau 8 : Caractéristiques et prise en charge des patients atteints de la maladie de Willebrand) vus dans les 3 dernières années (>2019)

Tableau 9 : Caractéristiques et prise en charge des patients atteints des autres DHPC rares, vus dans les 3 dernières années (>2020)

Tableau 10 : Nombre de patients infectés par le VIH et le VHC selon le diagnostic

Tableau 11 : Nombre et caractéristiques des patients ayant présenté un inhibiteur parmi l'ensemble des patients inclus dans FranceCoag

Tableau 12 : Répartition des accouchements selon la maladie hémorragique (hors patientes décédées)

Tableau 13 : Caractéristiques et prise en charge des patients inclus dans la cohorte PUPs, vus dans les 3 dernières années (>2020)

Tableau 14 : Caractéristiques des inhibiteurs chez les patients inclus dans la cohorte PUPs

Tableau 15 : Publications FranceCoag depuis 2001

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Effectifs cumulés des inclusions des patients dans l'EDS FranceCoag depuis sa création en 1994

Figure 2: Age au diagnostic selon la sévérité de l'hémophilie A

Figure 3 : Principales circonstances amenant au diagnostic selon la sévérité de l'hémophilie A

Figure 4 : Distribution des âges parmi les 4863 patients avec Hémophilie A ayant une visite dans les 3 dernières années

Figure 5 : Age au diagnostic selon la sévérité de l'Hémophilie B (hors Leyden)

Figure 6 : Principales circonstances amenant au diagnostic selon la sévérité de l'hémophilie B

Figure 7 : Distribution des âges parmi les 1145 patients avec Hémophilie B ayant une visite dans les 3 dernières années (hors Leyden)

Figure 8 : Age au diagnostic de la maladie de Willebrand

Figure 9 : Age au diagnostic selon le sexe de la maladie de Willebrand

Figure 10 : Principales circonstances amenant au diagnostic de la maladie de Willebrand

Figure 11 : Principales circonstances amenant au diagnostic, selon le sexe, de la maladie de Willebrand

Figure 12 : Distribution des âges parmi les 2064 patients avec Maladie de Willebrand ayant une visite dans les 3 dernières années

Figure 13 : Principales circonstances ayant amené au diagnostic des autres DHPC rares

Figure 14 : Evolution des accouchements déclarés dans FranceCoag depuis 2003

Figure 15 : Distribution des patients de la cohorte PUPs par année de naissance et par type d'hémophilie

Figure 16 : Age au diagnostic dans la cohorte PUPs, selon le type d'hémophilie

Figure 17 : Principales circonstances ayant amené au diagnostic des patients inclus dans la cohorte PUPS

Figure 18 : Carte des centres FranceCoag de France métropolitaine et ultramarine

Figure 19 : Carte des centres de la Filière Maladies rares MHEMO selon labellisation 2017 (Plan National Maladie Rare 3)

ABBREVIATIONS

AFH	Association Française des Hémophiles
Afssaps	Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament
AP-HM	Assistance Publique Hôpitaux de Marseille
CépiDC	Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de Décès
CCO	Centre Coordinateur Opérationnel
CNIL	Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés
CRH	Centre de Référence des Hémophilies et déficits rares en facteurs de coagulation
CRMW	Centre de Référence de la Maladie de Willebrand
CRPP	Centre de Référence Pathologies Plaquettaires héréditaires
DGS	Direction Générale de la Santé
DGOS	Direction Générale de l'Offre de Soins
DHPC	Déficit Héréditaire en Protéine Coagulante
FC	FranceCoag
FSMR	Filière de santé maladie rare
Inserm	Institut national de la santé et de la recherche médicale
InVS	Institut de Veille Sanitaire
ISTH	International Society on Thrombosis and Haemostasis
JCPA	Journées cumulées de présence de l'antigène
MHC	Maladie Hémorragique Constitutionnelle
MHEMO	Maladies HEMOrragiques constitutionnelles (filière)
MW	Maladie de Willebrand
PUPs	Previously Untreated Patients = Patients non traités avant leur inclusion dans la cohorte
RFC	Réseau FranceCoag
SNH	Suivi thérapeutique National des Hémophiles
SpF	Santé publique France
UB	Unité Bethesda
VHC	Virus de l'hépatite C
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine
VWF	Facteur Willebrand

FranceCoag est un dispositif national de surveillance et de recherche dédié aux patients vivant en France avec une MHC par DHPC. Issu du Suivi National thérapeutique des Hémophiles (SNH) créé en 1994, ce dispositif a évolué vers le Réseau FranceCoag (RFC) en 2003. Après plus de 20 années de portage par des structures institutionnelles, le Ministère en charge de la Santé a décidé le transfert de FranceCoag à l'Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille (AP-HM) qui en assure la promotion depuis le 1^{er} Janvier 2017. Les centres participants sont au nombre de 34, assurant une couverture nationale quasi exhaustive.

Le présent document, à vocation de réactualisation annuelle, est le 6^{ème} rapport produit depuis mai 2006, date à laquelle l'InVS structure porteuse à l'époque avait publié un point étape intitulé « Données descriptives 2005 » consultable à l'adresse : http://www.francecoag.org/SiteWebPublic/pdfs/Donnees_descriptives_2005.pdf.

Les analyses présentées dans ce rapport descriptif sont issues de l'ensemble des données recueillies à l'occasion de 95 929 visites enregistrées en date du **31 août 2023** pour 14 565 patients, représentant un suivi de 143 662 patients années.

Parmi les 14 565 patients inclus, pris en compte dans ce rapport, les pathologies se répartissent de la façon suivante :

- Hémophilie A : 8074 cas (dont 891 inclus dans la cohorte PUPs) ;
- Hémophilie B : 1955 cas (dont 181 inclus dans la cohorte PUPs) ;
- Maladie de Willebrand : 3761 cas ;
- Autres déficits héréditaires en protéine coagulante (DHPC) rares : 775 cas.

Les résultats sont présentés successivement sous la forme de données générales, puis d'analyses détaillées déclinées selon les quatre grands groupes de pathologies précédemment cités. Les données épidémiologiques sélectionnées à l'occasion de cette 6^{ème} édition du rapport annuel de FranceCoag, pourront au fil des années être étoffées, notamment dans le domaine de la description des thérapeutiques et de l'état de santé des patients.

Les maladies hémorragiques constitutionnelles (MHC) par déficit héréditaire en protéine de la coagulation (DHPC) sont des pathologies rares qui regroupent les hémophilies A et B, la maladie de Willebrand et plusieurs déficits rares en facteur(s) de coagulation, apparentés à l'hémophilie. Ces maladies partagent à la fois des manifestations cliniques hémorragiques et un parcours de soins proches. La sévérité biologique de ces déficits, variable d'un sujet à l'autre, est le déterminant majeur à la fois des manifestations hémorragiques de la maladie, de la nécessité d'un recours au soin, en particulier du recours aux médicaments dits de substitution et de la survenue potentielle de complications.

FranceCoag est un dispositif national de surveillance et de recherche dédié aux patients vivant en France avec une MHC par DHPC. FranceCoag repose sur un réseau d'acteurs qui animent un suivi de cohorte et entretiennent une base de données constituée depuis la mise en place du Suivi National thérapeutique des Hémophiles (SNH) en 1994 qui a évolué vers le Réseau FranceCoag (RFC) en 2003. Ce dispositif national a été mis en place par le Ministère en charge de la Santé qui en a assuré le financement depuis son origine. Après plus de 20 années de portage par des structures institutionnelles (Agence du Médicament devenue Afssaps, Inserm, InVS intégré dans Santé publique France), les services du Ministère (DGS, DGOS) ont décidé de réorienter le portage de FranceCoag vers une structure académique en missionnant l'Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille (AP-HM) qui est effectivement en charge de FranceCoag depuis le 1^{er} Janvier 2017.

Les missions de ce dispositif, initialement orientées vers la veille sanitaire de manière quasi exclusive, se sont élargies au fil du temps (connaissance épidémiologique, évaluation de pratiques, recherche...), notamment lors de la transformation SNH / RFC. De plus, les critères d'inclusion se sont élargis, rejoignant progressivement ceux définis par la filière de santé maladie rare (FSMR) dédiée aux MHC (MHEMO). FranceCoag contribue à la surveillance épidémiologique et à la surveillance de l'efficacité et de la sécurité des médicaments en vie réelle. Ses objectifs concernent en premier lieu la recherche clinique et l'évaluation des pratiques thérapeutiques et de leurs conséquences avec un suivi clinique, biologique et thérapeutique des patients suivis dans un des centres de traitement reconnus pour les MHC et participant à la FSMR MHEMO.

Dans la version actuelle V2 de FranceCoag (<http://www.francecoag.org/SiteWebPublic/html/documentsTele.html>), le périmètre des pathologies d'intérêt correspond aux MHC par DHPC identifiés par MHEMO, c'est-à-dire les hémophilies A et B selon toutes les formes de sévérité, la maladie de Willebrand, et les formes les plus sévères de déficits rares apparentés à l'hémophilie. Dans la version V3 dont la formulation est en cours, FranceCoag inclura aussi les pathologies plaquettaires constitutionnelles qui sont couvertes par un Centre de Référence dédié (CRPP) au sein de la filière MHEMO.

L'entrepôt de données de santé (EDS) FranceCoag est incrémenté grâce à l'application informatique WebFC, application qui est mise à disposition des centres de traitement. Ces centres au nombre de 34 au moment du transfert de portage de Santé publique France vers l'AP-HM sont tous situés dans des établissements publics de santé qui se sont engagés dans le dispositif dans le cadre d'une convention bipartite avec l'AP-HM (Annexe 1).

Une charte établie conjointement par le centre coordinateur opérationnel AP-HM et la DGS décrit les instances de gouvernance du dispositif FranceCoag (Conseil scientifique, Copil, Bureau, Centre de coordination), concernant le réseau des centres de traitement et EDS, ainsi que leurs rôles respectifs dans le fonctionnement du dispositif. Ces instances qui associent notamment des acteurs médicaux de la FSMR MHEMO (centres de références et centres de ressources et de compétences), l'AP-HM (direction centrale et membres du centre coordinateur opérationnel du projet), la Direction Générale de l'Offre de Soins, la Direction Générale de la Santé, et l'Association Française des Hémophiles (AFH), sont en charge de piloter ce projet national, de décider de ses évolutions et de suivre ses résultats.

La version historique V2 de FranceCoag répond aux objectifs suivants :

1. Connaître de façon exhaustive la répartition géographique, les caractéristiques et l'évolution de la population atteinte de maladies hémorragiques dues à des DHPC prise en charge dans les centres de traitement spécialisés.
2. Disposer d'un outil de veille sanitaire permettant l'investigation rapide de toute suspicion de transmission par des médicaments de la coagulation d'un agent transmissible nouvellement identifiable.

3. Connaître les facteurs de risque d'inhibiteurs chez les enfants atteints d'une hémophilie sévère et les modalités de prise en charge des inhibiteurs chez ces patients.
4. Évaluer la faisabilité, l'observance, la tolérance et l'impact de traitements prophylactiques standardisés, en particulier de la prophylaxie primaire chez les enfants atteints d'une hémophilie sévère.

Ces objectifs seront amenés à évoluer avec la mise en place de la V3, notamment de la manière suivante :

- Fournir de l'information agrégée aux autorités publiques et aux associations de patients concernant l'épidémiologie et la vigilance ;
- Fournir de l'information aux pourvoyeurs de données (partenaires institutionnels dont la filière MHEMO) sur les files actives de patients et sur leur activité (pratiques cliniques) ;
- Offrir une base de données sécurisée aux acteurs de la recherche, publics et privés.

Afin de répondre aux objectifs 3 et 4, une cohorte des patients hémophiles sévères non traités préalablement (Previously Untreated Patients ou PUPS), "nichée" dans la Cohorte FranceCoag, fait l'objet d'une étude plus détaillée au moyen d'un recueil de données plus nombreuses, collectées à échéances plus rapprochées. Cette cohorte PUPS sera reprise et évoluera dans la V3 de FranceCoag en Previously Untreated Kids (PUKs), qui inclut : les patients de la cohorte PUPS âgés de moins de 18 ans déjà inclus dans la V2 ; les nouveaux patients atteints d'hémophilie A et B sévère avec taux de FVIII ou FIX <1% ou modérée avec un taux de FVIII ou FIX < 2% et les patients atteints de MW de type 3 ou 2N avec un taux de FVIII \leq 5%, inclus dans la V3 de FranceCoag avant l'âge de 6 ans.

RAPPEL : DESCRIPTION DES MHC PAR DHPC

Les différents types de MHC par DHPC correspondent à des déficits quantitatifs ou qualitatifs en protéines dont le taux, exprimé en activité coagulante, détermine la sévérité (Tableau 1).

Pour l'Hémophilie, trois formes de sévérité sont définies en fonction du taux basal : forme sévère si le taux de Facteur VIII (FVIII) ou de Facteur IX (FIX) est < 1 %, modérée si le taux est ≥ 1 % et ≤ 5 %, mineure si le taux est > 5 % et < 40 %.

La maladie de Willebrand (MW) correspond à une anomalie quantitative ou qualitative du Facteur de Willebrand (VWF), qui est une protéine synthétisée par les cellules endothéliales et les mégacaryocytes. Tous les types et sous-types décrits sont au moins en partie éligibles pour FranceCoag :

- le type 1 correspond à un déficit quantitatif partiel, plus ou moins important du vFW ;
- le type 3 correspond à déficit quantitatif complet de ce même Facteur ;
- dans les types 2 ou variants de la MW, il s'agit d'anomalies qualitatives qui se répartissent en plusieurs sous-types distincts : 2A, 2B, 2M, 2N...

Tableau 1 : Déficiences isolées en facteur de coagulation - Données générales

Nom de la pathologie	Protéine déficiente	Demi-vie du Facteur	Mode de transmission
Afibrinogénémie	Facteur I (Fibrinogène)	3 à 4 jours	R
Déficit en Facteur II	Facteur II	3 à 5 jours	R
Déficit en Facteur V	Facteur V	12 à 36 heures	R
Déficit combiné en facteurs V et VIII	Facteur V et Facteur VIII	NA	R
Déficit en Facteur VII	Facteur VII	4 à 6 heures	R
Hémophilie A	Facteur VIII	8 à 14 heures	R lié à l'X
Hémophilie B	Facteur IX	12 à 18 heures	R lié à l'X
Déficit en Facteur X	Facteur X	36 à 48 heures	R
Déficit en Facteur XI	Facteur XI	72 heures	R
Déficit en facteur XIII	Facteur XIII	7 jours	R
Maladie de Willebrand	Facteur Willebrand (VWF)	12 à 14 heures	D sauf type 3 et quelques types 2 : R

* R : Récessif ; R lié à l'X : Récessif lié au chromosome X ; D : Dominant.

LE DISPOSITIF FRANCECOAG

1. TYPE D'ETUDE

La Cohorte FranceCoag est une cohorte nationale prospective multicentrique de patients atteints de MHC dues à des DHPC. Le suivi de ces patients est purement observationnel et s'insère dans le cadre du suivi clinique habituel des patients sans aucun traitement contrôlé ou examen spécifique.

Le dispositif FranceCoag s'appuie sur la participation de 34 centres de traitement spécialisés dans le soin aux hémophiles et aux patients présentant un autre DHPC, dont 32 centres métropolitains et 2 centres dans les DOM. La liste complète des centres figure en Annexe 1. A ce jour, seuls 3 centres labellisés dans le cadre de la filière MHEMO ne participent pas encore à FranceCoag.

2. GOUVERNANCE

Le dispositif FranceCoag est implanté à l'AP-HM qui a reçu mission de la DGS et de la DGOS de le promouvoir à partir de 2017. Sa gouvernance repose sur un centre coordinateur opérationnel (CCO), un comité de pilotage (CP), un Bureau et un conseil scientifique (CS), dont les missions et la composition sont décrites de manière détaillée dans une charte (<http://www.francecoag.org/SiteWebPublic/pdfs/Charte.pdf>).

- Le CCO constitue la structure opérationnelle technique de FranceCoag. Il est supervisé par deux coordonnateurs scientifiques au sein de l'AP-HM.
- Le comité de pilotage composé de 14 membres est la structure décisionnelle du dispositif.
- Le bureau composé de 8 membres est une émanation du comité de pilotage.
- Le conseil scientifique composé de 25 membres a évolué depuis octobre 2018 en une structure commune pour FranceCoag et la Filière MHEMO.

3. CRITERES D'INCLUSION ET DE NON INCLUSION

CRITERES D'INCLUSION DANS LA COHORTE FRANCECOAG

Les critères d'inclusion dans cette cohorte sont les suivants :

Présence d'un déficit héréditaire d'un ou de plusieurs facteurs de la coagulation, tel que définis dans le

1. Tableau 2 ;
2. Remise de la note d'information aux titulaires de l'autorité parentale ou aux patients (si majeur ou adolescent). Pour la cohorte PUPs, une note d'information spécifique doit être remise, intitulée « Note d'information-PUPs ». Ces notes d'information précisent au patient et/ou aux titulaires de l'autorité parentale leur droit de refus de participation sans que cela puisse en aucun cas interférer avec les soins. Dans un objectif d'exhaustivité de la cohorte, pour les patients décédés et non inclus au moment du décès, il est recommandé, si le contexte le permet, de remettre la note d'information aux titulaires de l'autorité parentale ou aux ayants droits et d'inclure le patient en l'absence d'opposition. Si le contexte ne permet pas de remettre une note d'information aux ayants droits, les patients majeurs décédés, s'ils n'ont pas exprimé le refus de leur vivant par écrit, peuvent être inclus avec un recueil minimal de données conformément à la loi relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés ;
3. Absence de refus exprimé par le patient ou ses parents.

Le fait de participer à un essai clinique quel qu'il soit ne constitue pas un critère de non-inclusion ou d'exclusion.

Tableau 2 : Seuils biologiques d’inclusion pour les déficits éligibles à FranceCoag

Pathologie	Taux de facteur déficitaire requis pour l’inclusion
Afibrinogénémie	< 0,2 g/l
Déficit en facteur II	< 10%
Déficit en facteur V	< 10%
Déficit en facteur VII	Activité < 10% avec la thromboplastine humaine ou de lapin ou FVII:Ag < 10%
Déficit en facteur VIII (Hémophilie A)	< 40%
Déficit combiné en facteurs V et VIII	< 30%
Déficit en facteur IX (Hémophilie B)	< 40%
Déficit en facteur X	< 10%
Déficit en facteur XI	< 20%
Déficit en facteur XIII	< 10%
Déficit en facteur Willebrand (maladie de Willebrand)	
- type 1	VWF: Ag < 30 %
- type 2	Quel que soit le taux de VWF:Ag, VWF:Rco / VWF:Ag < 0,7 ou VWF:CB / VWF:Ag < 0,7 ou FVIII:C / VWF:Ag < 0,5 ou RIPA positive pour une concentration de ristocétine < 0,8 mg/ml ou thrombopénie inexpliquée avec RIPA positive < 0,8 mg/ml de ristocétine
- type 3	VWF:Ag et VWF:Rco < 5 %

CRITERES D’INCLUSION SUPPLEMENTAIRES POUR LA COHORTE PUPS (PREVIOUSLY UNTREATED PATIENTS)

La cohorte PUPs nichée au sein de la cohorte FranceCoag, inclut l’ensemble des patients hémophiles A et B de forme sévère et de forme modérée avec un taux de FVIII ou FIX <2% dont l’historique du traitement substitutif peut être retracé de manière complète depuis les premières injections.

L’inclusion dans cette cohorte est recommandée le plus tôt possible dans la vie du patient après le diagnostic d’hémophilie. Les enfants et adolescents seront suivis selon les modalités spécifiques de la cohorte PUPs jusqu’à l’âge de 18 ans puis selon les modalités de la cohorte FranceCoag.

Selon la définition de l’International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH), l’hémophilie sévère correspond à un taux de facteur VIII ou IX < 1 %. Cependant, pour la cohorte PUPs, un taux < 2 % a été choisi pour tenir compte des éventuelles incertitudes des premiers dosages, et de l’intérêt potentiel que représente le suivi des enfants et adolescents ayant un taux de facteur compris entre 1 et 2 % dont le phénotype hémorragique les rapproche parfois des formes sévères. Les patients avec forme sévère d’hémophilie (< 1%) sont analysés de façon distincte.

PERIMETRES DU REGISTRE ET DE LA COLLECTION DE CAS

Dans la version V3 de FranceCoag en cours d’élaboration, il existe une volonté d’identifier un registre pour les patients dont le déficit présente des caractéristiques qui permettent de prétendre à approcher l’exhaustivité des inclusions. Pour ces pathologies, il conviendra de mettre en œuvre tous les moyens pour assurer l’exhaustivité d’inclusion des cas nouvellement diagnostiqués (cas incidents).

Les pathologies dites « registrables » sont les formes les plus symptomatiques de MHC pour lesquelles le suivi des patients passe très largement par les centres identifiés par la filière MHEMO avec un suivi le plus souvent rapproché en lien avec la grande fréquence de

recours aux thérapeutiques spécifiques plus ou moins complexes. Pour d'autres formes moins symptomatiques, le recours plus espacé aux centres spécialisés et la plus grande dispersion de la prise en charge avec un parcours de soins en-dehors des centres spécialisés pendant de nombreuses années ne permettant pas de prétendre à une exhaustivité des inclusions, le protocole V3 de FranceCoag prévoit l'inclusion dans le cadre d'une collection de cas et non d'un registre (Cf **Erreur ! Source du renvoi introuvable.**).

4. DONNEES RECUEILLIES POUR L'ENSEMBLE DES PATIENTS DE LA COHORTE FRANCECOAG ET DE LA COHORTE PUPS

Les principales données collectées dans le cadre de ce projet sont des données démographiques, des données cliniques et biologiques dont le détail figure sur les différents questionnaires relatifs aux visites d'inclusion et de suivi (<https://www.francecoag.org/SiteWebPublic/html/documentsTele.html>).

Pour les patients de la cohorte PUPS, l'anomalie génétique identifiée sur le gène codant pour le FVIII ou sur le gène codant pour le FIX est recueillie au moyen d'un formulaire spécifique (<https://www.francecoag.org/SiteWebPublic/html/documentsTele.html>).

C'est à partir de l'année de naissance 2000 qu'un effort particulier a été développé visant l'intégration de tous les nouveaux patients éligibles selon les critères de sévérité dans la cohorte PUPS. Cependant les patients répondant aux critères "PUPS" déjà inclus dans la période SNH avec intégralité des données collectées depuis l'initiation du traitement substitutif ont été conservés dans la cohorte PUPS. Ainsi, cette cohorte comporte des patients nés depuis 1994.

5. RYTHME DES VISITES ET MODALITES DE LA COLLECTE DES DONNEES

Le dispositif FranceCoag n'impose pas un rythme de suivi particulier, les visites étant signalées au fil des consultations régulières de suivi qui est sous la responsabilité du médecin traitant. Il est conseillé dans la mesure du possible que les centres de traitement transmettent des données au moins une fois par année civile pour chaque patient suivi dans le cas des pathologies les plus sévères.

Pour ce qui est des enfants de la cohorte PUPS, un suivi trimestriel calqué sur les pratiques du rythme de dépistage des inhibiteurs en pratique courante est recommandé jusqu'à 75 JCPA.

6. GESTION ET VALIDATION DES DONNEES

Le centre coordinateur opérationnel (CCO) assure le traitement informatisé et le contrôle de qualité des données collectées. La validité des données est sous la responsabilité du clinicien qui a effectué la visite et signé le formulaire. Cependant, pour aider les cliniciens à améliorer la qualité des données, une relecture de tous les formulaires reçus au CCO est réalisée et, en cas d'incohérences des données, une demande d'informations complémentaires est adressée au médecin concerné. Lors des visites de monitoring dans les centres, une comparaison des données télétransmises par rapport aux données sources (dossiers cliniques des patients) est effectuée, de même que la recherche des informations manquantes.

7. CADRE LEGAL, INFORMATION DES PATIENTS, CONFIDENTIALITE

Conformément à la législation relative à la protection des données personnelles (Règlement Général européen sur la Protection des Données (RGPD) Union Européenne n° 2016/679) et la loi dite « Loi Informatique et Libertés » (Loi n° 78-17 du 6 janvier 1978), les patients (ou les titulaires de l'autorité parentale) sont informés que des données les concernant (ou concernant leur enfant) vont faire l'objet d'un traitement automatisé. L'information comprend la finalité de l'étude, la nature, les destinataires et la durée de conservation des données, les conditions du droit d'accès et de rectification ainsi que le droit d'opposition. Une note sert de support écrit à cette information. Elle est remise par le clinicien à chaque patient (ou aux titulaires de l'autorité parentale) préalablement à la

transmission de toute donnée. La date de sa remise est consignée à la fois dans le dossier du patient et dans les formulaires de collecte de données.

Toutes les mesures sont prises pour garantir l'anonymisation et la confidentialité des données à caractère personnel. Les dossiers des patients au sein de chaque centre sont nominatifs et leur gestion est couverte par le secret professionnel. Au niveau de chaque centre, une fois l'inclusion du patient faite par le médecin référent du patient, un numéro pseudonyme est attribué. Par la suite, pour l'ensemble de la procédure de transmission des données au CCO, seul le numéro pseudonyme est utilisé. Le CCO ne dispose à aucun moment d'un accès à l'identité du patient. Pour le monitoring au sein de chaque centre, les dossiers sont demandés en fonction de ce numéro pseudonyme et peuvent être consultés uniquement après réconciliation entre numéro pseudonyme et dossier du patient correspondant par le personnel autorisé désigné par le responsable du centre.

L'EDS du dispositif FranceCoag est hébergé sur le site de l'AP-HM. Sa gestion fait l'objet de procédures de sécurité rigoureuses concernant sa sauvegarde et la gestion des accès.

Lors de la mise en place en 2003 du Réseau FranceCoag sous l'égide de l'Inserm trois autorisations ont été délivrées par la Commission nationale informatique et libertés (CNIL):

- Autorisation 819940 (10 octobre 2002) : protocole général
- Autorisation 847880 (10 mars 2003) : site WEBFC.CCDE.CHUPS.JUSSIEU.fr
- Autorisation 903272 (20 octobre 2003) : protocole PUPS

En juin 2016, il a été demandé par Santé publique France alors en charge de la coordination du Réseau FranceCoag depuis 2004, une modification des trois autorisations susmentionnées afin de les fusionner sous un numéro unique d'autorisation : 903272V9. Ce document fait également état du transfert des responsabilités du traitement ainsi fusionnées, de Santé publique France vers l'Assistance Publique – Hôpitaux de Marseille (AP-HM) en 2017. Le dernier avenant CNIL date donc du 10 juin 2016.

Enfin, en 2020, FranceCoag reçoit un avis favorable de la CNIL comme Entrepôt de Données de Santé (EDS) : autorisation n° 2218579 en date du 10 décembre 2020. Cette dernière autorisation permet ainsi à FranceCoag une mise en conformité avec le RGPD et facilitera les recherches sur données se conformant à la méthodologie de référence MR-004.

8. PERIMETRE DU RAPPORT ET MODALITES DE DIFFUSION ET D'UTILISATION DES DONNEES

Trois niveaux de détail des données ont été définis pour la rédaction du rapport annuel, concernant trois cercles différents des destinataires :

1. Les centres partenaires FranceCoag, participant au recueil des données
2. Les partenaires industriels conventionnés avec l'APH-HM
3. Le grand public

Dans le cadre du premier niveau, le rapport annuel est mis à disposition dans une version intégrale confidentielle (les modalités de communication en congrès seront déterminées avec le Bureau de FranceCoag et feront l'objet d'une mise à jour de la charte FranceCoag) ;

Dans le cadre du deuxième niveau, le rapport annuel est mis à disposition dans une version intermédiaire, dont le devenir des données (confidentialité et protection des données) sera dicté par la convention liant l'industriel à l'AP-HM ;

Dans le cadre du troisième niveau, le rapport annuel est mis à disposition dans une version grand public en accès libre sur le site WebFC.

A savoir que la reproduction et la transmission des documents de WebFC sont autorisées sous réserve du respect de la gratuité de la diffusion, de l'intégrité des documents reproduits et de la citation de la source de la façon suivante: "Ce document provient de WebFC, le site web du dispositif FranceCoag. Les droits de reproduction sont réservés".

Cependant, l'interprétation des résultats contenus dans ce rapport est complexe, aussi, tout projet de réutilisation des données dans le cadre d'une communication, devra faire l'objet en amont d'une soumission du support au Bureau de FranceCoag pour une analyse plus juste, à l'adresse mail suivante francecoag@ap-hm.fr.

L'analyse statistique, principalement descriptive, a été réalisée par le CCO sur l'extraction de la base de données réalisée le 13 juin 2024, et à l'aide du logiciel R Core Team (2019, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. <https://www.R-project.org/>).

1. INCLUSION DES PATIENTS ET NOMBRE DE FICHES VISITES ANALYSEES

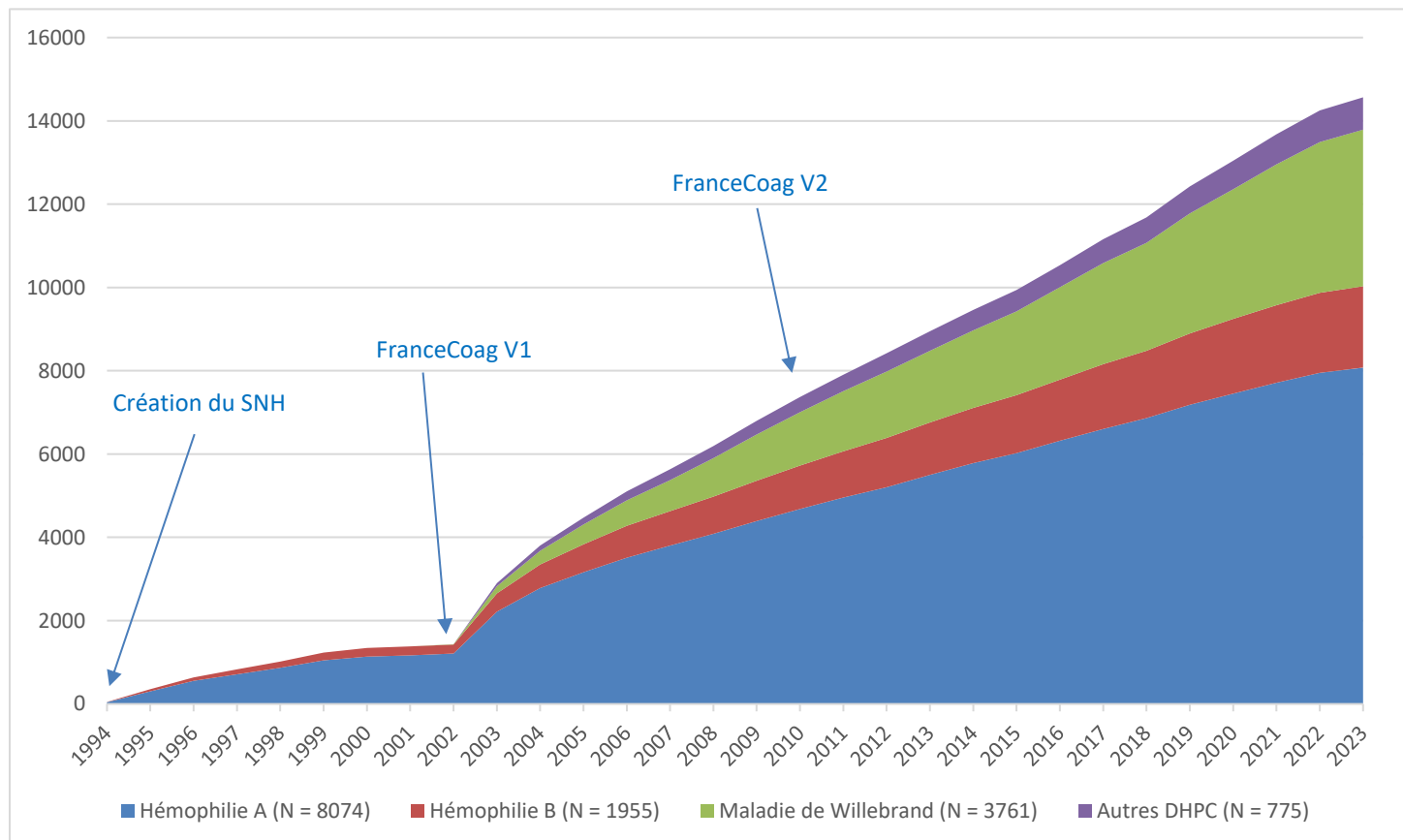
Au 31 août 2023, 14 565 patients ont été inclus dans FranceCoag, ceci correspondant à une durée de suivi total de 143 662 patient-années. Parmi eux, 918 patients sont décédés* et 87 patients avec déclaration de fin de suivi au 31/08/2023. Au total, 95 929 visites ont été réalisées dans le cadre du dispositif FranceCoag, dont près de 99% étaient validées au 31/08/2023.

*L'EDS FranceCoag n'étant à ce jour pas exhaustive sur les décès, un effort sur l'actualisation de cette donnée est en cours en attendant l'appariement des données de l'EDS avec celle du CépiDc, afin d'atteindre l'exhaustivité sur les décès. En attendant, il est attendu entre chaque rapport annuel une augmentation importante des effectifs de décès en lien donc avec un rattrapage des déclarations dans la base, puis l'appariement au CépiDc.

2. ÉVOLUTION DES INCLUSIONS ENTRE 1994 ET 2023

Depuis 2006, le rythme des inclusions est stable avec en moyenne 561 inclusions /an (écart-type = 88) (Figure 1).

Figure 1 : Effectifs cumulés des inclusions des patients dans l'EDS FranceCoag depuis sa création en 1994



3. SUIVI DES PATIENTS

Parmi les 14 565 patients vivants aux dernières nouvelles, l'année de la dernière visite enregistrée est antérieure à 2018 chez 3 238 patients (22,2%), entre 2018 et 2020 pour 2 738 patients (18,8%), en 2021 pour 1 960 patients (13,5%), en 2022 pour 3 393 patients (23,3%) et en 2023 pour 3 236 patients (22,2%). Ainsi, pour 59,0% des patients, une information datant de 3 ans au plus est disponible à la date d'analyse.

4. DESCRIPTION DES PATIENTS ATTEINTS D'HEMOPHILIE A

Parmi les 8 074 patients avec hémophilie A inclus dans FranceCoag, 597 patients sont décédés et 56 avec déclaration de fin de suivi au 31 août 2023. L'évolution annuelle des effectifs de patients hors patients décédés ou avec déclaration de fin de suivi est présentée dans le Tableau 3, avec leurs principales caractéristiques.

Tableau 3 : Caractéristiques et évolution annuelle des effectifs de patients avec Hémophilie A

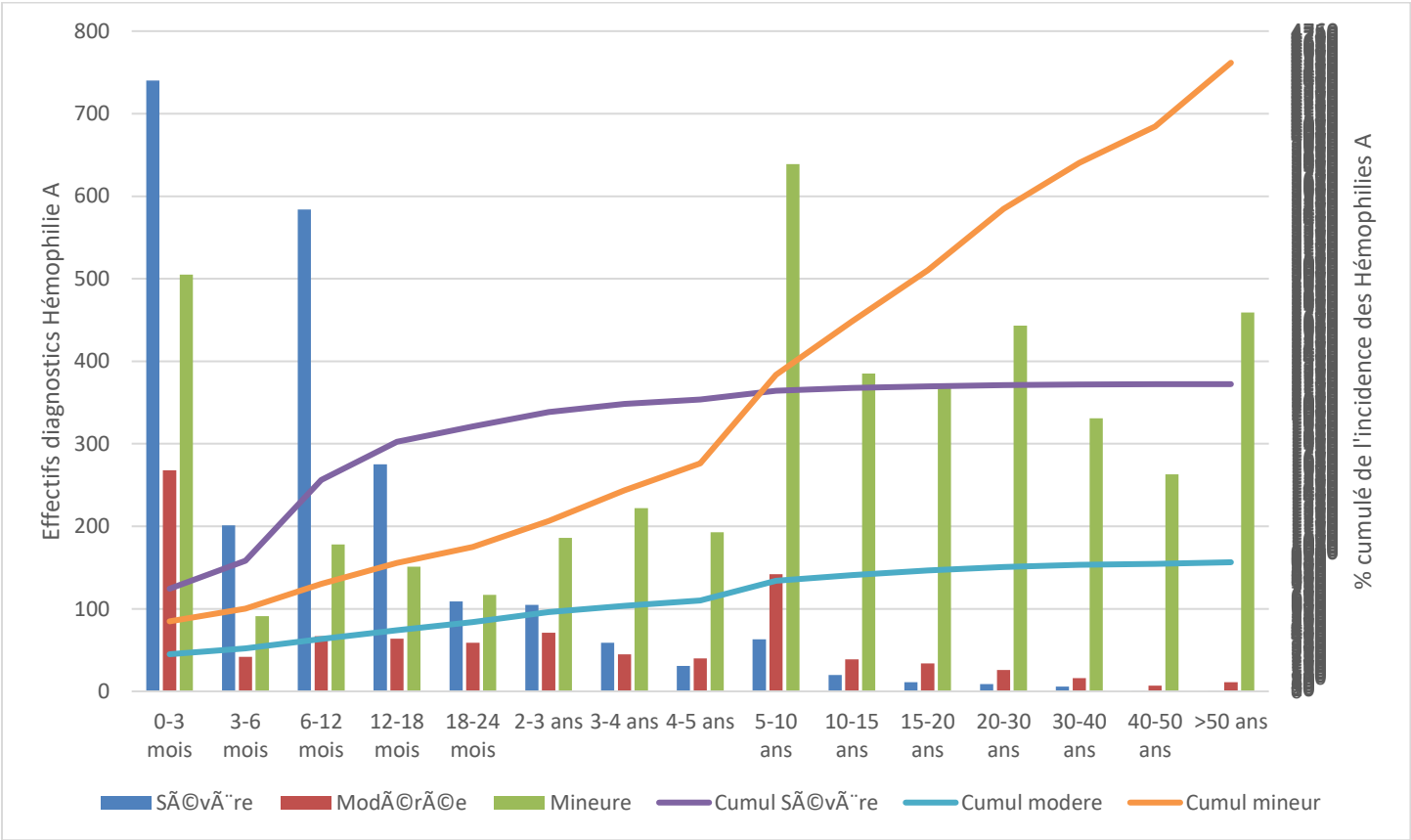
	≤ 2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Patients recensés	5453	5667	5934	6190	6407	6682	6910	7123	7319	7422
Patients vus dans les 3 dernières années	3364	3504	3675	3846	4006	4199	4351	4564	4760	4863
Patients vus dans la dernière année	1387	1438	1504	1576	1636	1711	1765	1829	1893	1996
Adultes	3901	4089	4313	4543	4755	4992	5216	5428	5649	5814
% adultes	71,5	72,2	72,7	73,4	74,2	74,7	75,5	76,2	77,2	78,3
Enfants*	1552	1578	1621	1647	1652	1690	1694	1695	1670	1608
% enfants	28,5	27,8	27,3	26,6	25,8	25,3	24,5	23,8	22,8	21,7
Hommes	5268	5453	5683	5892	6072	6307	6502	6680	6844	6928
% hommes	96,6	96,2	95,8	95,2	94,8	94,4	94,1	93,8	93,5	93,3
Femmes	185	214	251	298	335	375	408	443	475	494
% femmes	3,4	3,8	4,2	4,8	5,2	5,6	5,9	6,2	6,5	6,7
Age moyen (années)	32,5	33	33,5	34	34,5	34,8	35,3	35,7	36,4	37,1
Age médian (années)	29,7	30,3	30,9	31,5	32,1	32,5	33	33,5	34,2	35
Age minimum (années)	0,1	0	0,1	0,1	0,1	0,4	0,3	0,2	0,2	0,4
Age maximum (années)	93,4	94,3	95,3	96,3	97,3	98,3	99,3	99,4	100,4	101,4

*Age inférieur à 18 ans au 31/08/2023

Les chiffres du Tableau 3 ne prennent pas en compte les patients décédés ou avec déclaration de fin de suivi dans FranceCoag.

Dans l'hémophilie A, l'âge au diagnostic varie en fonction de la sévérité (Figure 2). L'hémophilie A est diagnostiquée pour près de 81,3% des formes sévères et près de 47,4% des formes modérées avant d'atteindre l'âge de 18 mois. À l'âge de 20 ans, toutes les formes sévères et modérées d'hémophilie A sont diagnostiquées. Par contre, les formes mineures sont diagnostiquées tout au long de leur vie, parfois même très tardivement, avec un âge médian de 7 ans.

Figure 2: Age au diagnostic selon la sévérité de l'hémophilie A



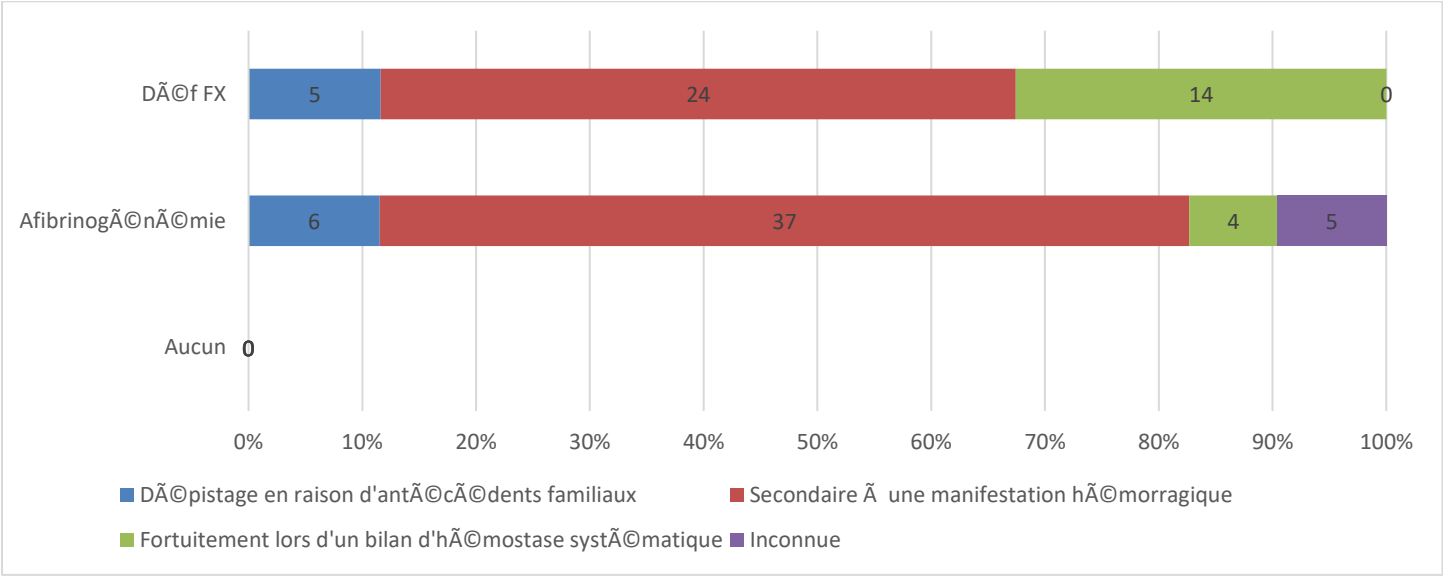
La Figure 2 représente les 7678 patients avec hémophilie A suivis dans FC parmi les 8074 inclus : ne sont pas pris en compte les 2 patients dont les sévérités sont manquantes et les 394 patients dont les âges au diagnostic sont manquants.

Les circonstances du diagnostic se répartissent en trois grandes catégories :

- diagnostic lié à la connaissance d’au moins un cas dans la famille ;
- diagnostic devant un signe hémorragique ;
- diagnostic lors d’un bilan d’hémostase systématique (par exemple pour un bilan pré- opératoire).

Dans les formes les plus sévères d’hémophilie, les diagnostics sont pratiquement toujours faits devant des symptômes hémorragiques ou en raison d’un antécédent familial. Dans les formes mineures d’hémophilie A, les diagnostics sont effectués de manière plus ou moins fortuite lors d’un bilan d’hémostase systématique dans un nombre important de cas (31,1%) (Figure 3).

Figure 3 : Principales circonstances amenant au diagnostic selon la sévérité de l’hémophilie A



La Figure 3 représente les 7941 patients suivis dans FranceCoag, hormis 2 patients dont la sévérité est manquante (131 circonstances de diagnostic sont aussi manquantes).

Parmi les 4863 hémophiles A non décédés vus dans les 3 dernières années, 40,5% sont porteurs d’une hémophilie sévère, 14,3% d’une hémophilie modérée et 45,2% d’une hémophilie mineure (Tableau 4). L’âge médian en 2023 est d’environ 33 ans pour les patients porteurs d’une hémophilie mineure, de 34 ans pour les patients porteurs d’une hémophilie modérée et de 30 ans pour les patients porteurs d’une hémophilie sévère.

Tableau 4 : Caractéristiques et prise en charge des patients atteints d'hémophilie A (HA), vus dans les 3 dernières années (>2020)

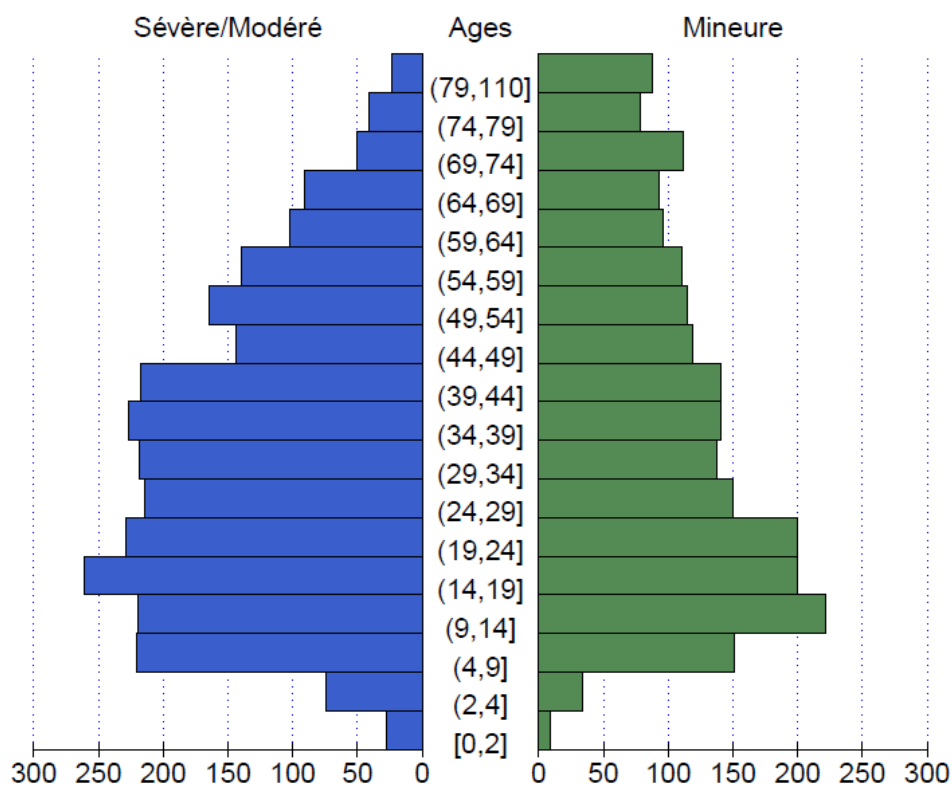
	HA Sévère	HA Modérée	HA Mineure	Total
Patients vus la dernière année, N	1079	302	614	1996
Patients inclus la dernière année, N	22	8	95	125
Patients vus dans les 3 dernières années	1970	693	2199	4863
Age moyen (années)*	31,7	35,9	37,2	34,8
Age médian (années)*	30,2	34,3	33,8	32,1
Age minimum (années)*	0,4	0,9	0,5	0,4
Age maximum (années)*	88,6	90,4	96,5	96,5
Hommes, N (%)	1963 (99,6)	685 (98,8)	1947 (88,5)	4596 (94,5)
Femmes, N (%)	7 (0,4)	8 (1,2)	252 (11,5)	267 (5,5)
Age au diagnostic moyen (mois)	13,8	48,9	194,2	102,9
Age au diagnostic médian (mois)	7,2	16,7	89,8	15,8
Age au diagnostic minimum (mois)	0,0	0,0	0,0	0,0
Age au diagnostic maximum (années)	44,3	59,1	82,2	82,1
Age au diagnostic manquant, N	123	35	72	230

* Age au 31/08/2023

Les chiffres du Tableau 4 ne prennent pas en compte les patients décédés il y a moins de 3 ans ou avec déclaration de fin de suivi dans FranceCoag. De même un patient hémophile A sans sévérité a été comptabilisé dans le total des hémophiles du Tableau 4, mais n'apparaît donc pas dans le détail des sévérités de ce tableau.

La pyramide des âges en 2023 selon la sévérité de l'hémophilie est représentée dans la Figure 4.

Figure 4 : Distribution des âges parmi les 4863 patients avec Hémophilie A ayant une visite dans les 3 dernières années



Les chiffres de la Figure 4 ne prennent pas en compte les patients décédés il y a moins de 3 ans ou avec déclaration de fin de suivi dans FranceCoag.

5. DESCRIPTION DES PATIENTS ATTEINTS D'HEMOPHILIE B

Parmi les 1 955 patients avec hémophilie B inclus dans FranceCoag, 155 patients sont décédés et 14 avec déclaration de fin de suivi au 31 août 2023. L'évolution annuelle des effectifs de patients hors patients décédés ou avec déclaration de fin de suivi est présentée dans le Tableau 5, avec leurs principales caractéristiques.

Tableau 5 : Caractéristiques et évolution annuelle des effectifs de patients avec Hémophilie B

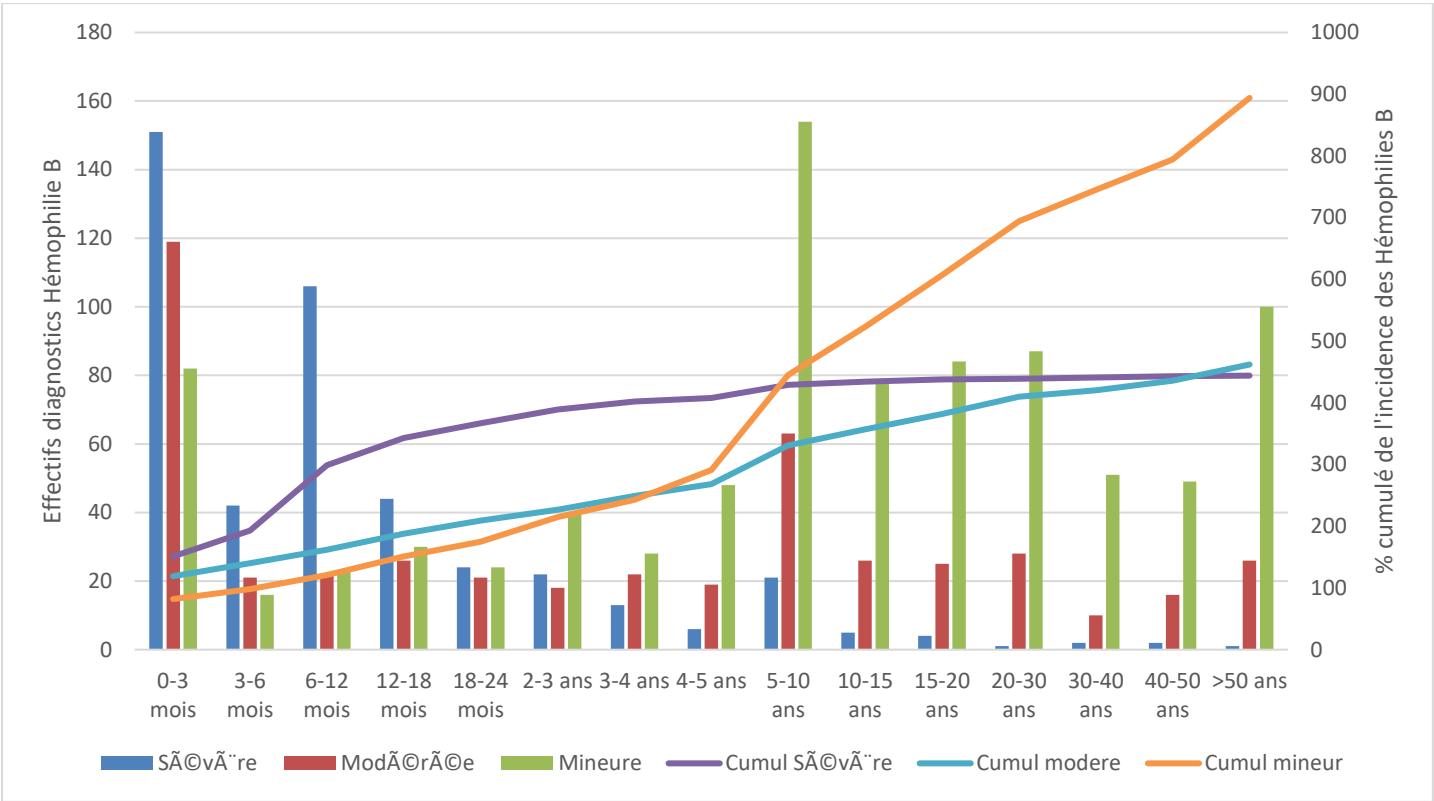
	≤ 2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Patients recensés	1235	1295	1369	1444	1493	1581	1647	1701	1753	1786
Patients vus dans les 3 dernières années	717	757	804	854	892	954	1006	1060	1112	1145
Patients vus dans la dernière année	270	283	299	315	329	348	368	384	399	432
Adultes	849	903	964	1033	1087	1157	1219	1267	1314	1367
% adultes	68,7	69,7	70,4	71,5	72,8	73,2	74,0	74,5	75,0	76,5
Enfants*	386	392	405	411	406	424	428	434	439	419
% enfants	31,3	30,3	29,6	28,5	27,2	26,8	26,0	25,5	25,0	23,5
Hommes	1161	1214	1276	1336	1373	1443	1494	1541	1580	1603
% hommes	94,0	93,7	93,2	92,5	92,0	91,3	90,7	90,6	90,1	89,8
Femmes	74	81	93	108	120	138	153	160	173	183
% femmes	6,0	6,3	6,8	7,5	8,0	8,7	9,3	9,4	9,9	10,2
Age moyen (années)	31,9	32,3	33	33,4	34,1	34,5	34,7	35,1	35,5	36,4
Age médian (années)	28,8	29,3	30	30,6	31,4	32,1	32,6	33	33,2	34,2
Age minimum (années)	0,1	0,4	0,4	0	0,3	0,8	0,1	0,4	0,4	0,7
Age maximum (années)	90,7	91,7	92,7	93,7	94,7	95,7	96,7	90,6	91,6	92,6

*Age inférieur à 18 ans au 31/08/2023

Les chiffres du Tableau 5 ne prennent pas en compte les patients décédés ou avec déclaration de fin de suivi dans FranceCoag.

Dans l'hémophilie B, l'âge au diagnostic varie en fonction de la sévérité de la même façon que dans l'hémophilie A (Figure 5).

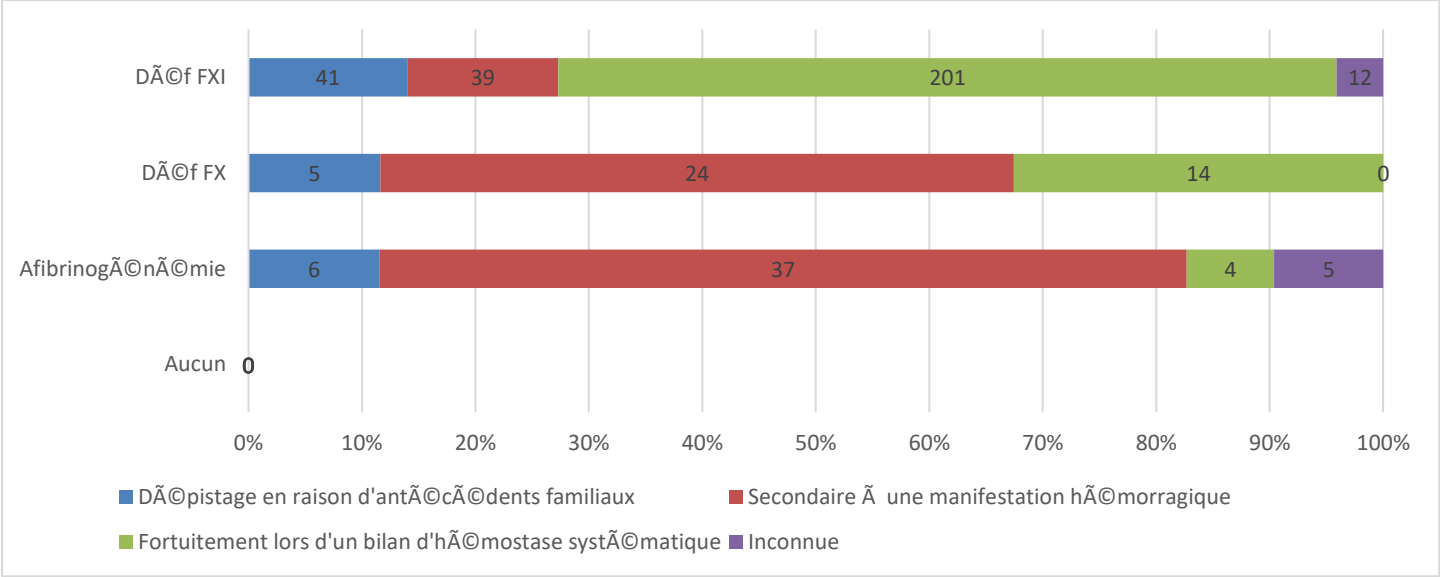
Figure 5 : Age au diagnostic selon la sévérité de l'Hémophilie B (hors Leyden)



La Figure 5 représente les 1800 patients avec hémophilie B suivis dans FC parmi les 1903 inclus (hors 52 patients avec HB Leyden) : ne sont pas pris en compte 1 patient dont la sévérité est manquante et 102 patients dont les âges au diagnostic sont manquants.

De la même façon que dans l’hémophilie A, les diagnostics sont pratiquement toujours faits devant des symptômes hémorragiques ou en raison d’un antécédent familial dans les formes modérée et sévère d’hémophilie B, alors qu’ils sont effectués lors d’un bilan d’hémostase systématique dans environ un tiers des cas dans les formes mineures (Figure 6).

Figure 6 : Principales circonstances amenant au diagnostic selon la sévérité de l’hémophilie B



La Figure 6 représente les 1927 patients suivis dans FranceCoag, hormis 1 patient dont la sévérité est manquante (27 circonstances de diagnostic sont aussi manquantes).

Parmi les 1103 hémophiles B non décédés vus dans les 3 dernières années, 32,1% sont porteurs d’une hémophilie sévère, 24,1% d’une hémophilie modérée, 41,5% d’une hémophilie mineure et 2,4% d’une hémophilie B de Leyden (Tableau 6). L’âge médian en 2022 est d’environ 33 ans pour les patients porteurs d’une hémophilie mineure, 30 ans pour les patients porteurs d’une hémophilie modérée et 32 ans pour les patients porteurs d’une hémophilie sévère.

Tableau 6 : Caractéristiques et prise en charge des patients atteints d'hémophilie B (HB), vus dans les 3 dernières années (>2020)

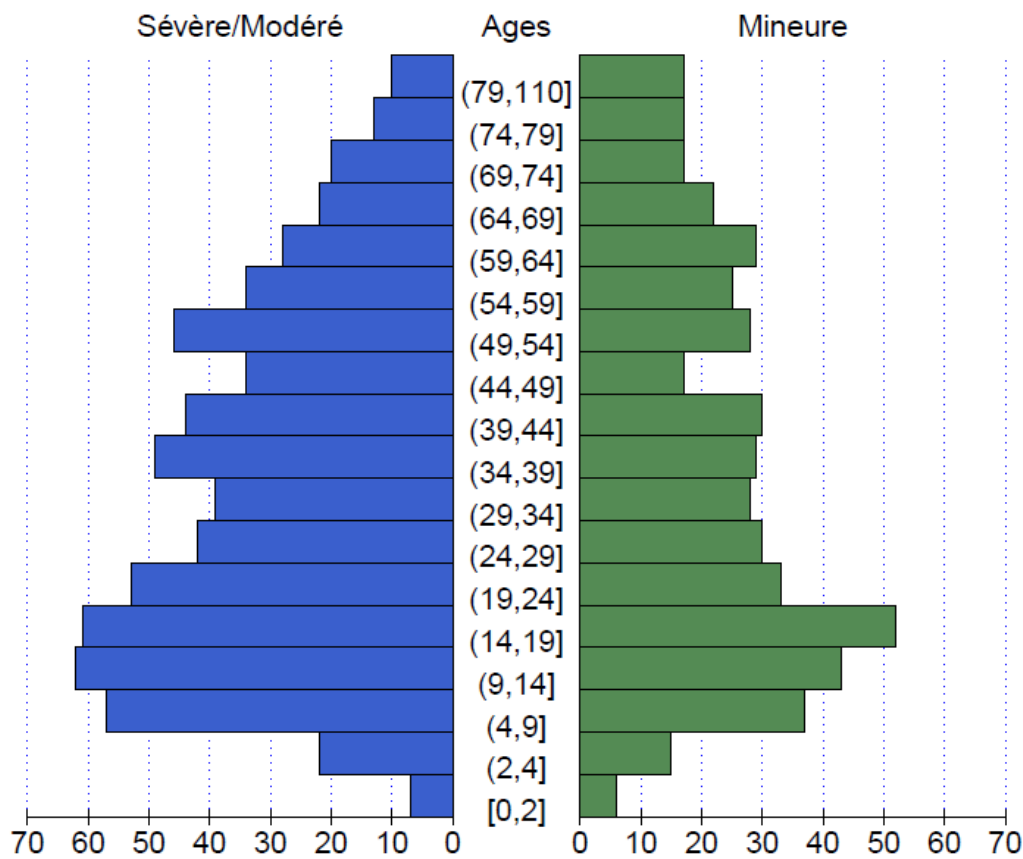
	HB Sévère	HB Modérée	HB Mineure	HB Leyden	Total
Patients vus la dernière année, N	188	111	124	9	432
Patients inclus la dernière année, N	3	6	24	0	33
Patients vus dans les 3 dernières années, N	367	276	475	27	1145
Age moyen (années)*	33	34	36,2	19,4	34,2
Age médian (années)*	32,2	29,6	32,6	16,5	30,6
Age minimum (années)*	1,7	0,7	1,3	5	0,7
Age maximum (années)*	88,5	92,6	89,9	58	92,6
Hommes, N (%)	364 (99,2)	273 (98,9)	393 (82,7)	27 (100,0)	1057 (92,3)
Femmes, N (%)	3 (0,8)	3 (1,1)	82 (17,3)	0 (0,0)**	88 (7,7)
Age au diagnostic moyen (années)	1,3	7,1	16,4	2,1	9,0
Age au diagnostic médian (mois)	6,4	21,4	93,2	9,8	19,8
Age au diagnostic minimum (mois)	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Age au diagnostic maximum (années)	56,9	68,9	76,6	12,1	76,6
Age au diagnostic manquant, N	23	13	24	0	60

* Age au 31/08/2023

Les chiffres du Tableau 6 ne prennent pas en compte les patients décédés il y a moins de 3 ans ou avec déclaration de fin de suivi dans FranceCoag.

La pyramide des âges en 2023 selon la sévérité de l’hémophilie est représentée dans la Figure 7.

Figure 7 : Distribution des âges parmi les 1145 patients avec Hémophilie B ayant une visite dans les 3 dernières années (hors Leyden)



Les chiffres de la Figure 7 ne prennent pas en compte les patients décédés il y a moins de 3 ans ou avec déclaration de fin de suivi dans FranceCoag.

6. DESCRIPTION DES PATIENTS ATTEINTS DE LA MALADIE DE WILLEBRAND

Parmi les 3 761 patients avec maladie de Willebrand inclus dans FranceCoag, 126 patients sont décédés et 13 avec déclaration de fin de suivi au 31 août 2023. L'évolution annuelle des effectifs de patients hors patients décédés ou avec déclaration de fin de suivi est présentée dans le Tableau 7 avec leurs principales caractéristiques.

Tableau 7 : Caractéristiques et évolution annuelle des effectifs de patients avec maladie de Willebrand

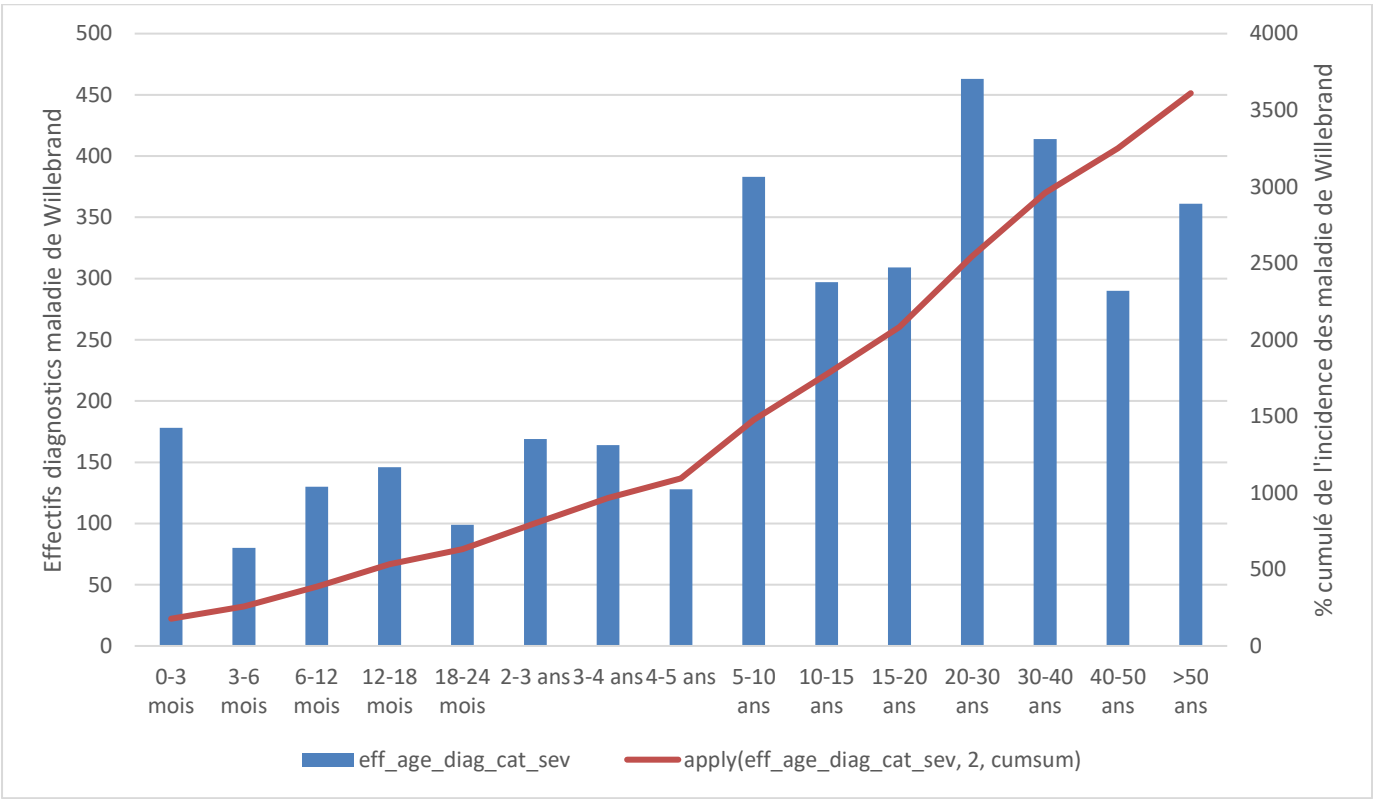
	≤ 2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Patients recensés	1811	1952	2147	2349	2505	2784	3008	3261	3489	3622
Patients vus dans les 3 dernières années	841	901	997	1111	1193	1345	1450	1703	1931	2064
Patients vus dans la dernière année	256	276	299	333	354	402	437	503	537	670
Adultes	1350	1482	1633	1788	1941	2193	2412	2621	2822	2951
% adultes	74,5	75,9	76,1	76,1	77,5	78,8	80,2	80,4	80,9	81,5
Enfants*	461	470	514	561	564	591	596	640	667	671
% enfants	25,5	24,1	23,9	23,9	22,5	21,2	19,8	19,6	19,1	18,5
Hommes	790	841	935	1015	1068	1175	1271	1369	1475	1526
% hommes	43,6	43,1	43,5	43,2	42,6	42,2	42,3	42,0	42,3	42,1
Femmes	1021	1111	1212	1334	1437	1609	1737	1892	2014	2096
% femmes	56,4	56,9	56,5	56,8	57,4	57,8	57,7	58,0	57,7	57,9
Age moyen (années)	35,8	36,4	36,6	36,6	37	37,7	38,3	38,6	39	39,6
Age médian (années)	34,3	35	35,4	35,4	35,9	36,6	37,1	37,3	37,9	38,2
Age minimum (années)	0,8	0,5	1,3	0,8	0,7	0,8	0,7	0,1	0,6	0,9
Age maximum (années)	91,5	90,8	91,8	92,8	93,8	94,8	95,8	96,8	97,8	98,8

*Age inférieur à 18 ans au 31/08/2023

Les chiffres du Tableau 7 ne prennent pas en compte les patients décédés ou avec déclaration de fin de suivi dans FranceCoag.

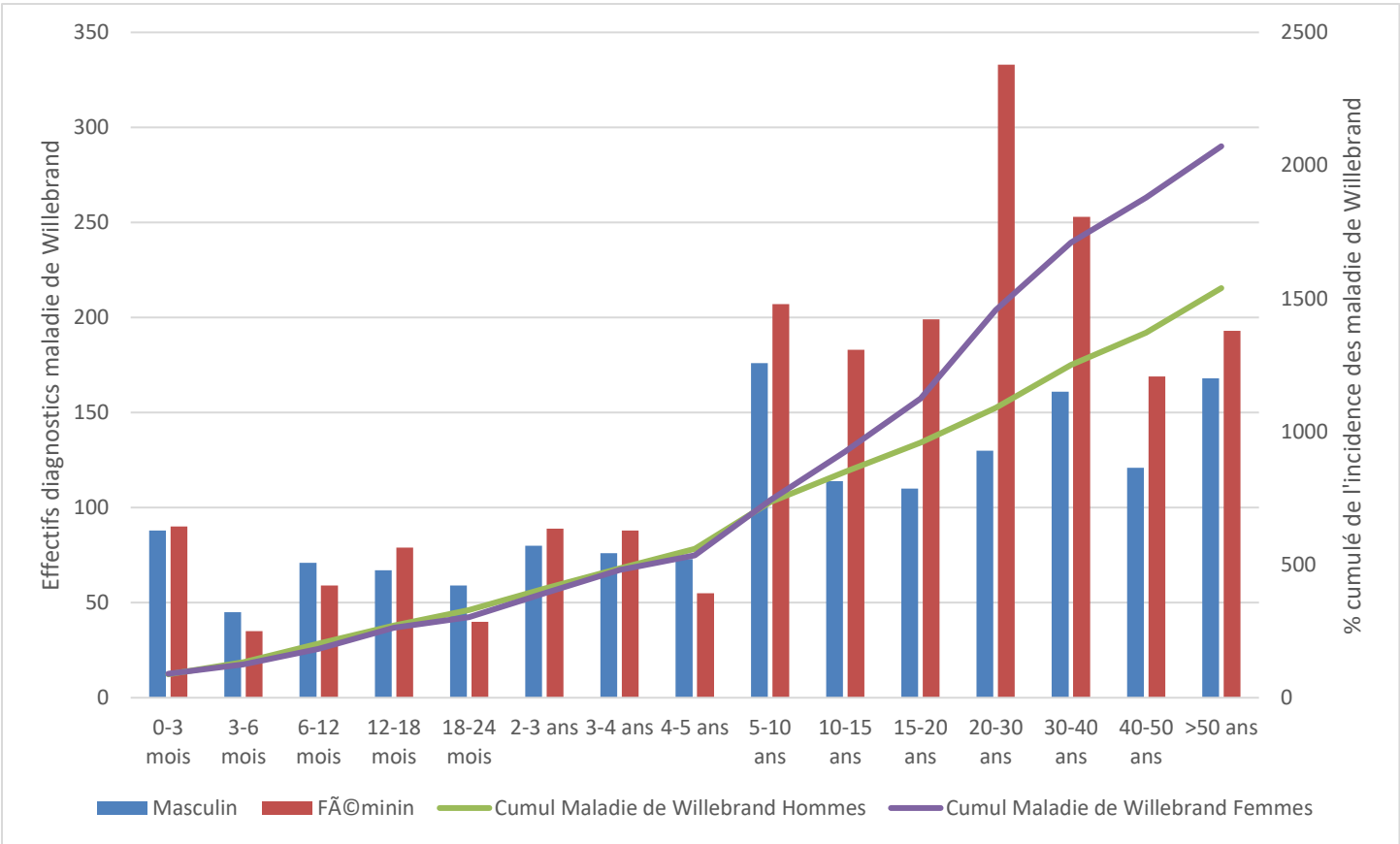
Dans la maladie de Willebrand, l'âge au diagnostic apparaît plus variable au cours de la vie (Figure 8 et Figure 9).

Figure 8 : Age au diagnostic de la maladie de Willebrand



La Figure 8 représente les 3611 patients avec maladie de Willebrand suivis dans FC parmi les 3761 inclus : ne sont pas pris en compte les 150 patients dont les âges au diagnostic sont manquants.

Figure 9 : Age au diagnostic selon le sexe de la maladie de Willebrand



La Figure 9 représente les 3611 patients avec maladie de Willebrand suivis dans FC parmi les 3761 inclus : ne sont pas pris en compte les 150 patients dont les âges au diagnostic sont manquants.

Les principales circonstances amenant au diagnostic de maladie de Willebrand sont décrites dans la Figure 10 selon la sévérité et selon le sexe dans la Figure 11.

Figure 10 : Principales circonstances amenant au diagnostic de la maladie de Willebrand

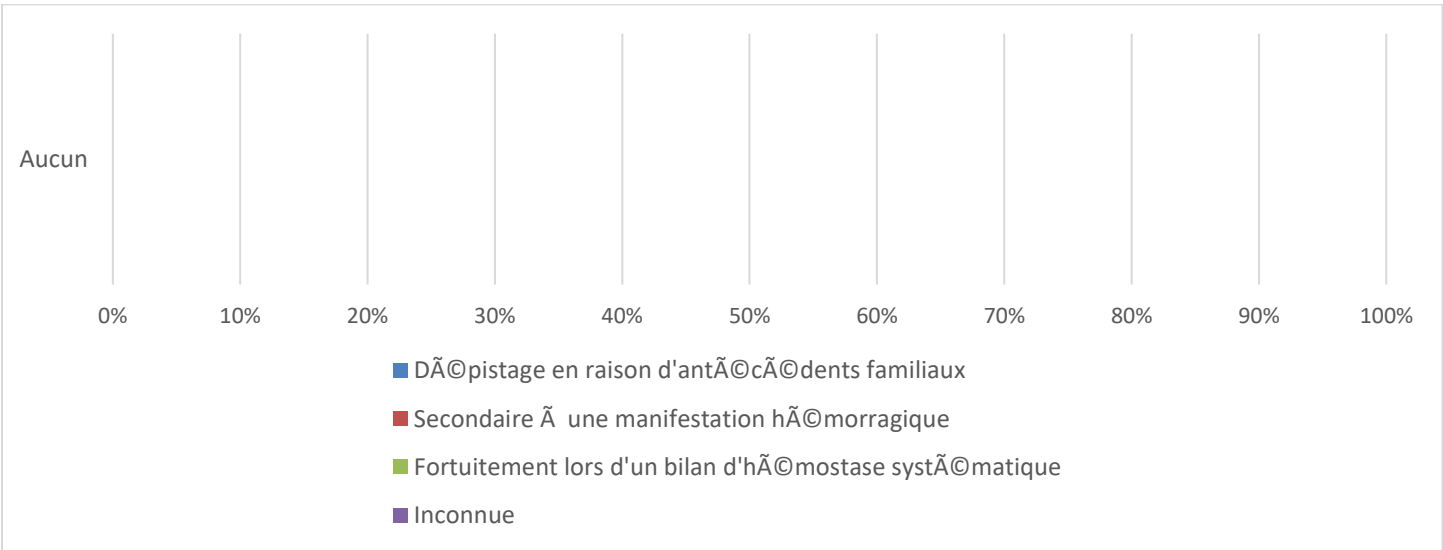
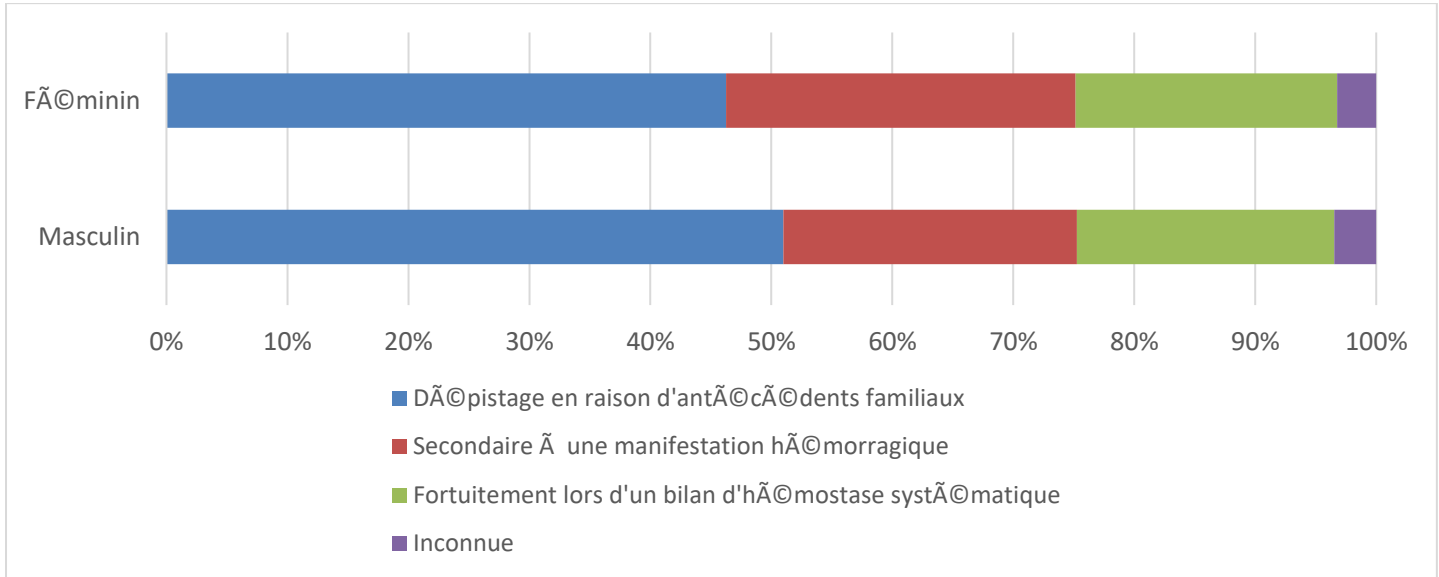


Figure 11 : Principales circonstances amenant au diagnostic, selon le sexe, de la maladie de Willebrand



Chez les 2064 patients atteints de la maladie de Willebrand non décédés vus dans les 3 dernières années, l  ge médian en 2023 est de 36,4 ans et la proportion de sexe féminin est de 58,4% (Tableau 8).

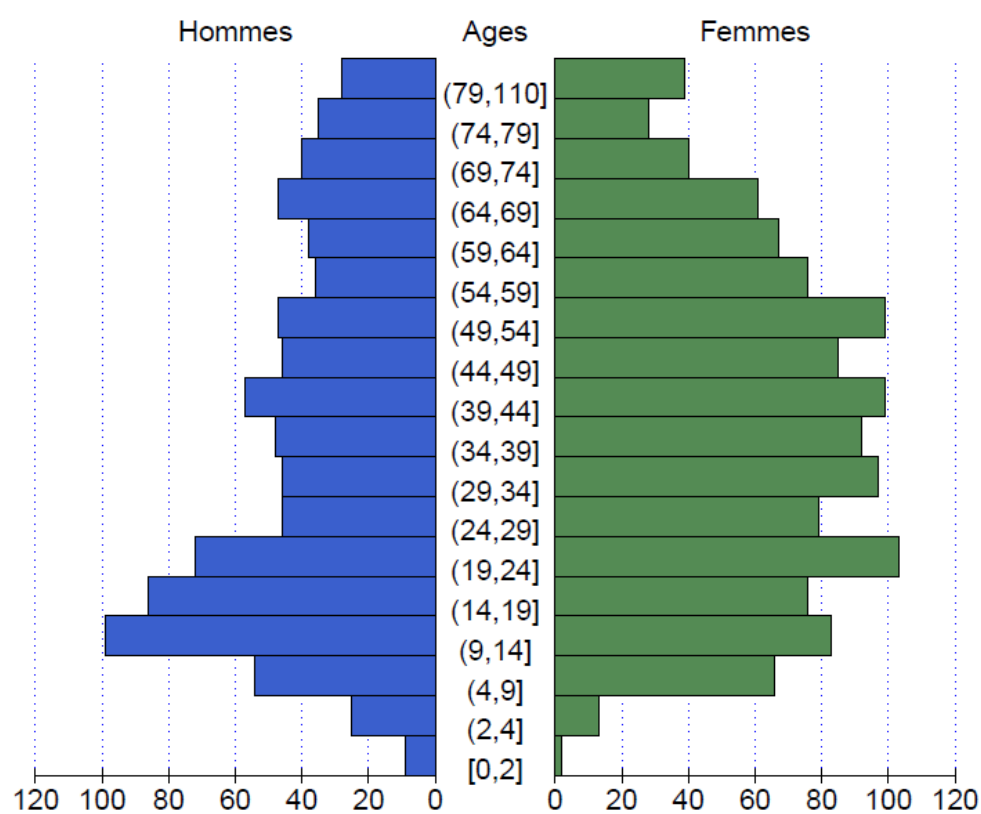
Tableau 8 : Caractéristiques et prise en charge des patients atteints de la maladie de Willebrand) vus dans les 3 dernières années (>2019)

	Maladie de Willebrand Total
Patients vus la dernière année	670
Patients inclus la dernière année	138
Patients vus dans les 3 dernières années	2064
Age moyen (années)*	38,1
Age médian (années)*	36,4
Age minimum (années)*	0,9
Age maximum (années)*	94,3
Hommes, N (%)	859 (41,6)
Femmes, N (%)	1205 (58,4)
Age au diagnostic moyen (années)	19,0
Age au diagnostic médian (années)	13,4
Age au diagnostic minimum (années)	0,0
Age au diagnostic maximum (années)	88,3
Age au diagnostic manquant, N	75

* Age au 31/08/2023
Les chiffres du Tableau 8 ne prennent pas en compte les patients décédés il y a moins de 3 ans ou avec déclaration de fin de suivi dans FranceCoag.

La pyramide des âges en 2023 des patients atteints de Maladie de Willebrand selon le sexe est représentée dans la Figure 12.

Figure 12 : Distribution des âges parmi les 2064 patients avec Maladie de Willebrand ayant une visite dans les 3 dernières années



Les chiffres de la Figure 12 ne prennent pas en compte les patients décédés il y a moins de 3 ans ou avec déclaration de fin de suivi dans FranceCoag.

7. DESCRIPTION DES PATIENTS ATTEINTS DES AUTRES DHPC RARES

Le Tableau 9 présente les principales caractéristiques et la prise en charge des patients atteints des autres DHPC rares suivis dans FranceCoag. Du fait d'un effectif de patients inférieur à 5 potentiellement, compromettant par rapport à l'objectif de conservation de l'anonymat, les données concernant le déficit en FII ne seront pas présentées dans ce rapport.

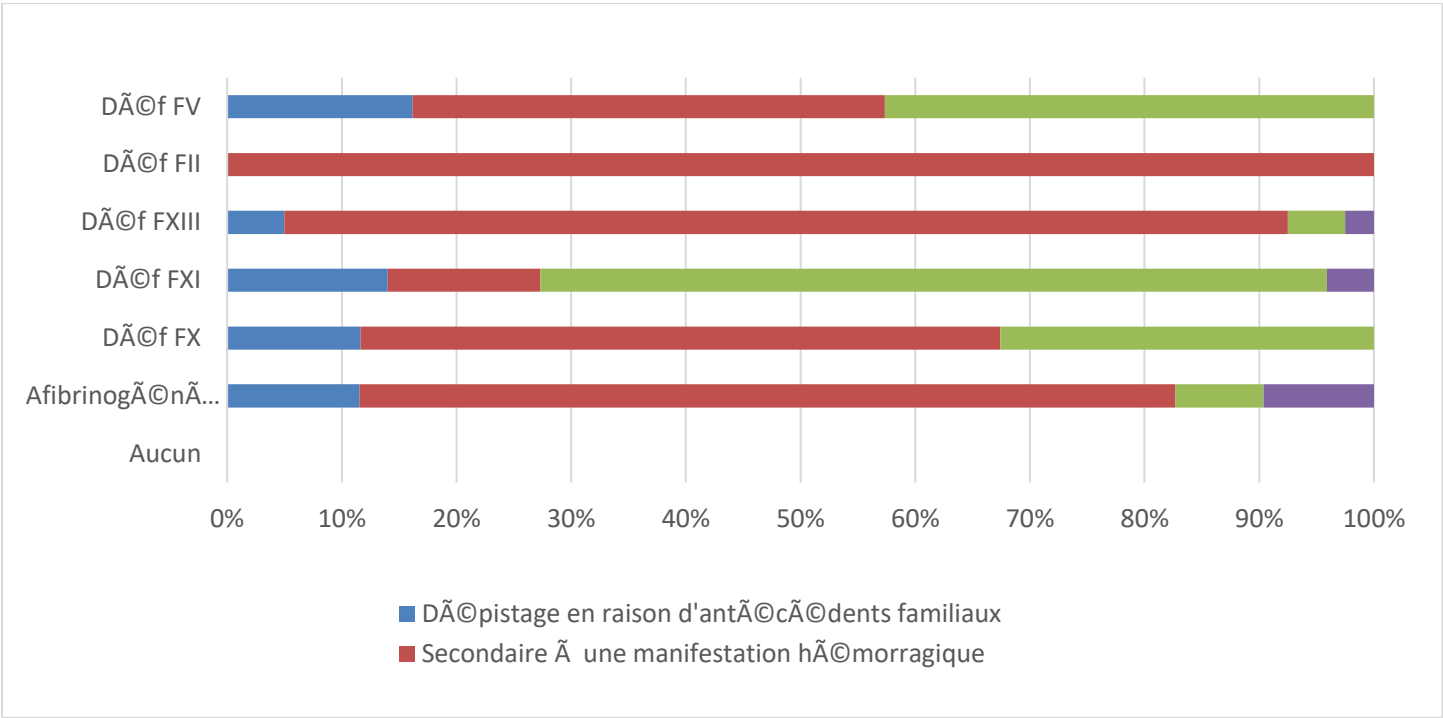
Tableau 9 : Caractéristiques et prise en charge des patients atteints des autres DHPC rares, vus dans les 3 dernières années (>2020)

	Afibrinogénémie	Déficit en FV	Déficit en FV & FVIII	Déficit en FVII	Déficit en FX	Déficit en FXI	Déficit en FXIII
Patients recensés, N	52	68	27	250	43	293	40
Patients décédés, N	4	4	2	16	0	14	0
Patients ayant refusé le suivi dans FC, N	0	0	0	0	0	2	0
Patients vus la dernière année, N	16	6	3	30	12	28	14
Patients inclus la dernière année, N	0	2	0	5	4	6	0
Patients vus dans les 3 dernières années, N	35	30	16	91	27	113	32
Age moyen (années)*	30,6	29,4	40	38,4	39	45,9	31,4
Age médian (années)*	21	25,5	44,1	36,4	35,7	47,7	28,9
Age minimum (années)*	2,5	4,6	4,1	2,7	2,4	1,6	3,9
Age maximum (années)*	75,3	83,4	72,7	76,3	99,1	87,3	62,4
Adultes	22	20	13	77	21	97	26
% adultes	62,9	66,7	81,3	84,6	77,8	85,8	81,3
Enfants*	13	10	3	14	6	16	6
% enfants	37,1	33,3	18,8	15,4	22,2	14,2	18,8
Hommes	20	14	7	39	15	53	19
% hommes	57,1	46,7	43,8	42,9	55,6	46,9	59,4
Femmes	15	16	9	52	12	60	13
% femmes	42,9	53,3	56,3	57,1	44,4	53,1	40,6
Age au diagnostic moyen (années)	1,6	8,0	11,5	18,7	12,8	26,6	5,7
Age au diagnostic médian (années)	0,0	3,9	7,1	14,9	7,3	25,1	0,9
Age au diagnostic minimum (années)	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Age au diagnostic maximum (années)	16,8	35,9	41,2	66,8	38,3	74,8	52,3
Age au diagnostic manquant, N	1	0	3	6	1	4	1

* Age au 31/08/2023

Les principales circonstances ayant amené au diagnostic des autres DHPC rares sont présentées dans la Figure 13.

Figure 13 : Principales circonstances ayant amené au diagnostic des autres DHPC rares



8. LES EVENEMENTS DE SANTE MAJEURS

CONTAMINATION PAR DES INFECTIONS VIRALES

Parmi les 14 565 patients inclus dans FC, une infection VIH a été rapportée chez 575 patients et une infection par le virus de l'hépatite C a été rapportée chez 2 441 patients dont 548 avait une co-infection VIH et VHC.

Le Tableau 10 montre la distribution du nombre de patients infectés par le VIH et par le VHC (hors patients décédés ou avec déclaration de fin de suivi) selon le type de déficit. Le groupe des patients porteurs d'hémophilie A sévère et d'hémophilie B sévère est le groupe le plus touché par ces deux infections.

Tableau 10 : Nombre de patients infectés par le VIH et le VHC selon le diagnostic

	Patients inclus dans FC, N	Patients infectés par le VHC	% patients infectés par le VHC	Patients infectés par le VIH	% patients infectés par le VIH	Patients co- infectés par le VHC et le VIH	% patients co-infectés par le VHC et le VIH
Afibrinogénémie	52	15	28,8	0	0,0	0	0,0
Déficit en FII	2	-	-	-	-	-	-
Déficit en FV	68	7	10,3	0	0,0	0	0,0
Déficit combiné en FV & FVIII	27	2	7,4	0	0,0	0	0,0
Déficit en FVII	250	14	5,6	2	0,8	1	0,4
Hémophilie A	8074	1762	21,8	457	5,7	442	5,5
Sévère	2391	941	39,4	361	15,1	356	14,9
Modérée	984	333	33,8	53	5,4	48	4,9
Mineure	4697	487	10,4	42	0,9	37	0,8
Sévérité inconnue	2	-	-	-	-	-	-
Hémophilie B	1955	419	21,4	93	4,8	89	4,6
Sévère	477	208	43,6	69	14,5	68	14,3
Modérée	489	122	24,9	14	2,9	12	2,5
Mineure	936	77	8,2	8	0,9	7	0,7
Leyden	52	12	23,1	2	3,8	2	3,8
Sévérité inconnue*	1	-	-	-	-	-	-
Maladie de Willebrand	3761	204	5,4	20	0,5	15	0,4
Déficit en FX	43	8	18,6	1	2,3	1	2,3
Déficit en FXI	293	8	2,7	2	0,7	0	0,0
Déficit en FXIII	40	2	5,0	0	0,0	0	0,0
Total	14565	2440	16,8	574	3,9	547	3,8

* Aucune donnée fournie du fait de l'effectif < 5

INHIBITEURS

La présence d'un inhibiteur a été prise en compte si le titre d'anticorps est $\geq 0,6$ Unité Bethesda (UB) avec confirmation sur un second prélèvement. Ce titre d'inhibiteur est considéré comme faible si le titre maximal est ≤ 5 et fort si le titre maximal est > 5 UB. La date du premier test positif est considérée comme la date d'apparition de l'inhibiteur. La confirmation et la classification des inhibiteurs pouvant être sujette à discussion, un groupe ad hoc est chargé de la validation de ces résultats au vu de l'ensemble des éléments disponibles (revue des résultats de toutes les recherches d'inhibiteurs, réponse au traitement, recours à des traitements alternatifs ou à un protocole d'induction de tolérance immune le cas échéant ...).

Sur l'ensemble des 14 565 patients, la présence d'inhibiteurs a été détectée, au cours de l'ensemble de leur prise en charge, chez 840 patients (5,8%) (Tableau 11). À la dernière visite, la présence d'un inhibiteur était retrouvée chez 210 patients (**Erreur ! Source du renvoi introuvable.**).

Tableau 11 : Nombre et caractéristiques des patients ayant présenté un inhibiteur parmi l'ensemble des patients inclus dans FranceCoag

Pathologie	Nombre de patients inclus dans FC	Effectif (%) avec un inhibiteur avéré dans leur vie	Faible répondeur (≥ 0,6-5 UB)	Fort répondeur (> 5 UB)	Titre inconnu	Nombre de JCPA Médian à l'apparition (min-max)	Âge à l'apparition Médian (min-max) (ans)
Afibrinogénémie	52	0	NA	NA	NA	NA	NA
Déficit en FII	2	-	-	-	-	-	-
Déficit en FV*	68	2 (4,4)	-	-	-	-	-
Déficit en FV & FVIII	27	0	NA	NA	NA	NA	NA
Déficit en FVII	250	0	NA	NA	NA	NA	NA
Hémophilie A	0						
Sévère	2391	605 (25,3)	221	293	91	17 (1-1964)	2,5 (0,0-66,5)
Modérée	984	78 (7,9)	42	27	9	40,5 (6-550)	30,0 (2,0-87,2)
Mineure	4697	106 (2,3)	43	53	10	27 (3-288)	47,1 (0,6-89,6)
Sévérité inconnue	2	-	-	-	-	-	-
Hémophilie B	0						
Sévère	477	26 (5,5)	7	13	6	12,5 (2-150)	3,8 (0,8-58,4)
Modérée*	489	1 (0,2)	-	-	-	-	-
Mineure*	936	2 (0,2)	-	-	-	-	-
Leyden	52	0	NA	NA	NA	NA	NA
Sévérité inconnue	1	-	-	-	-	-	-
Maladie de Willebrand	3761	13 (0,3)	0	1	12	34 (2-500)	7,8 (0,7-70,1)
Déficit en FX	43	0	NA	NA	NA	NA	NA
Déficit en FXI	293	6 (2,0)	0	2	4	3,0 (2-14)	55,8 (40,2-71,3)
Déficit en FXIII*	40	2 (5,0)	-	-	-	-	-

* Aucune donnée fournie du fait de l'effectif < 5

ACCOUCHEMENTS

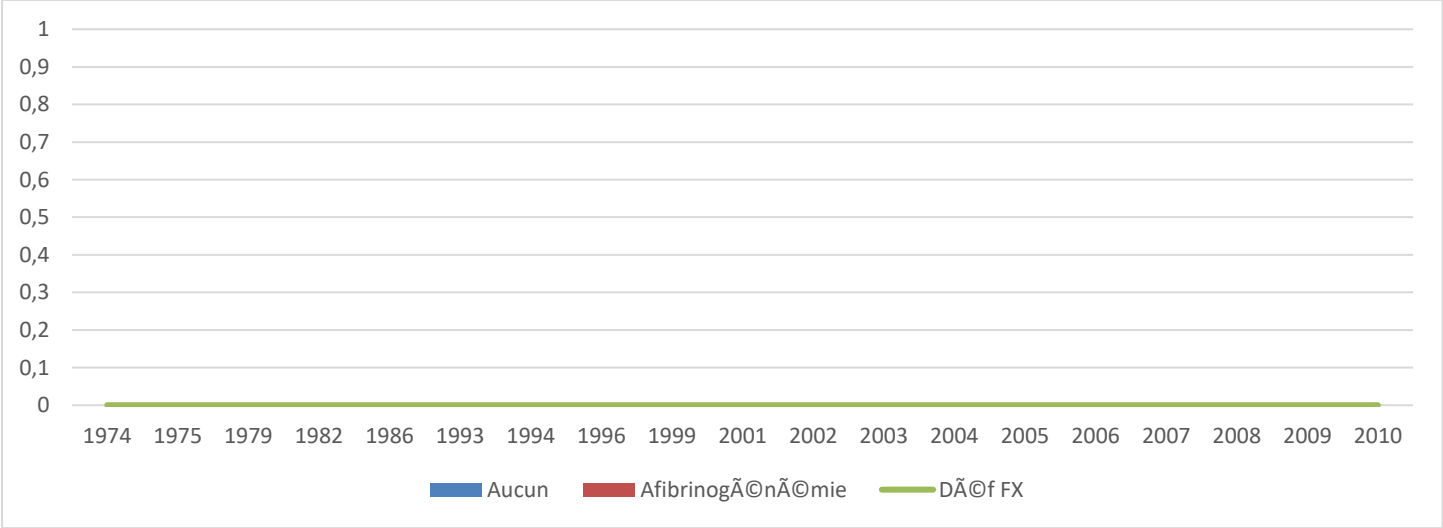
649 accouchements ont été déclarés chez les patientes suivies dans FranceCoag au 31/08/2023, et répartis selon les différentes maladies hémorragiques (Tableau 12).

Tableau 12 : Répartition des accouchements selon la maladie hémorragique (hors patientes décédées)

Type de diagnostic	Patientes incluses dans FC	Nombre de femmes ayant accouché	Total des accouchements au 31/08/2023	Nombre d'accouchement par femme	Accouchements par césarienne au 31/08/2023
Hémophilie A, N (%)	494	71 (14,8)	86	1,21	31 (36,0)
Hémophilie B, N (%)	183	27 (14,8)	38	1,41	8 (21,1)
Maladie de Willebrand, N (%)	2096	295 (14,1)	405	1,37	114 (28,1)
Autre DHPC rare, N (%)	411	85 (20,7)	120	1,41	32 (26,7)

L'évolution annuelle des accouchements montre une certaine hétérogénéité dans les effectifs (Figure 14) ; on note une baisse particulière des accouchements entre 2020 et 2022, en lien avec le délai de déclaration des visites, mais aussi le délai prévu entre 2 visites de suivi FranceCoag (certaines patientes ayant été vues en 2021 ne seront pas revues avant 2024, et c'est lors de cette visite qu'un accouchement survenu durant cette période sera déclaré). En dépit de la baisse générale du nombre de grossesses par femme en France, la possibilité d'une sous-déclaration se pose cependant et la sensibilisation des centres participant à FranceCoag sera réalisée pour optimiser la déclaration des accouchements en général et ceux par voie basse en particulier.

Figure 14 : Evolution des accouchements déclarés dans FranceCoag depuis 2003



NB : les données 2022 sont en cours de stabilisation et seront actualisées sur le rapport annuel 2024.

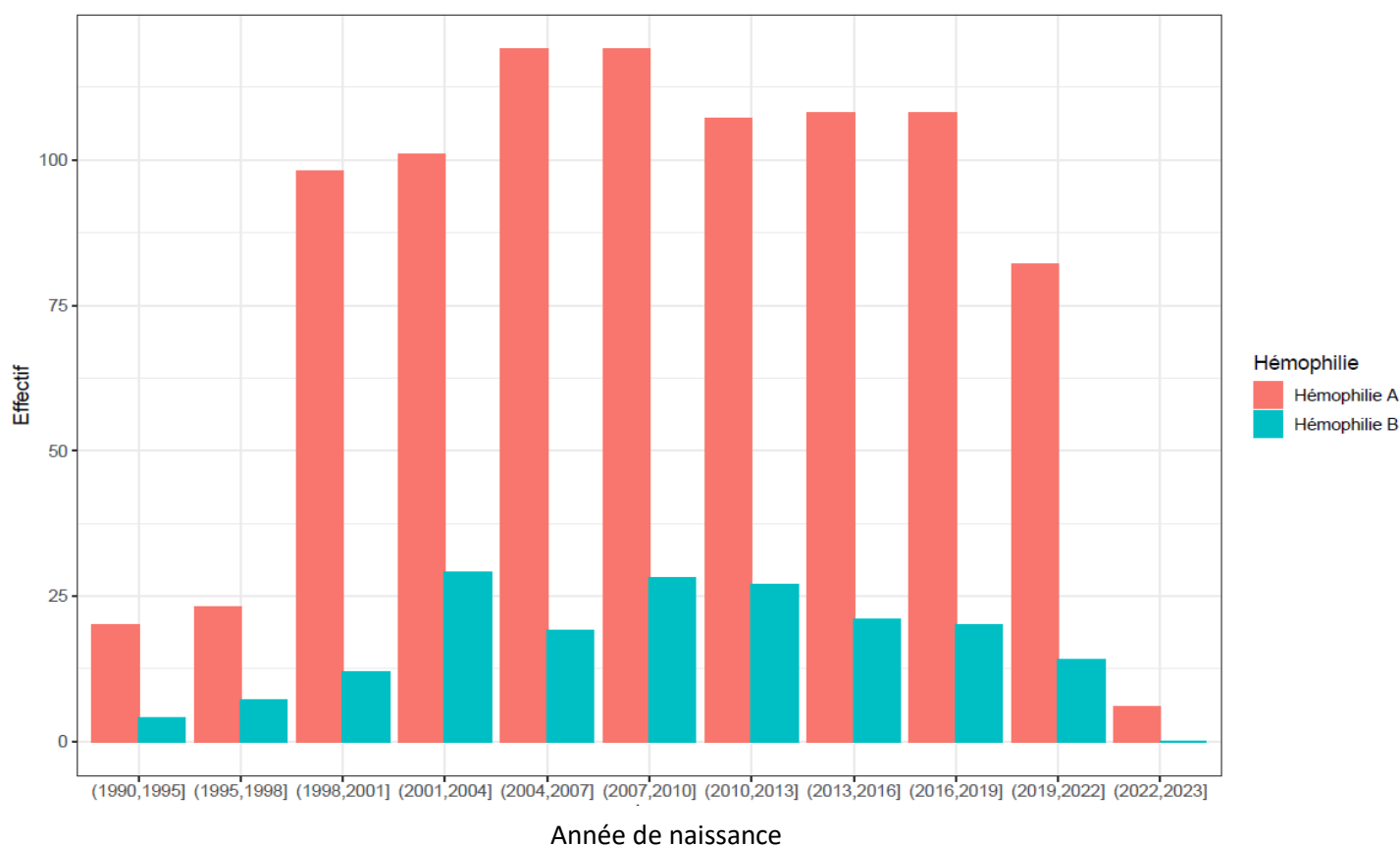
9. LA COHORTE PUPS

La cohorte PUPS est composée de 1 072 patients dont 891 porteurs d'une hémophilie A et 181 porteurs d'une hémophilie B ayant au moins une visite PUPS au cours de leur suivi FranceCoag. Cette cohorte a été recrutée à partir de 1994 et les inclusions par année de naissance sont représentées sur la Figure 15. L'objectif de rattrapage d'inclusion de tous les enfants nés depuis le 01/01/2000 avec un taux de FVIII ou FIX < 2% a été affiché à l'ouverture de la cohorte. Les patients de la cohorte PUPS bénéficient de ce suivi spécifique jusqu'à la visite qui suit leur 18^{ème} anniversaire. Ils rejoignent ensuite le suivi de la cohorte générale FranceCoag.

La cohorte est composée de garçons, à l'exception de 6 filles/femmes porteuses d'une hémophilie A sévère, 2 filles/femmes porteuses d'une hémophilie B sévère, une fille/femme porteuse d'une hémophilie A modérée et une fille/femme porteuse d'une hémophilie B modérée. Le détail de la sévérité selon le type d'hémophilie dans cette cohorte est le suivant :

- Hémophilie A :
 - sévère : n = 812
 - modérée (facteur VIII entre 1 et 2%) : n = 79
- Hémophilie B :
 - sévère : n = 157
 - modérée (facteur VIII entre 1 et 2%) : n = 24

Figure 15 : Distribution des patients de la cohorte PUPS par année de naissance et par type d'hémophilie



Un rythme plus rapproché que dans la cohorte générale FranceCoag des patients est recommandé pour la cohorte PUPs. La médiane du délai médian entre chaque visite est de 6,9 mois (1^{er} quartile = 5,1 mois ; 3^{ème} quartile = 11,1) dans l'hémophilie A et de 8,8 mois (1^{er} quartile = 6,0 mois ; 3^{ème} quartile = 11,7) dans l'hémophilie B sur les 1008 patients PUPS (non décédés vus dans les 3 dernières années) ayant eu au moins deux visites.

Parmi les 1 072 PUPs inclus dans FranceCoag, 10 patients atteints d'hémophilie A et 2 patients atteints d'hémophilie B sont décédés au 31 août 2023. Les caractéristiques des PUPs inclus dans FranceCoag sont décrites dans le Tableau 13, au total et selon le type d'hémophilie.

Tableau 13 : Caractéristiques et prise en charge des patients inclus dans la cohorte PUPs, vus dans les 3 dernières années (>2020)

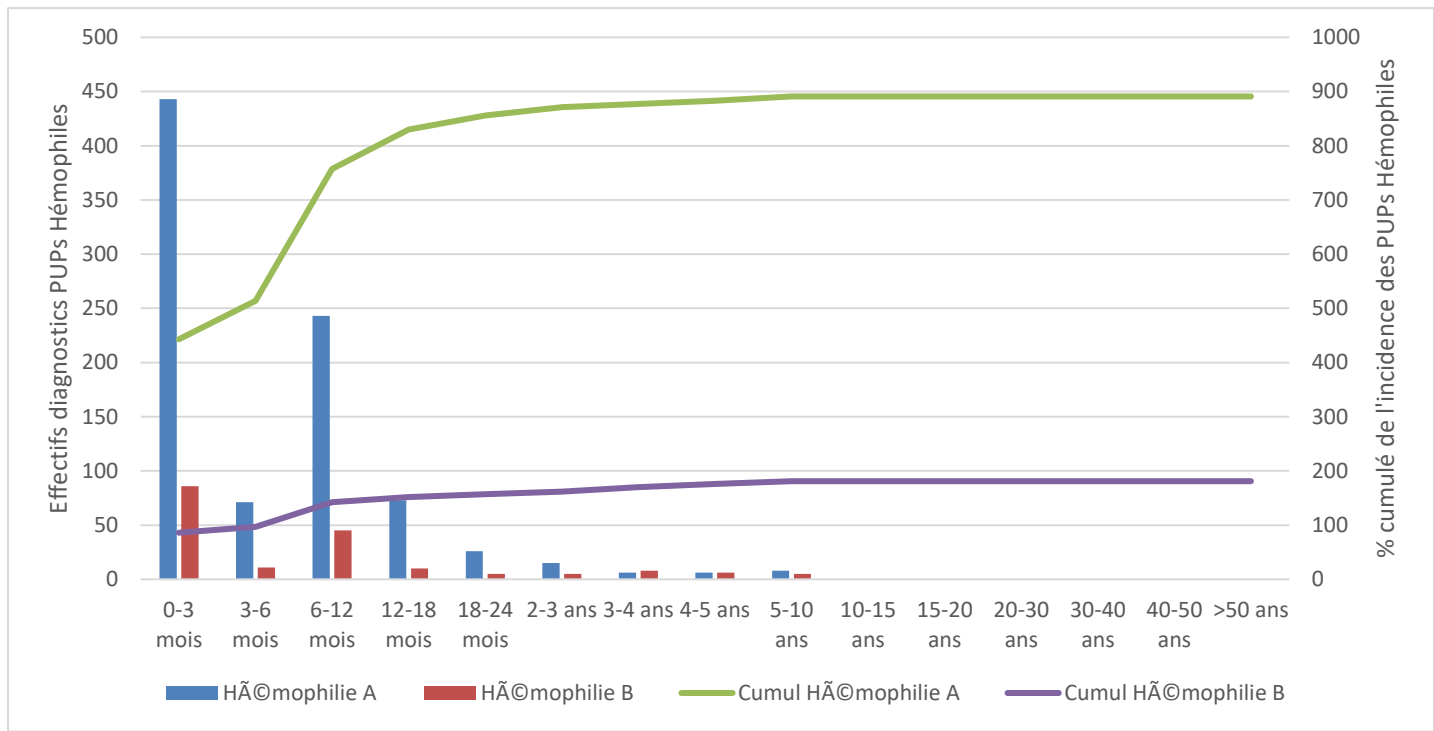
	PUPS atteints d'hémophilie A	PUPS atteints d'hémophilie B	Tous PUPS
Patients inclus	891	181	1072
Patients décédés au 31/08/2023	11	2	13
Patients vus la dernière année	520	94	614
Patients inclus la dernière année	15	1	16
Patients vus dans les 3 dernières années	843	165	1008
Age moyen (années)*	13,7	13,5	13,7
Age médian (années)*	13,8	13,5	13,8
Age minimum (années)*	0,4	1,7	0,4
Age maximum (années)*	32,5	29,8	32,5
Adultes, N (%)	252 (29,9)	47(28,5)	299 (29,7)
Enfants, N (%)	591 (70,1)	118 (71,1)	709 (70,3)
Hommes, N (%)	837 (99,3)	162 (98,2)	999 (99,1)
Femmes, N (%)	6 (0,7)	3 (1,8)	9 (0,9)
Age au diagnostic moyen (mois)	6,4	11,2	7,2
Age au diagnostic médian (mois)	3,5	5,0	3,8
Age au diagnostic minimum (mois)	0,0	0,0	0,0
Age au diagnostic maximum (années)	8,6	6,8	8,6
Age au diagnostic manquant	0	0	0

* Age au 31/08/2023

Le Tableau 13 présente tous les patients qui ont été un jour suivi dans la cohorte PUPs du dispositif FranceCoag, même si à ce jour certains ont pu en sortir, ayant atteint la majorité.

La distribution des âges au diagnostic est représentée sur la Figure 16 en fonction du type d'hémophilie.

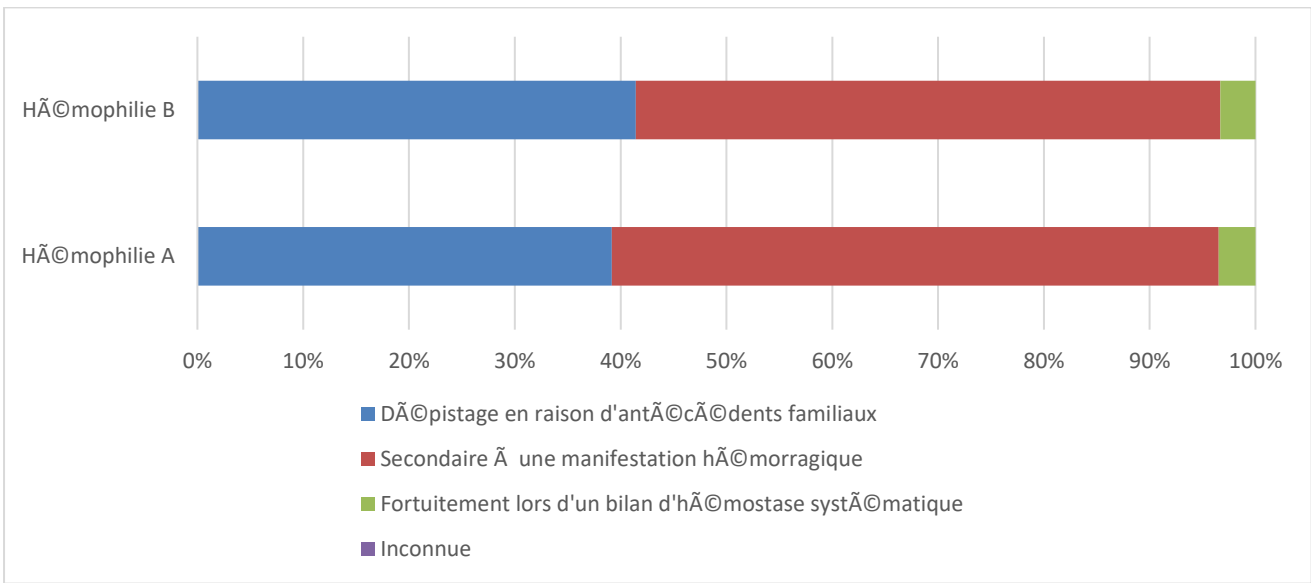
Figure 16 : Age au diagnostic dans la cohorte PUPs, selon le type d’hémophilie



La Figure 16 représente les 1 072 patients suivis dans la cohorte PUPs du dispositif FranceCoag (aucun âge au diagnostic n’est manquant).

Dans la cohorte PUPs, l’hémophilie n’est découverte pratiquement que dans deux circonstances : une manifestation hémorragique ou un antécédent familial (Figure 17).

Figure 17 : Principales circonstances ayant amené au diagnostic des patients inclus dans la cohorte PUPS



Sur l'ensemble des 1 072 patients suivis dans la cohorte PUPs, la présence d'inhibiteurs a été détectée, au cours de l'ensemble de leur prise en charge, chez 226 patients (Tableau 14). À la dernière visite, la présence d'un inhibiteur était retrouvée chez 57 patients.

Tableau 14 : Caractéristiques des inhibiteurs chez les patients inclus dans la cohorte PUPs

Pathologie	Nombre de patients inclus dans FC	Effectif (%) avec inhibiteur avéré dans la vie	Faible répondeur (%)	Fort répondeur (%)	Nombre de JCPA médian à l'apparition (min-max)	Âge à l'apparition médian (min-max) (ans)
Hémophilie A						
Toute la file active	891	248 (27,8)	111 (44,8)	127 (51,2)	14 (3 – 1458)	1,3 (0,1 – 20,2)
3 dernières années	843	236 (28,0)	104 (44,1)	122 (52,6)	15 (3 – 1458)	1,3 (0.1 – 20,2)
Hémophilie B						
Toute la file active	181	6 (3,3)	1 (16,7)	5 (83,3)	8,5 (2 – 17)	2,1 (1,4 – 2,8)
3 dernières années	165	6 (3,6)	1 (16,7)	5 (83,3)	8,5 (2 – 17)	2,1 (1,4 – 2,8)

NB : 10 titres sont manquants pour les hémophiles A

Tableau 15 : Publications FranceCoag depuis 2001

Année	Référence	Lien vers publication
2024	Nguyen A et al : Quality of life of siblings of adolescents with severe haemophilia (FRATHEMO): An ancillary study to the TRANSHEMO project Haemophilia. 2024 Jul;30(4):1071-1076.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38684456/
	Meunier S et al : Severe haemorrhages leading to a diagnosis of rare bleeding disorder occur at a very young age. A study from the FranceCoag network Haemophilia. 2024 Jul;30(4):981-987.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38738973/
2023	Nguyen A et al : Determinants of adherence and consequences of the transition from adolescence to adulthood among young people with severe haemophilia (TRANSHEMO): A multicentric French national observational cross-sectional study based on the FranceCoag registry Haemophilia. 2023 Sep;29(5):1202-1218.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37572328/
2022	Resseguier N et al : Occupational integration of adults with severe haemophilia (INTHEMO): A study based on the FranceCoag registry	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35858674/
2021	Saultier P et al : Compliance with Early Long-Term Prophylaxis Guidelines for Severe Hemophilia A	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33676933/
2020	Row C et al : Abnormal Bleeding Phenotype in Mild Hemophilia B Patients with the p.Ile112Thr Variation on the Gene for Factor IX	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32996663/
	Bouttefroy S et al : Congenital factor XIII deficiency: comprehensive overview of the FranceCoag cohort	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31414482/
2019	Rugeri L et al : Gynecological and obstetric outcome in the French cohort of women with Factor XIII deficiency	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32360976/
	Iorio A et al : Establishing the Prevalence and Prevalence at Birth of Hemophilia in Males: A Meta-analytic Approach Using National Registries	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31499529/
	Volkers A et al : Recombinant factor VIII products and inhibitor development in previously untreated patients with severe haemophilia A: Combined analysis of three studies	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31066174/
2018	Doncarli A et al : FranceCoag: A 22-year Prospective Follow-Up of the National French Cohort of Patients With Inherited Bleeding Disorders	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30515664/
	Resseguier N et al : Determinants of Adherence and Consequences of the Transition From Adolescence to Adulthood Among Young People With Severe Haemophilia (TRANSHEMO): Study Protocol for a Multicentric French National Observational Cross-Sectional Study	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30049701/
	Calvez et al : Analyses of the FranceCoag cohort support differences in immunogenicity among one plasma-derived and two recombinant factor VIII brands in boys with severe hemophilia A	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29025913/
2015	Calvez T et al : Response: Confounding by indication is unlikely to explain the higher inhibitor incidence in boys treated with a recombinant FVIII product	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26069335/

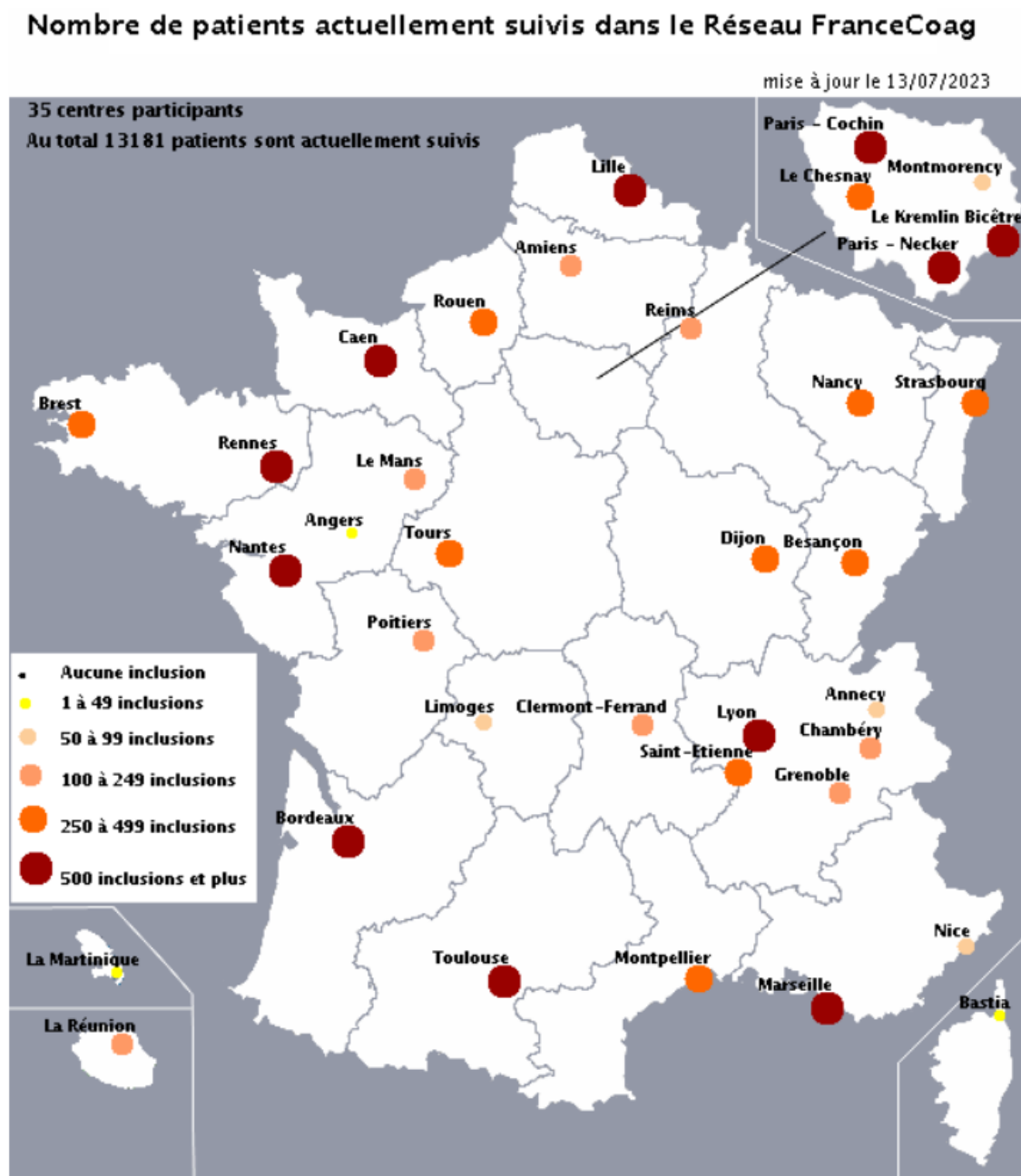
2014	Calvez T et al : Recombinant Factor VIII Products and Inhibitor Development in Previously Untreated Boys With Severe Hemophilia A	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25253771/
2013	Meunier S et al : Use of clinical practice guidelines on long-term prophylaxis in severe hemophilia in France: a retrospective audit	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23333129/
2010	Chambost H et al : Epidemiology of Hereditary Bleeding Disorders: Input of FranceCoag Network	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20654808/
2007	Chambost H et al : Implementation of a hepatitis A prevention policy in haemophiliacs: results from the French cohort	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17973847/
2002	Gaboulaud V et al : Prevalence of IgG Antibodies to Human Parvovirus B19 in Haemophilia Children Treated With Recombinant Factor (F)VIII Only or With at Least One Plasma-Derived FVIII or FIX Concentrate: Results From the French Haemophilia Cohort	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11841442/
	Chambost H et al : What Factors Influence the Age at Diagnosis of Hemophilia? Results of the French Hemophilia Cohort	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12378196/
2001	Calvez T et al : The French Haemophilia Cohort: Rationale and Organization of a Long-Term National Pharmacosurveillance System	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11136385/

ANNEXE 1 : LISTE DES CENTRES PARTICIPANTS A FRANCECOAG

Le dispositif FranceCoag s'appuie sur la participation des centres de traitement spécialisés dans le soin aux hémophiles et aux patients présentant un autre DHPC rares.

Parmi les 35 centres représentés sur la Figure 18 qui ont participé au dispositif national depuis le SNH, 34 participaient toujours à FranceCoag en 2018 (arrêt de participation du centre de Bastia dont le suivi des patients a été repris par d'autres centres ; non-participation du CHU d'Angers à FranceCoag alors qu'il participait au SNH).

Figure 18 : Carte des centres FranceCoag de France métropolitaine et ultramarine



Source : Réseau FranceCoag, Assistance Publique – Hôpitaux de Marseille

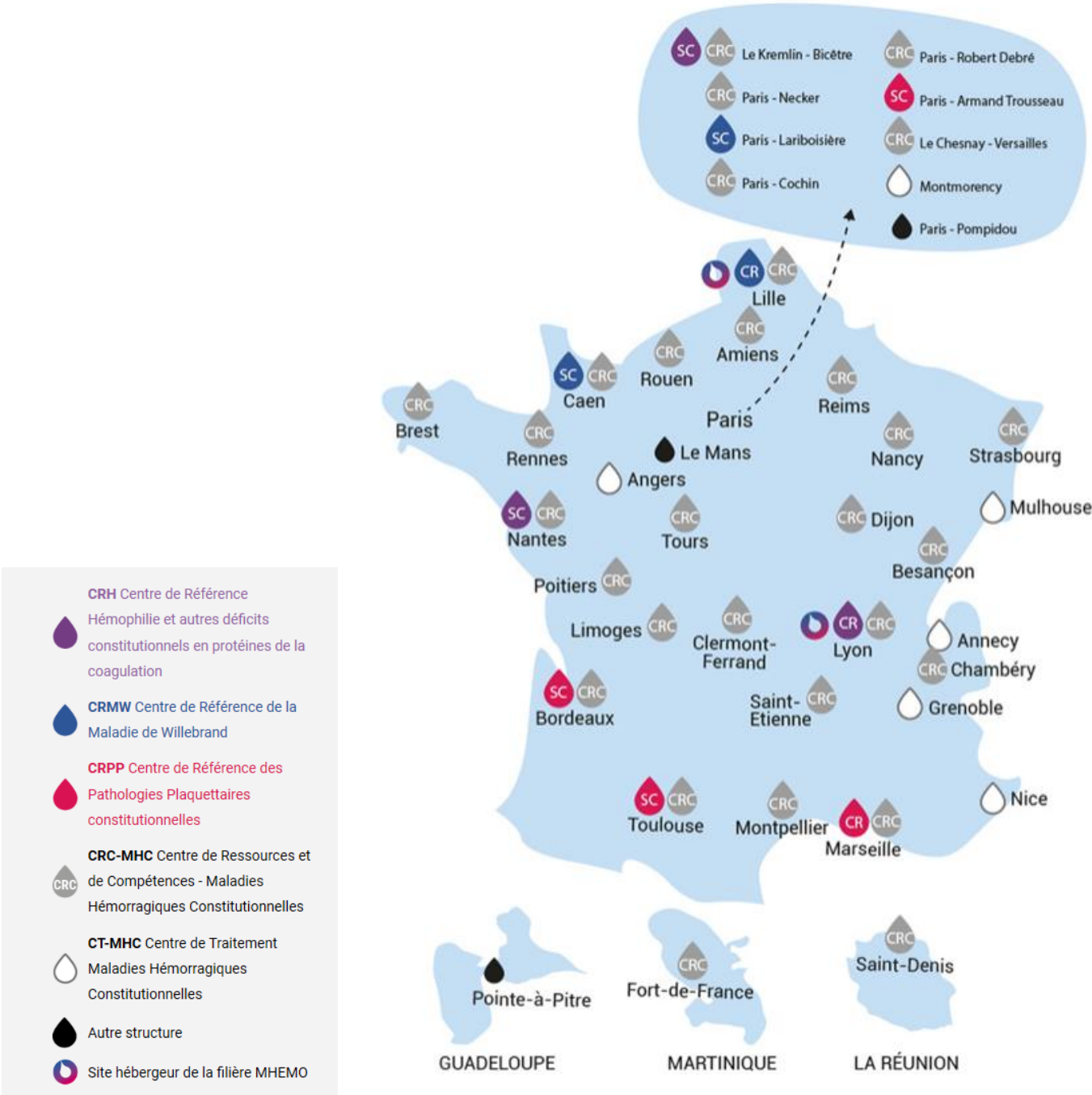
NB : il s'agit de la répartition géographique des patients non décédés ou non perdus de vue à la date de la réactualisation des données et pour lesquels au moins un formulaire a été enregistré.

À ce jour, 34 centres de traitement identifiés dans le cadre de la FSMR MHEMO participent au projet dont 32 centres métropolitains (Amiens, Annecy, Besançon, Bordeaux, Brest, Caen, Chambéry, Clermont-Ferrand, Dijon, Grenoble, Le Chesnay, Le Kremlin Bicêtre, Le Mans, Lille, Limoges, Lyon, Marseille, Montmorency, Montpellier, Nancy, Nantes, Nice, Paris (hôpitaux Cochin et Necker-enfants malades), Poitiers, Reims, Rennes, Rouen, Saint-Etienne, Strasbourg, Toulouse, Tours) et 2 centres dans les DOM (Martinique, la Réunion).

Parmi les 31 centres désignés dans le cadre de la labellisation des centres maladies rares (Figure 19), seuls les 3 centres parisiens suivants qui ne faisaient pas partie des centres constitutifs du Réseau FC ne participent pas encore à FranceCoag : APHP hôpitaux Lariboisière, Robert-Debré et Armand Trousseau.

D'autres centres ont exprimé le souhait de participer à FranceCoag et pourront aussi rejoindre le dispositif FranceCoag à l'occasion de l'évolution V3 en cours de préparation : centres de Mulhouse, Pointe à Pitre et Nouméa.

Figure 19 : Carte des centres de la Filière Maladies rares MHEMO selon labellisation 2017 (Plan National Maladie Rare 3)



RAPPORT REALISE SOUS LA CONSTITUTION DU CONSEIL SCIENTIFIQUE SUIVANT

	Membres du Comité Scientifique	Etablissement, Unité de rattachement
Coordonnateur CRH	Yessim DARGAUD	HCL, Unité d'Hémostase Clinique
Coordonnateur CRMW	Sophie SUSEN	CHU LILLE, Unité d'Hémostase Clinique
Coordonnateur CRPP	Marie Christine ALESSI	APHM, Centre d'Exploration Hémorragie et Thrombose
Représentant de centres MH	Sandrine MEUNIER	HCL, CRH & CRC-MH, Unité d'Hémostase Clinique
Représentant de centres MH	Brigitte PAN PETESCH	CHU BREST, CRC-MH, Unité d'Hémostase Clinique
Représentant CRMW	Jenny GOUEMAND	CHU LILLE, Unité d'Hémostase Clinique
Représentant CRMW	Annie HARROCHE	APHP, Hôpital Necker, CTH F. Josso
Représentant CRPP	Sophie VOISIN	CHU TOULOUSE, Laboratoire d'Hématologie
Responsable Scientifique FranceCoag	Pascal AUQUIER	APHM & EA 3279, Laboratoire de Santé Publique
Responsable Scientifique FranceCoag	Hervé CHAMBOST	APHM, CRC MH, Hématologie Pédiatrique
Représentant unité de recherche labellisée (hémostase)	Olivier CHRISTOPHE	INSERM UMR_S1176, Université Paris-Sud, Le Kremlin Bicêtre
Représentant unité de recherche labellisée (immunologie)	Sébastien LACROIX DESMAZES	INSERM UMRS 1138, Centre de Recherche des Cordeliers, PARIS
Représentant unité de recherche labellisée (épidémiologie)	Thierry CALVEZ	UMRS 1136, Institut Pierre Louis, PARIS
Expert méthodologiste	Alain DUHAMEL	CHU LILLE, EA 2694, Santé Publique
Représentant Génostase	Christine VINCIGUERRA	HCL, Service d'Hématologie Biologique

Représentant AFH	Fabrice PILORGE	AFH
Représentant AFH	Carol BETSCH	AFH
Représentant AFH	Nicolas GIRAUD	AFH
Représentant société COMETH	Aurélien LEBRETON	CHU CLERMONT-FERRAND, CRC-MH, Service d'Hématologie
Représentant société GFHT	Yves GRUEL	CHU TOURS, CRC-MH, Service d'Hématologie
Représentant ARC	Guillaume DRUGMANNE	CHU BREST, CIC, Unité d'hémostase Clinique
Expert international invité	Cédric HERMANS	Unité Hémostase et Thrombose, Hôpital Universitaire St Luc, BRUXELLES
Expert international invité	Philippe DE MOERLOOSE	Hématologie, Faculté de Médecine, GENEVE



	Membres du comité Pilotage	Etablissement, Unité de rattachement
Animateur de la filière MHEMO, Coordonnateur CRMW	Sophie SUSEN	CHRU Lille
Responsable de CR (Représentant coordonnateur CRH)	Yessim DARGAUD	HCL Lyon
Responsable de CR (Représentant coordonnateur CRH)	Roseline D'OIRON	APHP, Hôpital Le Kremlin Bicêtre
Coordonnateur CRPP	Marie Christine ALESSI	APHM, Centre d'Exploration Hémorragie et Thrombose
Représentant de centres MH	Caroline OUDOT	CHU de Toulouse
Représentant de centres MH	Fabienne GENRE-VOLOT	CHU BREST, CRC-MH, Unité d'Hémostase Clinique
Représentant AFH	Nicolas GIRAUD	AFH
Représentant AFH	Fabrice PILORGE	AFH
Représentant Direction générale de la santé (DGS)	Stéphanie SAHU-DEPEIGNE	DGS
Représentant Direction générale de l'offre de soin (DGOS)	Anne-Sophie LAPOINTE	DGOS
Responsable Scientifique FranceCoag	Pascal AUQUIER	APHM & EA 3279, Laboratoire de Santé Publique
Responsable Scientifique FranceCoag	Hervé CHAMBOST	APHM, CRC MH, Hématologie Pédiatrique
Direction de la recherche en santé AP-HM	Emilie GARRIDO PRADALIE	DRS APHM
Direction des services numériques	Philippe LECA	DSN APHM