



COHORTE FRANÇAISE DES PATIENTS VIVANT AVEC UNE MALADIE HEMORRAGIQUE RARE

Dispositif FranceCoag

Données descriptives au 31 décembre 2024

Version grand public

Novembre 2025 (extraction du 03 juin 2025)

TABLE DES MATIERES

Liste des tableaux	4
Liste des figures	5
Abbréviations	6
Synthèse	7
Introduction.....	8
Rappel : description des MHR 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 PUKs (Previously Untreated KIDS).....	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 PUKs	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 2024	17
3. Suivi des patients.....	17
4. Description des patients atteints d'Hémophilie A.....	17
5. Description des patients atteints d'Hémophilie B	23
6. Description des patients atteints de la maladie de Willebrand	28
7. Description des patients atteints des autres DHPC rares.....	35
8. Description des patients avec pathologie plaquettaires.....	39
9. Les évènements de santé majeurs	44
Contamination par des infections virales	44
Inhibiteurs	46
Accouchements	48
10. La cohorte PUKs	50
Publications FranceCoag.....	54
Annexe 1 : Liste des centres participants à FranceCoag.....	56
RAPPORT REALISE SOUS LA CONSTITUTION DU CONSEIL SCIENTIFIQUE SUIVANT	59
Remerciements au Comité de pilotage	60

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Seuils biologiques d'inclusion pour les déficits éligibles à FranceCoag	11
Tableau 2 : Caractéristiques et évolution annuelle des effectifs de patients avec Hémophilie A.....	18
Tableau 3 : Caractéristiques et prise en charge des patients atteints d'hémophilie A (HA), vus dans les 3 dernières années (>2021) .	21
Tableau 4 : Caractéristiques et évolution annuelle des effectifs de patients avec Hémophilie B	24
Tableau 5 : Caractéristiques et prise en charge des patients atteints d'hémophilie B (HB), vus dans les 3 dernières années (>2021) .	27
Tableau 6 : Caractéristiques et évolution annuelle des effectifs de patients avec maladie de Willebrand	29
Tableau 7 : Caractéristiques et prise en charge des patients atteints de la maladie de Willebrand) vus dans les 3 dernières années (>2021)	33
Tableau 8 : Caractéristiques et évolution annuelle des effectifs de patients avec autre DHPC	36
Tableau 9 : Caractéristiques et prise en charge des patients atteints des autres DHPC rares, vus dans les 3 dernières années (>2021)	37
Tableau 10 : Caractéristiques et évolution annuelle des effectifs de patients avec pathologie plaquettaire	39
Tableau 11 - Caractéristiques et prise en charge des patients avec pathologie plaquettaire, vus dans les 3 dernières années (>2021)	43
Tableau 12 : Nombre de patients infectés par le VIH et le VHC selon le diagnostic	45
Tableau 13 : Nombre et caractéristiques des patients ayant présenté un inhibiteur parmi l'ensemble des patients inclus dans FranceCoag	47
Tableau 14 : Répartition des accouchements selon la maladie hémorragique (hors patientes décédées)	48
Tableau 15 : Caractéristiques et prise en charge des patients inclus dans la cohorte PUKs, vus dans les 3 dernières années (>2021). 52	52
Tableau 16 : Caractéristiques des inhibiteurs chez les patients inclus dans la cohorte PUKs	53
Tableau 17 : Publications FranceCoag depuis 2001	54

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Effectifs cumulés des inclusions des patients dans l'EDS FranceCoag depuis sa création en 1994	17
Figure 2: Age au diagnostic selon la sévérité de l'hémophilie A	19
Figure 3 : Principales circonstances amenant au diagnostic selon la sévérité de l'hémophilie A	20
Figure 4 : Distribution des âges parmi les 4628 patients avec Hémophilie A ayant une visite dans les 3 dernières années	22
Figure 5 : Age au diagnostic selon la sévérité de l'Hémophilie B (hors Leyden)	25
Figure 6 : Principales circonstances amenant au diagnostic selon la sévérité de l'hémophilie B	25
Figure 7 : Distribution des âges parmi les 1091 patients avec Hémophilie B ayant une visite dans les 3 dernières années (hors Leyden)	28
Figure 8 : Age au diagnostic de la maladie de Willebrand.....	30
Figure 9 : Age au diagnostic selon le sexe de la maladie de Willebrand	31
Figure 10 : Principales circonstances amenant au diagnostic de la maladie de Willebrand	31
Figure 11 : Principales circonstances amenant au diagnostic, selon le sexe, de la maladie de Willebrand	32
Figure 12 : Distribution des âges selon la sévérité parmi les 2047 patients avec Maladie de Willebrand ayant une visite dans les 3 dernières années	34
Figure 13 : Distribution des âges selon le sexe parmi les 2047 patients avec Maladie de Willebrand ayant une visite dans les 3 dernières années	35
Figure 14 : Principales circonstances ayant amené au diagnostic des autres DHPC rares	38
Figure 15 : Age au diagnostic des pathologies plaquettaires	40
Figure 16 : Principales circonstances amenant au diagnostic selon la pathologie plaquettaire	41
Figure 17 : Distribution des âges parmi les 247 patients avec pathologie plaquettaire ayant une visite dans les 3 dernières années ..	42
Figure 18 : Evolution des accouchements déclarés dans FranceCoag depuis 2003	49
Figure 19 : Distribution des patients de la cohorte PUKs par année de naissance et par type de MHR	50
Figure 20 : Age au diagnostic dans la cohorte PUKs, selon le type d'hémophilie	52
Figure 21 : Principales circonstances ayant amené au diagnostic des patients inclus dans la cohorte PUKs	53
Figure 22 : Carte des centres FranceCoag de France métropolitaine et ultramarine	56
Figure 23 : Carte des centres de la Filière Maladies rares MHEMO selon labellisation 2023 (Plan National Maladie Rare 3)	58

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 Hémophilie 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
MHR	Maladie Hémorragique Rare
MHEMO	Maladies HEMOrragiques constitutionnelles (filière)
MW	Maladie de Willebrand
PUKs	Previously Untreated Kids = Patients non traités avant leur inclusion dans la cohorte (hémophiles + willebrand)
PUPs	Previously Untreated Patients = Patients non traités avant leur inclusion dans la cohorte (hémophiles seuls)
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

SYNTHESE

FranceCoag est un dispositif national de surveillance et de recherche dédié aux patients vivant en France avec une MHR 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 au 31 décembre 2024 sont au nombre de 34, assurant une couverture nationale quasi exhaustive. Trois nouveaux centres nous ont rejoint en 2025, dont les données de suivi des patients avec MHR seront disponibles dès le rapport annuel FranceCoag 2025.

Le présent document, à vocation de réactualisation annuelle, est le 7^{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 ».

Les analyses présentées dans ce rapport descriptif sont issues de l'ensemble des données recueillies à l'occasion de 102 268 visites enregistrées en date du **31 décembre 2024** pour 15 270 patients, représentant un suivi de 153 047 patients années.

Parmi les 15 270 patients inclus, pris en compte dans ce rapport, les pathologies se répartissent de la façon suivante :

- Hémophilie A : 8212 cas (dont 911 inclus dans la cohorte PUKs) ;
- Hémophilie B : 1996 cas (dont 180 inclus dans la cohorte PUKs) ;
- Maladie de Willebrand : 4008 cas (dont 1 inclus dans la cohorte PUKs) ;
- Autres déficits héréditaires en protéine coagulante (DHPC) rares : 806 cas ;
- Pathologies plaquettaires : 248 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 7^{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.

INTRODUCTION

Les maladies hémorragiques rares (MHR) par déficit héréditaire en protéine de la coagulation (DHPC) sont des pathologies rares qui regroupent les hémophilie 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 MHR 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 MHR (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 MHR et participant à la FSMR MHEMO.

Dans la version actuelle V3 de FranceCoag (<https://www.francecoag.org/maladies-rares-hemorragiques/>), le périmètre des pathologies d'intérêt correspond aux MHR par DHPC identifiés par MHEMO, c'est-à-dire les hémophilie A et B selon toutes les formes de sévérité, la maladie de Willebrand, les formes les plus sévères de déficits rares apparentés à l'hémophilie, et les pathologies plaquettaires constitutionnelles qui sont couvertes par un Centre de Référence dédié (CRPP) au sein de la filière MHEMO.

L'entrepot 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, reprise par l'AP-HM, 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 ont été amenés à évoluer avec la mise ne place de la nouvelle version 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 pourvoeureurs 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, la cohorte historique des patients hémophiles sévères non traités préalablement (Previously Untreated Patients ou PUPS), "nichée" dans la Cohorte FranceCoag, et faisant l'objet d'une étude plus détaillée au moyen d'un recueil de données plus nombreuses, collectées à échéances plus rapprochées, a vu son périmètre évoluer pour intégrer les patients avec maladie de Willebrand très sévère selon les critères suivants : 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. Cette nouvelle cohorte s'appelle désormais Previously Untreated Kids ou PUKS.

RAPPEL : DESCRIPTION DES MHR PAR DHPC

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

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 $\geq 1\%$ et $\leq 5\%$, 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 vWF ;
- 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...

LE DISPOSITIF FRANCECOAG

1. TYPE D'ETUDE

La Cohorte FranceCoag est une cohorte nationale prospective multicentrique de patients atteints de MHR 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 (<https://www.francecoag.org/wp-content/uploads/2025/03/Charte RFC V3-01062023.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 :

1. Présence d'un déficit héréditaire d'un ou de plusieurs facteurs de la coagulation, tel que définis dans le Tableau 1 ;
2. Remise de la note d'information aux titulaires de l'autorité parentale ou aux patients (si majeur ou adolescent). Pour la cohorte PUKs, une note d'information spécifique doit être remise, intitulée « Note d'information-PUKs ». 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 1 : 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 combiné en facteurs V et VIII	< 30%
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 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)	VWF:Act < 40% quel que soit le taux de FVIII ou Taux de FVIII < 40% et liaison VWF : FVIIIB très diminuée
Déficit Combiné en Facteurs vitamine K dépendants (FII, FVII, FIX, FX)	FII, FVII, ou FX <10% ou FIX < 40%
Syndrome de Bernard Soulier (SBS) + 44 autres thrombopénies	Cf Annexe 3 du Protocole FranceCoag https://www.francecoag.org/projet-francecoag/protocole/
Thrombasthénie de Glanzmann + 31 autres thrombopathies	Cf Annexe 4 du Protocole FranceCoag https://www.francecoag.org/projet-francecoag/protocole/

CRITERES D'INCLUSION SUPPLEMENTAIRES POUR LA COHORTE PUKS (PREVIOUSLY UNTREATED KIDS)

La cohorte PUKs 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% et les formes dites très sévères de MW définies par un taux de VWF indosable (<5%) OU un FVIII:C ≤ 5% qui correspondent dans la pratique aux MW de type 3 et aux exceptionnels type 2N sévères, 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 PUKs 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 PUKs, 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, 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 MHR 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 PUKS

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/projet-francecoag/donnees-recueillies-et-questionnaires/>).

Pour les patients de la cohorte PUKs, 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/projet-francecoag/donnees-recueillies-et-questionnaires/>).

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 PUKs. Cependant les patients répondant aux critères « PUKs » déjà inclus dans la période SNH avec intégralité des données collectées depuis l'initiation du traitement substitutif ont été conservés dans la cohorte PUKs. 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 PUKs, 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 questionnaires reçus au CCO est réalisée et, en cas d'incohérences des données, une demande d'informations complémentaires et de correction le cas échéant 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. 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.

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. Une mise à jour de l'autorisation par la CNIL a été réalisé le 15/06/2023 (Décision DT-2023-008), suite à l'évolution du périmètre d'inclusion et de recueil des données dans FranceCoag version V3.

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'AP-HM
3. Le grand public

Dans le cadre du premier niveau, le rapport annuel est mis à disposition dans une version publique confidentielle (les modalités de communication en congrès ont été déterminées avec le Bureau de FranceCoag et ont fait 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 publique, dont le devenir des données (confidentialité et protection des données) a été 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.

RESULTATS

L'analyse statistique, principalement descriptive, a été réalisée par le CCO sur l'extraction de la base de données réalisée le 03 juin 2025, et à l'aide du logiciel R Core Team (2019, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. <https://www.R-project.org/>).

Ce rapport intègre uniquement les données des patients ne s'étant pas opposés au dispositif FranceCoag : au 31 décembre 2024, 78 personnes se sont opposées au recueil de leurs données dans FranceCoag (67 hommes et 11 femmes).

1. INCLUSION DES PATIENTS ET NOMBRE DE FICHES VISITES ANALYSEES

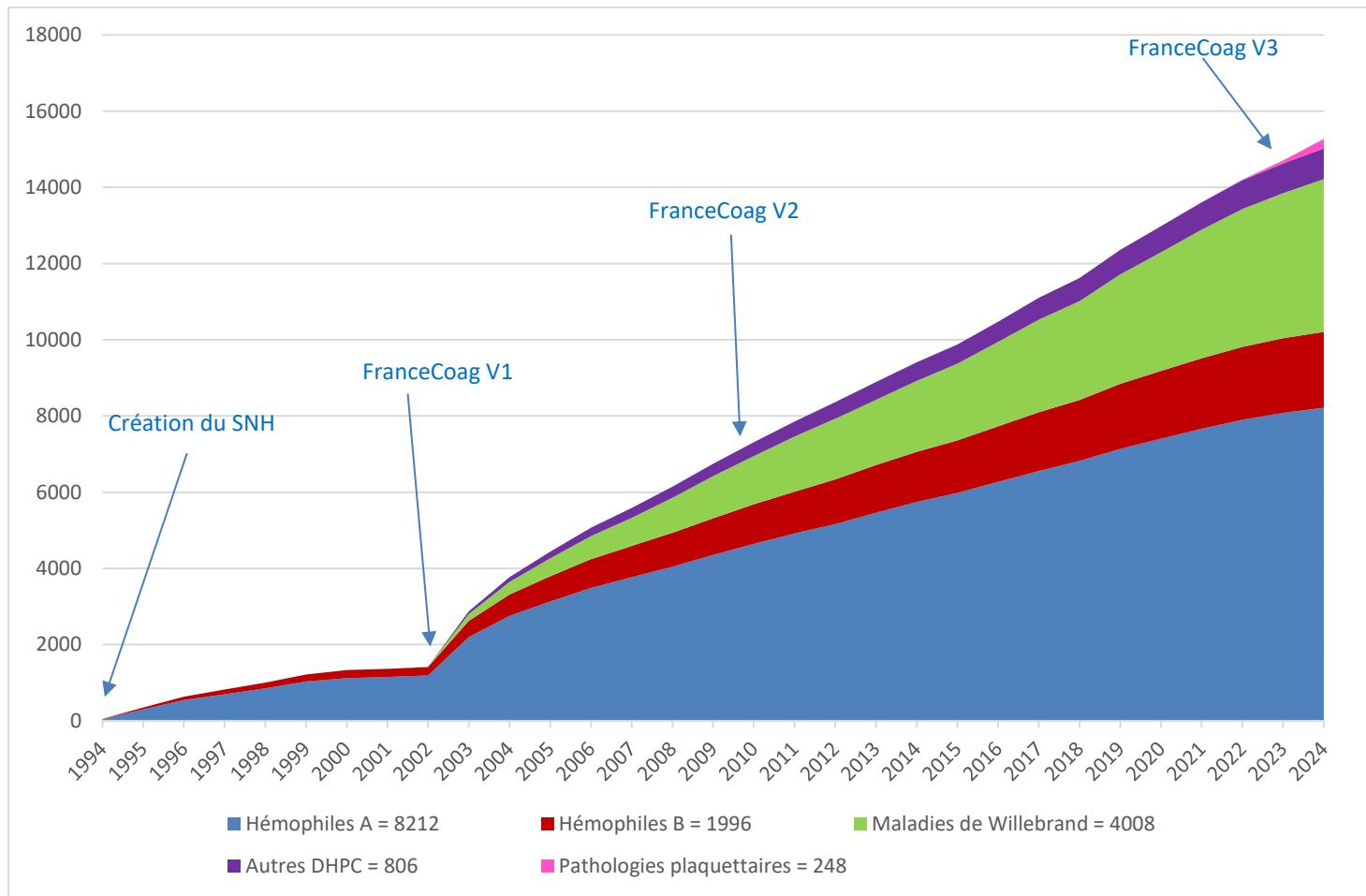
Au 31 décembre 2024, 15 270 patients ont été inclus dans FranceCoag, ceci correspondant à une durée de suivi total de 153 047 patient-années. Parmi eux, 948 patients sont décédés* et 40 patients avec déclaration de fin de suivi au 31/12/2024. Au total, 102 268 visites ont été réalisées dans le cadre du dispositif FranceCoag, au 31/12/2024.

*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 2024

Depuis 2006, le rythme des inclusions est stable avec en moyenne 570 inclusions /an (écart-type = 63) (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 14 322 patients vivants aux dernières nouvelles, l'année de la dernière visite enregistrée est antérieure à 2019 chez 2 925 patients (20,4%), entre 2019 et 2021 pour 3 113 patients (21,7%), en 2022 pour 2 143 patients (15,0%), en 2023 pour 2 455 patients (17,2%), en 2024 pour 2 893 patients (20,2%), et en 2025 pour 793 patients (5,5%). Ainsi, pour 57,9% 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 8 212 patients avec hémophilie A inclus dans FranceCoag, 613 patients sont décédés et 23 avec déclaration de fin de suivi au 31 décembre 2024. L'évolution annuelle des effectifs de patients hors patients décédés ou avec déclaration de fin de suivi est présentée dans le Tableau 2, avec leurs principales caractéristiques.

Tableau 2 : Caractéristiques et évolution annuelle des effectifs de patients avec Hémophilie A

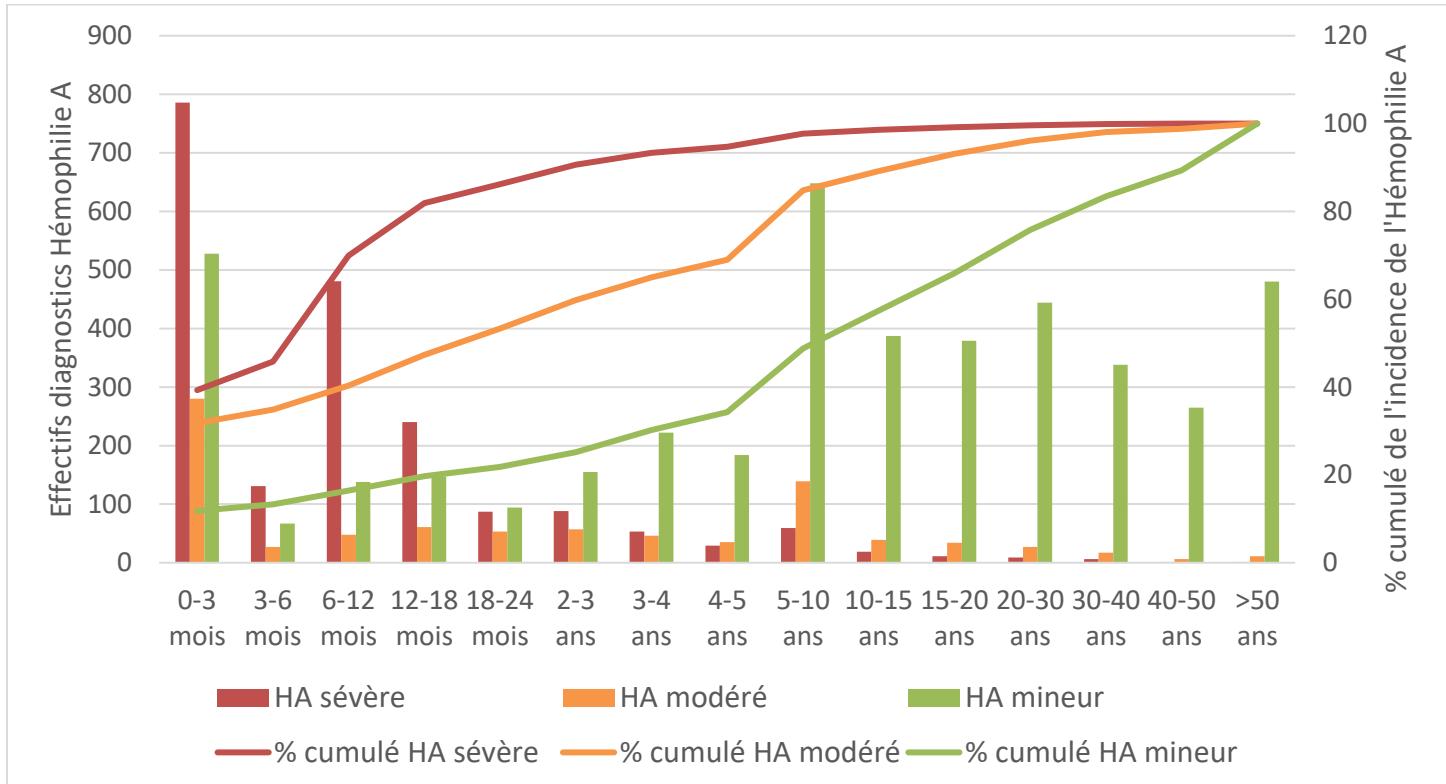
	≤ 2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
Patients recensés	5627	5893	6150	6369	6643	6874	7091	7299	7455	7576
Patients vus dans les 3 dernières années	3167	3313	3472	3613	3786	3929	4078	4287	4443	4564
Patients vus dans la dernière année	4854	4994	5099	5115	5146	5009	4824	4287	3286	2076
Adultes	4060	4282	4512	4725	4959	5186	5401	5627	5817	6024
% adultes	72,2	72,7	73,4	74,2	74,7	75,4	76,2	77,1	78,0	79,5
Enfants*	1567	1611	1638	1644	1684	1688	1690	1672	1638	1552
% enfants	27,8	27,3	26,6	25,8	25,3	24,6	23,8	22,9	22,0	20,5
Hommes	5416	5645	5855	6037	6271	6469	6651	6827	6957	7062
% hommes	96,3	95,8	95,2	94,8	94,4	94,1	93,8	93,5	93,3	93,2
Femmes	211	248	295	332	372	405	440	472	498	514
% femmes	3,7	4,2	4,8	5,2	5,6	5,9	6,2	6,5	6,7	6,8
Age moyen (années)	33	33,5	34	34,5	34,8	35,3	35,7	36,3	37	37,8
Age médian (années)	30,3	30,9	31,5	32,1	32,4	32,9	33,4	34,1	34,9	35,8
Age minimum (années)	0	0,1	0,1	0,1	0,4	0,3	0,2	0,2	0	0,3
Age maximum (années)	94,3	95,3	96,3	97,3	98,3	99,3	99,4	100,4	101,4	102,4

*Age inférieur à 18 ans au 31/12/2024

Les chiffres du Tableau 2 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 81,9% des formes sévères et près de 47,3% des formes modérées avant d'atteindre l'âge de 18 mois. À l'âge de 20 ans, la quasi-totalité des 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 > 10 ans.

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



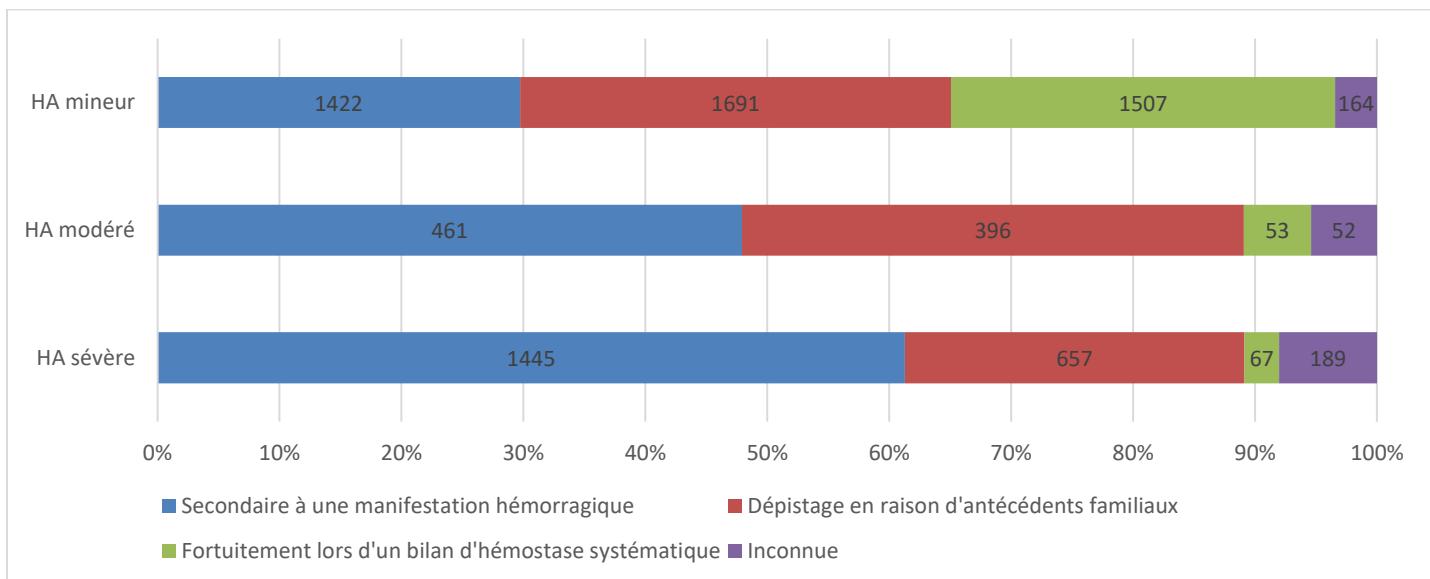
La Figure 2 représente les 7357 patients avec hémophilie A inclus dans FC parmi les 8212 inclus : ne sont pas pris en compte le patient dont la sévérité est manquante et les 854 patients dont les âges au diagnostic sont manquants.

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 (31,5%) (Figure 3).

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



La Figure 3 représente les 8104 patients suivis dans FranceCoag, hormis 1 patient dont la sévérité est manquante (107 circonstances de diagnostic sont aussi manquantes).

Parmi les 4628 hémophiles A non décédés vus dans les 3 dernières années, 41,8% sont porteurs d'une hémophilie sévère, 14,4% d'une hémophilie modérée et 43,8% d'une hémophilie mineure (Tableau 3). L'âge médian en 2024 est d'environ 34 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 3 : Caractéristiques et prise en charge des patients atteints d'hémophilie A (HA), vus dans les 3 dernières années (>2021)

	HA Sévère (N = 2420)	HA Modérée (N = 982)	HA Mineure (N = 4809)	Total* (N = 8212)
Patients vus la dernière année, N	1134 (46,9%)	316 (32,2%)	627 (13,0%)	2078 (25,3%)
Patients inclus la dernière année, N	33 (1,4%)	5 (0,5%)	89 (1,9%)	128 (1,6%)
Patients vus dans les 3 dernières années	1935 (80,0%)	667 (67,9%)	2025 (42,1%)	4628 (56,4%)
Age moyen (SD) (années)**	31,3 (19,2)	36,0 (22,2)	36,8 (23,5)	34,4 (21,8)
Age médian (Q1-Q3) (années)**	29,8 (15,5 - 45,0)	34,2 (16,8 - 54,4)	33,6 (16,5 - 56,4)	31,4 (16,1 - 50,8)
Age min - max (années)**	0,0 - 87,9	0,1 - 91,6	0,1 - 92,2	0,0 - 92,2
Hommes, N (%)	1929 (99,7%)	659 (98,8%)	1801 (88,9%)	4390 (94,9%)
Femmes, N (%)	6 (0,3%)	8 (1,2%)	224 (11,1%)	238 (5,1%)
Age au diagnostic moyen (SD) (mois)	13,6 (34,0)	50,0 (89,7)	196,7 (233,3)	100,3 (182,8)
Age au diagnostic médian (Q1-Q3) (mois)	7,2 (0,0 - 13,2)	18,0 (0,0 - 58,2)	93,0 (18,0 - 303,6)	14,4 (2,4 - 94,8)
Age au diagnostic min - max (années)	0,0 - 44,3	0,0 - 59,0	0,0 - 84,5	0,0 - 84,5
Age au diagnostic manquant, N	119	35	63	217
Aucun traitement reçu dans la vie, N (%)	5 (0,3%)	13 (1,9%)	423 (20,9%)	442 (9,6%)

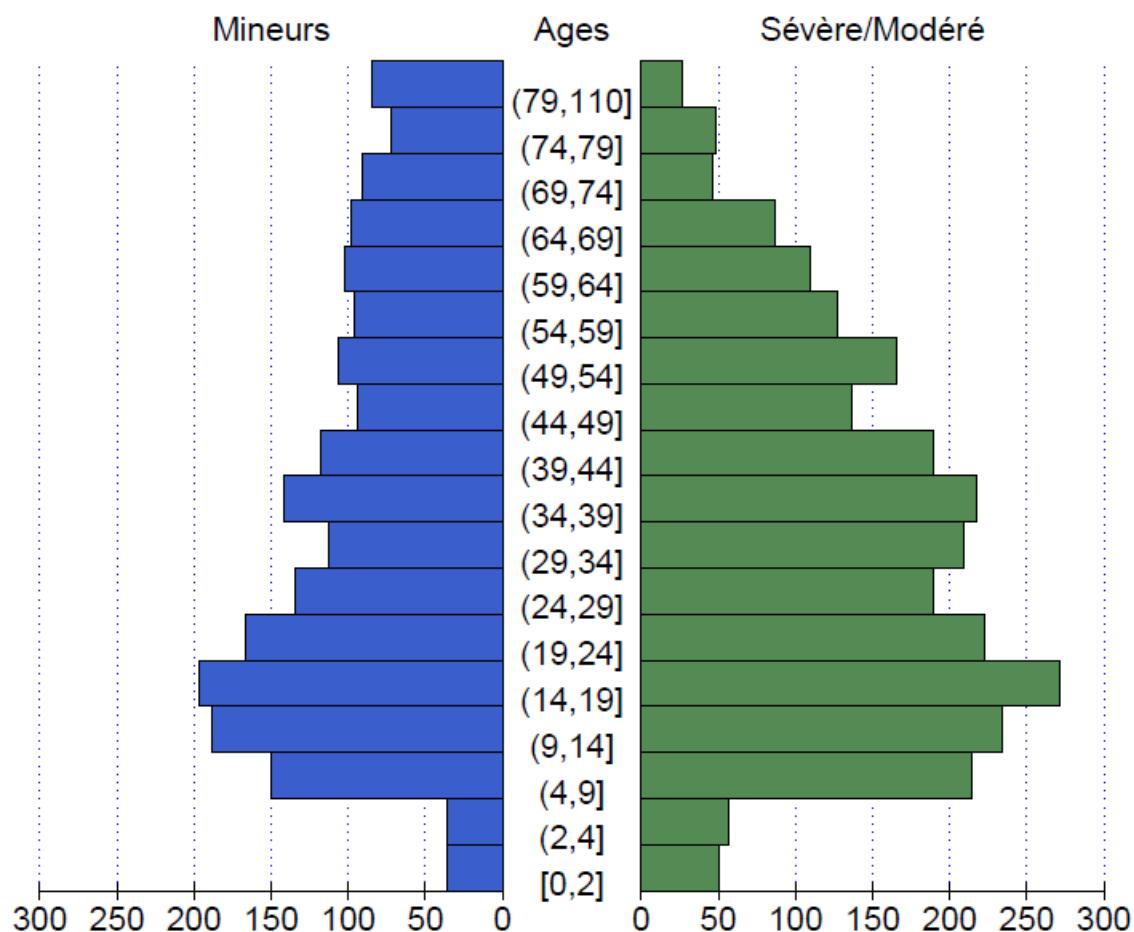
* 1 sévérité manquante

** Age au 31/12/2024

Les chiffres du Tableau 3 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 3, mais n'apparaît donc pas dans le détail des sévérités de ce tableau.

La pyramide des âges en 2024 selon la sévérité de l'hémophilie est représentée dans la Figure 4.

Figure 4 : Distribution des âges parmi les 4628 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 1 996 patients avec hémophilie B inclus dans FranceCoag, 161 patients sont décédés et 6 avec déclaration de fin de suivi au 31 décembre 2024. L'évolution annuelle des effectifs de patients hors patients décédés ou avec déclaration de fin de suivi est présentée dans le Tableau 4, avec leurs principales caractéristiques.

Tableau 4 : Caractéristiques et évolution annuelle des effectifs de patients avec Hémophilie B

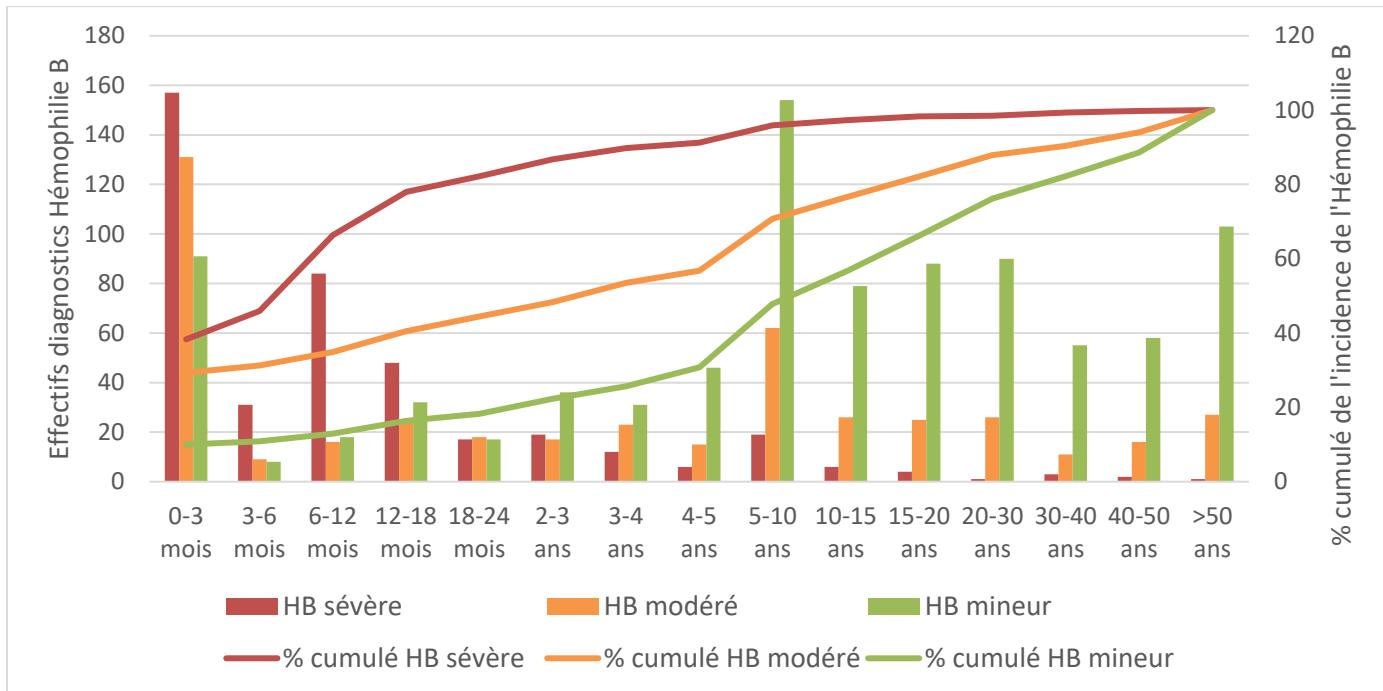
	≤ 2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
Patients recensés	1291	1365	1439	1488	1576	1643	1698	1746	1788	1829
Patients vus dans les 3 dernières années	702	747	792	828	886	938	972	1021	1064	1105
Patients vus dans la dernière année	1113	1149	1189	1189	1204	1178	1139	1021	767	502
Adultes	899	960	1029	1083	1153	1216	1265	1308	1367	1415
% adultes	69,6	70,3	71,5	72,8	73,2	74,0	74,5	74,9	76,5	77,4
Enfants*	392	405	410	405	423	427	433	438	421	414
% enfants	30,4	29,7	28,5	27,2	26,8	26,0	25,5	25,1	23,5	22,6
Hommes	1210	1272	1331	1368	1438	1490	1538	1573	1605	1635
% hommes	93,7	93,2	92,5	91,9	91,2	90,7	90,6	90,1	89,8	89,4
Femmes	81	93	108	120	138	153	160	173	183	194
% femmes	6,3	6,8	7,5	8,1	8,8	9,3	9,4	9,9	10,2	10,6
Age moyen (années)	32,3	33	33,4	34,1	34,5	34,7	35,1	35,5	36,3	37,2
Age médian (années)	29,3	29,9	30,6	31,3	32,1	32,5	33	33,2	34,1	35,1
Age minimum (années)	0,4	0,4	0	0,3	0,8	0,1	0,4	0,4	0,5	0,3
Age maximum (années)	91,7	92,7	93,7	94,7	95,7	96,7	90,6	91,6	92,6	93,6

*Age inférieur à 18 ans au 31/12/2024

Les chiffres du Tableau 4 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).

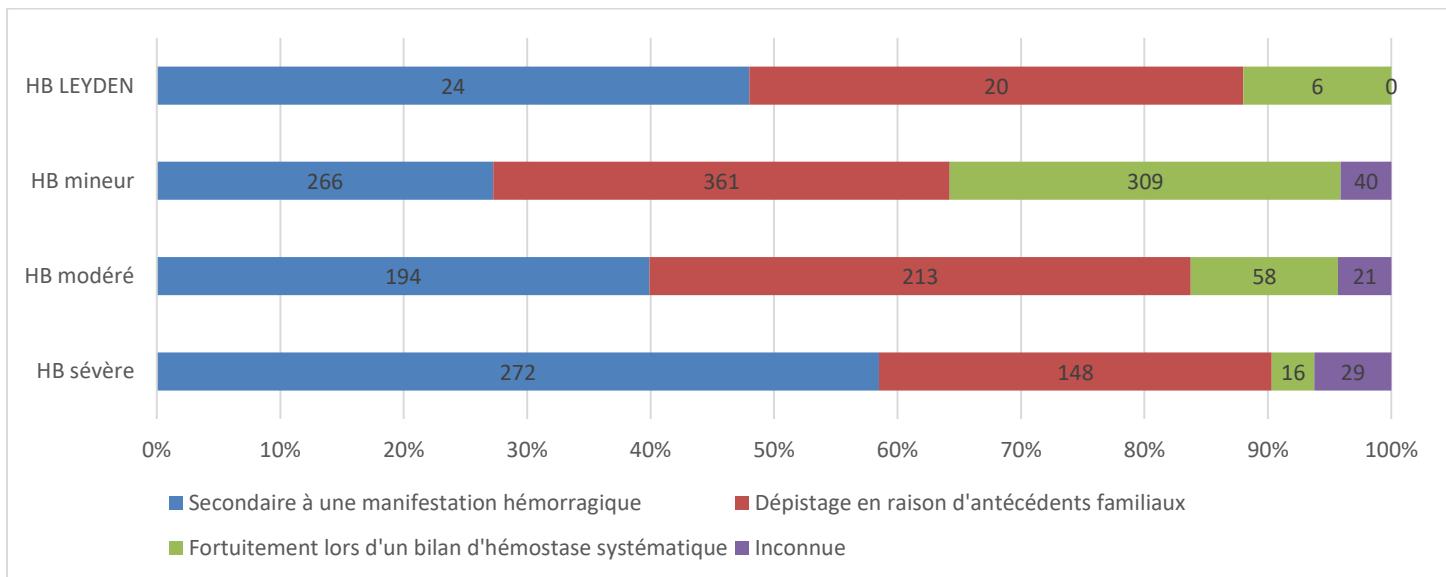
Figure 5 : Age au diagnostic selon la sévérité de l'Hémophilie B (hors Leyden)



La Figure 5 représente les 1763 patients avec hémophilie B inclus dans FC parmi les 1996 inclus (hors 51 patients avec HB Leyden) : ne sont pas pris en compte 182 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 1977 patients suivis dans FranceCoag-(19 circonstances de diagnostic sont manquantes).

Parmi les 1091 hémophiles B non décédés vus dans les 3 dernières années, 33,1% sont porteurs d'une hémophilie sévère, 24,9% d'une hémophilie modérée, 42,0% d'une hémophilie mineure (Tableau 5). L'âge médian en 2024 est d'environ 30 ans pour les patients porteurs d'une hémophilie mineure, 29 ans pour les patients porteurs d'une hémophilie modérée et 32 ans pour les patients porteurs d'une hémophilie sévère.

Tableau 5 : Caractéristiques et prise en charge des patients atteints d'hémophilie B (HB), vus dans les 3 dernières années (>2021)

	HB Sévère (N = 477)	HB Modérée (N = 490)	HB Mineure (N = 978)	HB Leyden (N = 51)	Total* (N = 1945)
Patients vus la dernière année, N	222 (46,5%)	112 (22,9%)	161 (16,5%)	7 (13,7%)	495 (25,4%)
Patients inclus la dernière année, N	0 (0,0%)	6 (1,2%)	35 (3,6%)	1 (2,0%)	41 (2,1%)
Patients vus dans les 3 dernières années	361 (75,7%)	272 (55,5%)	458 (46,8%)	27 (52,9%)	1091 (56,1%)
Age moyen (SD) (années)**	33,3 (19,6)	34,0 (23,9)	33,8 (22,9)	19,0 (13,6)	33,7 (22,1)
Age médian (Q1-Q3) (années)**	32,4 (16,3 - 48,2)	29,5 (12,9 - 53,5)	29,8 (14,5 - 51,9)	15,0 (10,9 - 22,0)	31,1 (14,9 - 50,5)
Age min - max (années)**	1,0 - 86,9	0,1 - 91,6	0,0 - 87,5	2,2 - 57,3	0,0 - 91,6
Hommes, N (%)	358 (99,2%)	269 (98,9%)	370 (80,8%)	27 (100,0%)	997 (91,4%)
Femmes, N (%)	3 (0,8%)	3 (1,1%)	88 (19,2%)	0 (0,0%)	94 (8,6%)
Age au diagnostic moyen (SD) (mois)	17,7 (57,2)	94,6 (162,0)	191,9 (221,5)	28,9 (35,0)	110,4 (184,3)
Age au diagnostic médian (Q1-Q3) (mois)	7,2 (0,0 - 14,4)	21,6 (0,0 - 115,2)	88,8 (19,2 - 300,0)	12,0 (4,8 - 48,0)	19,2 (2,4 - 123,6)
Age au diagnostic min - max (années)	0,0 - 56,8	0,0 - 68,8	0,0 - 79,0	0,0 - 12,1	0,0 - 79,0
Age au diagnostic manquant, N	19	14	19	0	52
Aucun traitement reçu dans la vie, N (%)	0 (0,0%)	19 (7,0%)	108 (23,6%)	4 (14,8%)	127 (11,6%)

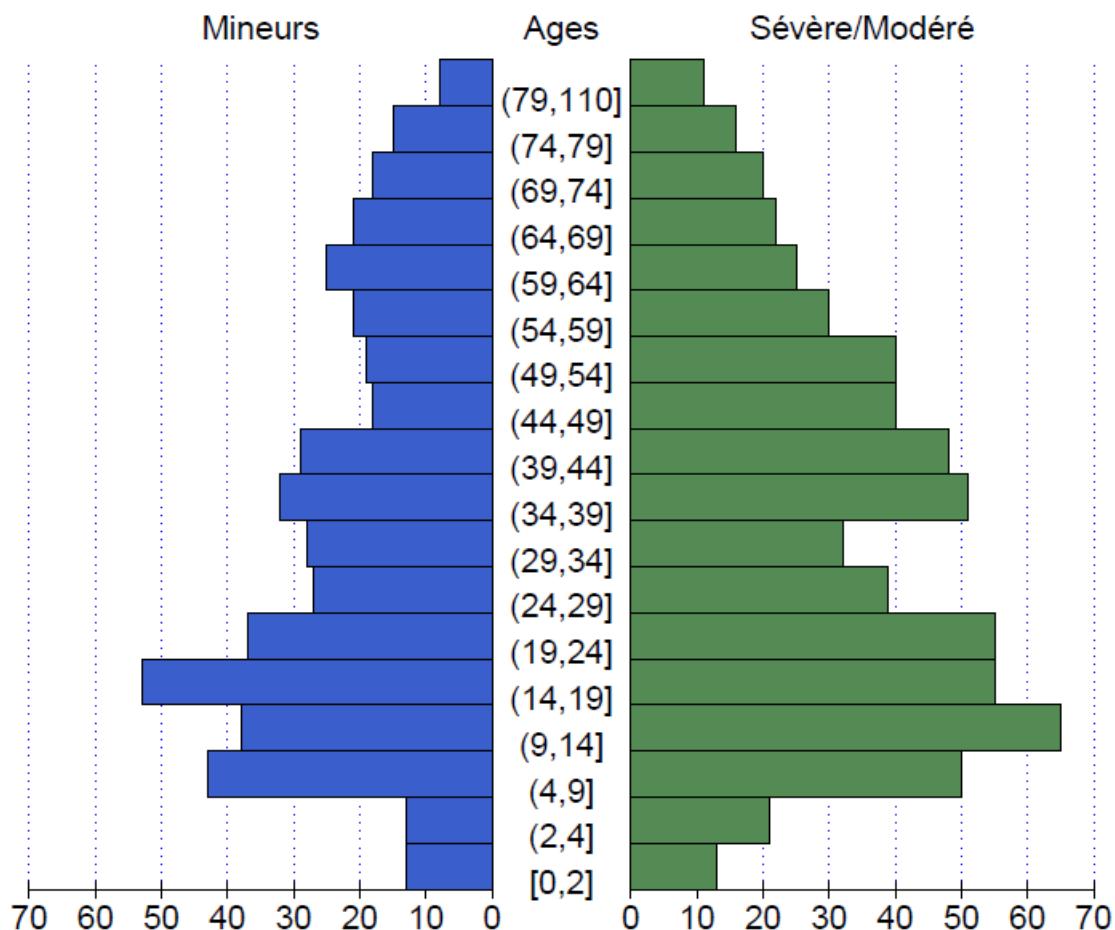
* Total hors HB Leyden

** Age au 31/12/2024

Les chiffres du Tableau 5 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 2024 selon la sévérité de l'hémophilie est représentée dans la Figure 7.

Figure 7 : Distribution des âges parmi les 1091 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 4 008 patients avec maladie de Willebrand inclus dans FranceCoag, 132 patients sont décédés et 5 avec déclaration de fin de suivi au 31 décembre 2024. L'évolution annuelle des effectifs de patients hors patients décédés ou avec déclaration de fin de suivi est présentée dans le Tableau 6 avec leurs principales caractéristiques.

Tableau 6 : Caractéristiques et évolution annuelle des effectifs de patients avec maladie de Willebrand

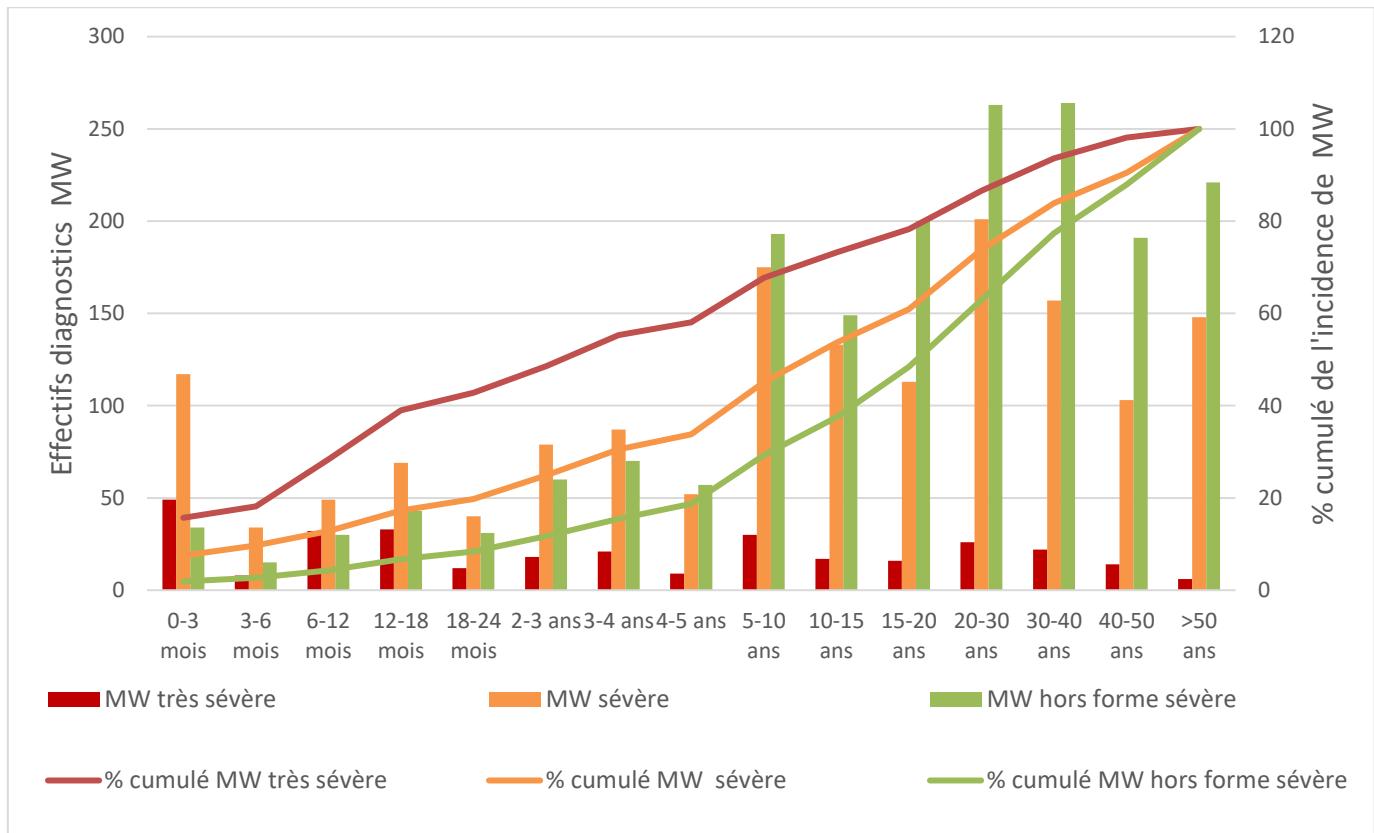
	≤ 2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
Patients recensés	1953	2147	2349	2504	2783	3006	3260	3491	3674	3871
Patients vus dans les 3 dernières années	791	884	979	1052	1180	1288	1416	1647	1830	2027
Patients vus dans la dernière année	1592	1708	1813	1855	1979	1921	1874	1647	1248	776
Adultes	1484	1634	1789	1942	2194	2410	2621	2824	2981	3176
% adultes	76,0	76,1	76,2	77,6	78,8	80,2	80,4	80,9	81,1	82,0
Enfants*	469	513	560	562	589	596	639	667	693	695
% enfants	24,0	23,9	23,8	22,4	21,2	19,8	19,6	19,1	18,9	18,0
Hommes	840	933	1013	1066	1173	1269	1368	1475	1549	1629
% hommes	43,0	43,5	43,1	42,6	42,1	42,2	42,0	42,3	42,2	42,1
Femmes	1113	1214	1336	1438	1610	1737	1892	2016	2125	2242
% femmes	57,0	56,5	56,9	57,4	57,9	57,8	58,0	57,7	57,8	57,9
Age moyen (années)	36,4	36,6	36,6	37,1	37,7	38,3	38,6	39	39,5	39,9
Age médian (années)	35,1	35,4	35,4	36	36,6	37,1	37,3	37,9	38	38,1
Age minimum (années)	0,5	1,3	0,8	0,7	0,8	0,7	0,1	0,6	0,8	0,7
Age maximum (années)	90,8	91,8	92,8	93,8	94,8	95,8	96,8	97,8	98,8	99,8

*Age inférieur à 18 ans au 31/12/2024

Les chiffres du Tableau 6 ne prennent pas en compte les patients décédés ou avec déclaration de fin de suivi dans FranceCoag.

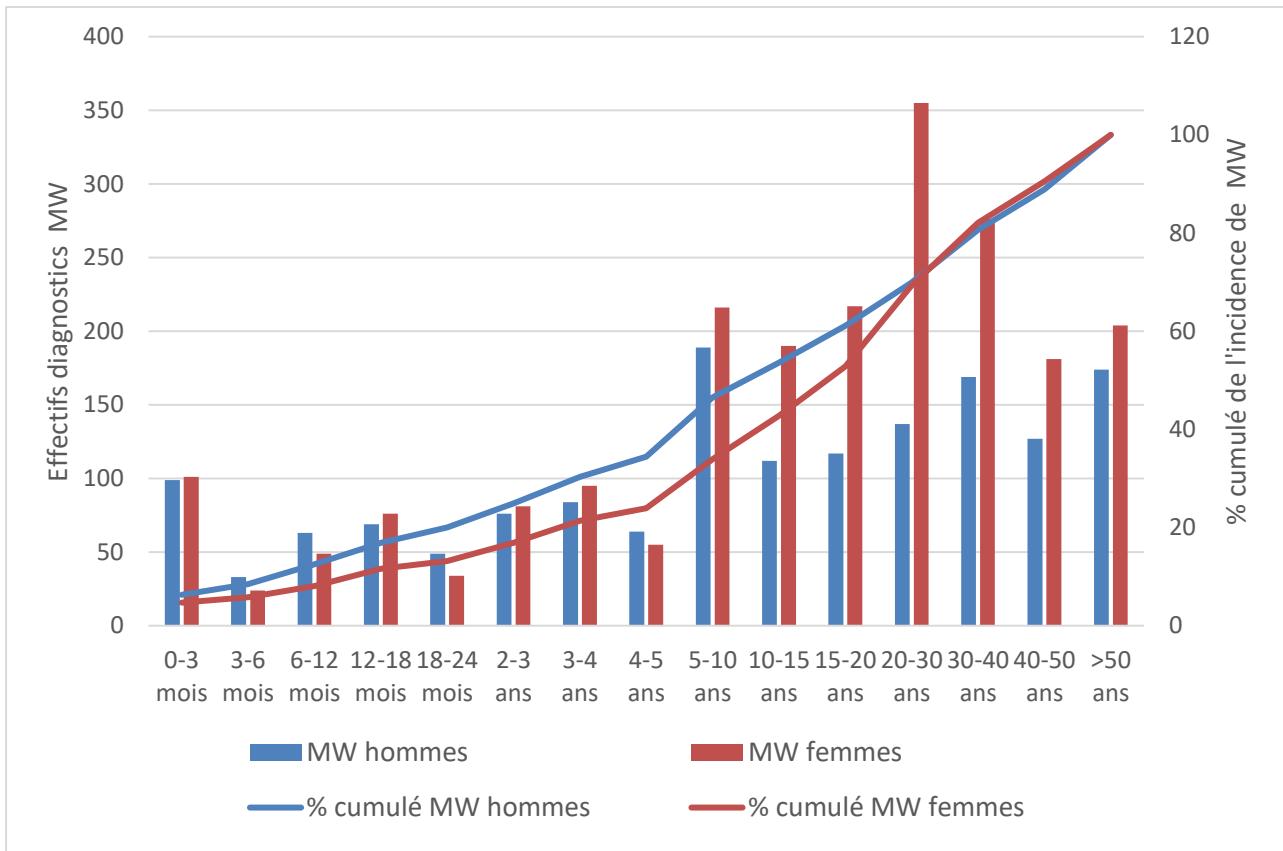
Dans la maladie de Willebrand, l'âge au diagnostic apparaît plus variable au cours de la vie (Figure 8 et Figure 9).

Figure 8 : Age au diagnostic de la maladie de Willebrand



La Figure 8 représente les 3691 patients avec maladie de Willebrand suivis dans FC parmi les 4008 inclus : ne sont pas pris en compte 31 patients dont la sévérité est manquante et les 286 patients dont les âges au diagnostic sont manquants.

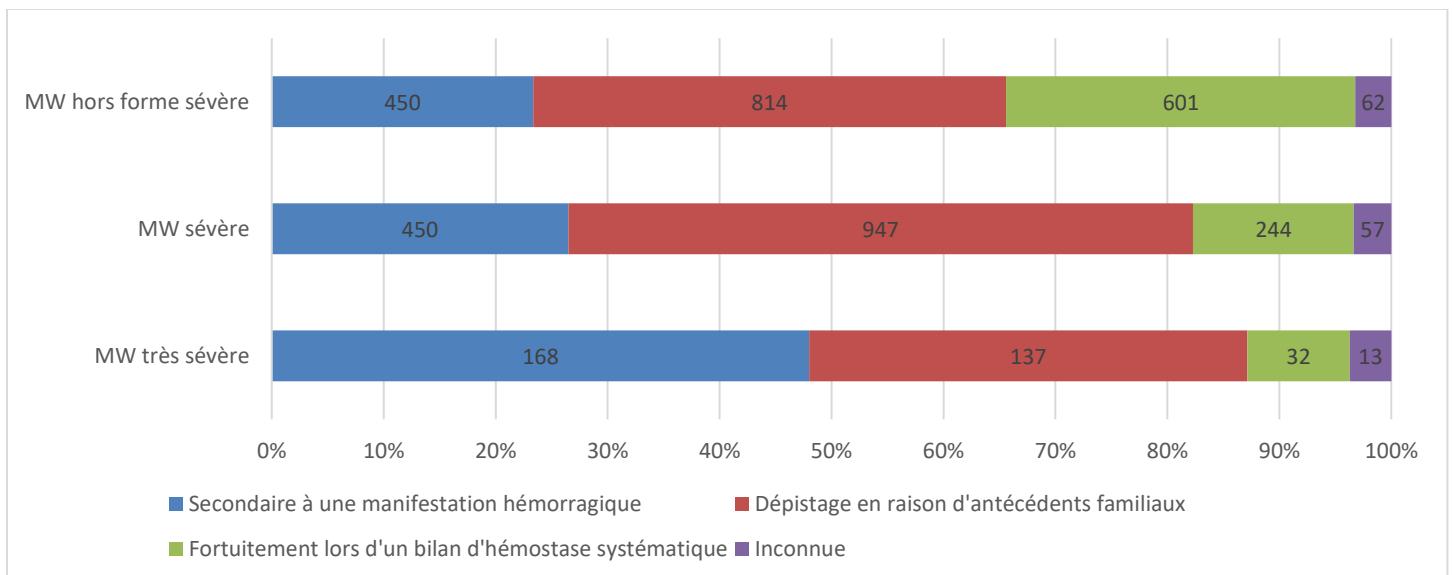
Figure 9 : Age au diagnostic selon le sexe de la maladie de Willebrand



La Figure 9 représente les 3716 patients avec maladie de Willebrand suivis dans FC parmi les 4008 inclus : ne sont pas pris en compte les 292 patients dont les âges au diagnostic sont manquants.

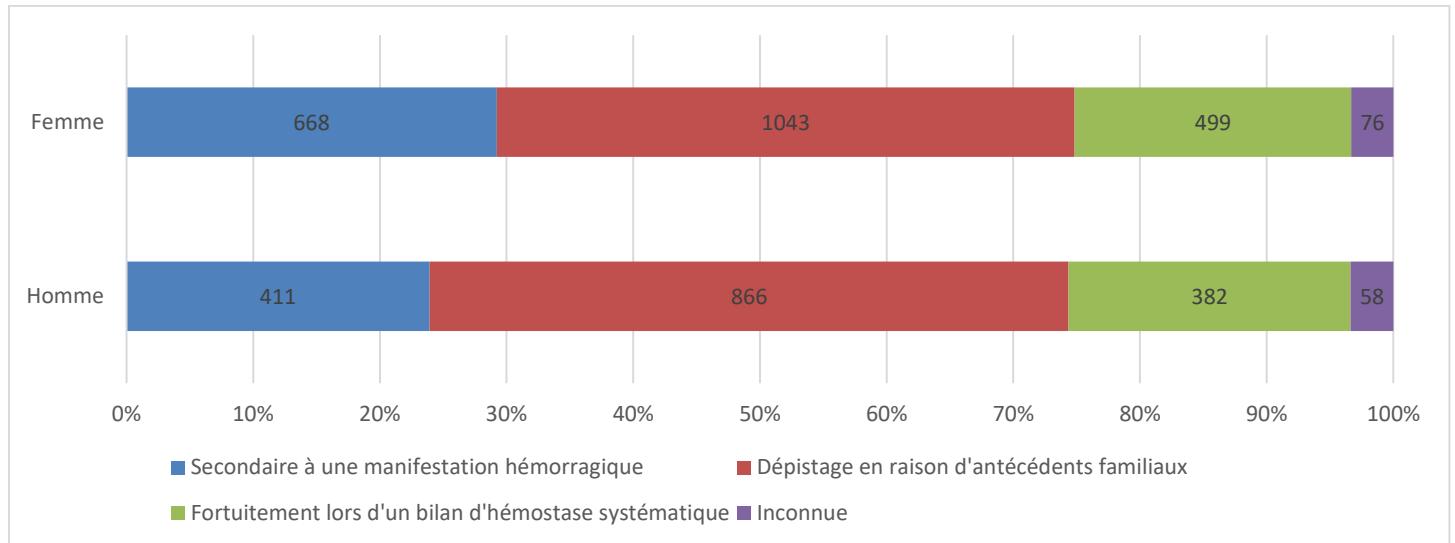
Les principales circonstances amenant au diagnostic de maladie de Willebrand sont décrites dans la Figure 10 selon la sévérité et selon le sexe dans la Figure 11.

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



La Figure 10 représente les 3975 patients suivis dans FranceCoag, hormis 31 patients dont la sévérité est manquante (2 circonstances de diagnostic sont aussi manquantes).

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



La Figure 11 représente les 4003 patients suivis dans FranceCoag, (5 circonstances de diagnostic sont manquantes).

Chez les 2047 patients atteints de la maladie de Willebrand non décédés vus dans les 3 dernières années, 10,5% sont porteurs d'une maladie de Willebrand très sévère, 43,4% d'une maladie de Willebrand sévère, 44,8% d'une maladie de Willebrand hors forme sévère (Tableau 7). L'âge médian en 2024 est d'environ 36 ans pour les patients porteurs d'une maladie de Willebrand hors forme sévère, 36

ans pour les patients porteurs d'une maladie de Willebrand sévère et 31 ans pour les patients porteurs d'une maladie de Willebrand très sévère.

Tableau 7 : Caractéristiques et prise en charge des patients atteints de la maladie de Willebrand) vus dans les 3 dernières années (>2021)

	MW Très Sévère (N = 350)	MW Sévère (N = 1698)	MW Hors forme Sévère (N = 1929)	Total* (N = 4008)
Patients vus la dernière année, N	92 (26,3%)	309 (18,2%)	358 (18,6%)	778 (19,4%)
Patients inclus la dernière année, N	3 (0,9%)	39 (2,3%)	145 (7,5%)	201 (5,0%)
Patients vus dans les 3 dernières années	215 (61,4%)	888 (52,3%)	918 (47,6%)	2047 (51,1%)
Age moyen (SD) (années)**	35,2 (20,3)	37,2 (22,8)	37,2 (22,4)	36,9 (22,4)
Age médian (Q1-Q3) (années)**	31,3 (19,0 - 50,7)	36,0 (16,6 - 56,7)	35,6 (18,0 - 54,4)	35,5 (17,5 - 54,5)
Age min - max (années)**	0,4 - 89,6	0,4 - 90,9	0,3 - 93,6	0,3 - 93,6
Hommes, N (%)	96 (44,7%)	395 (44,5%)	351 (38,2%)	854 (41,7%)
Femmes, N (%)	119 (55,3%)	493 (55,5%)	567 (61,8%)	1193 (58,3%)
Age au diagnostic moyen (SD) (mois)	108,6 (156,3)	205,6 (218,3)	290,1 (239,4)	234,3 (230,3)
Age au diagnostic médian (Q1-Q3) (mois)	26,4 (7,8 - 172,8)	115,2 (25,2 - 344,4)	238,2 (69,6 - 444,0)	171,6 (33,6 - 384,0)
Age au diagnostic min - max (années)	0,0 - 50,9	0,0 - 80,2	0,0 - 88,3	0,0 - 88,3
Age au diagnostic manquant, N	7	35	24	70
Aucun traitement reçu dans la vie, N (%)	10 (4,7%)	213 (24,0%)	354 (38,6%)	587 (28,7%)

* 31 sévérités manquantes

** Age au 31/12/2024

Les chiffres du Tableau 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.

La pyramide des âges en 2024 des patients atteints de Maladie de Willebrand est représentée selon la sévérité (Figure 12) et le sexe (Figure 13).

Figure 12 : Distribution des âges selon la sévérité parmi les 2047 patients avec Maladie de Willebrand ayant une visite dans les 3 dernières années

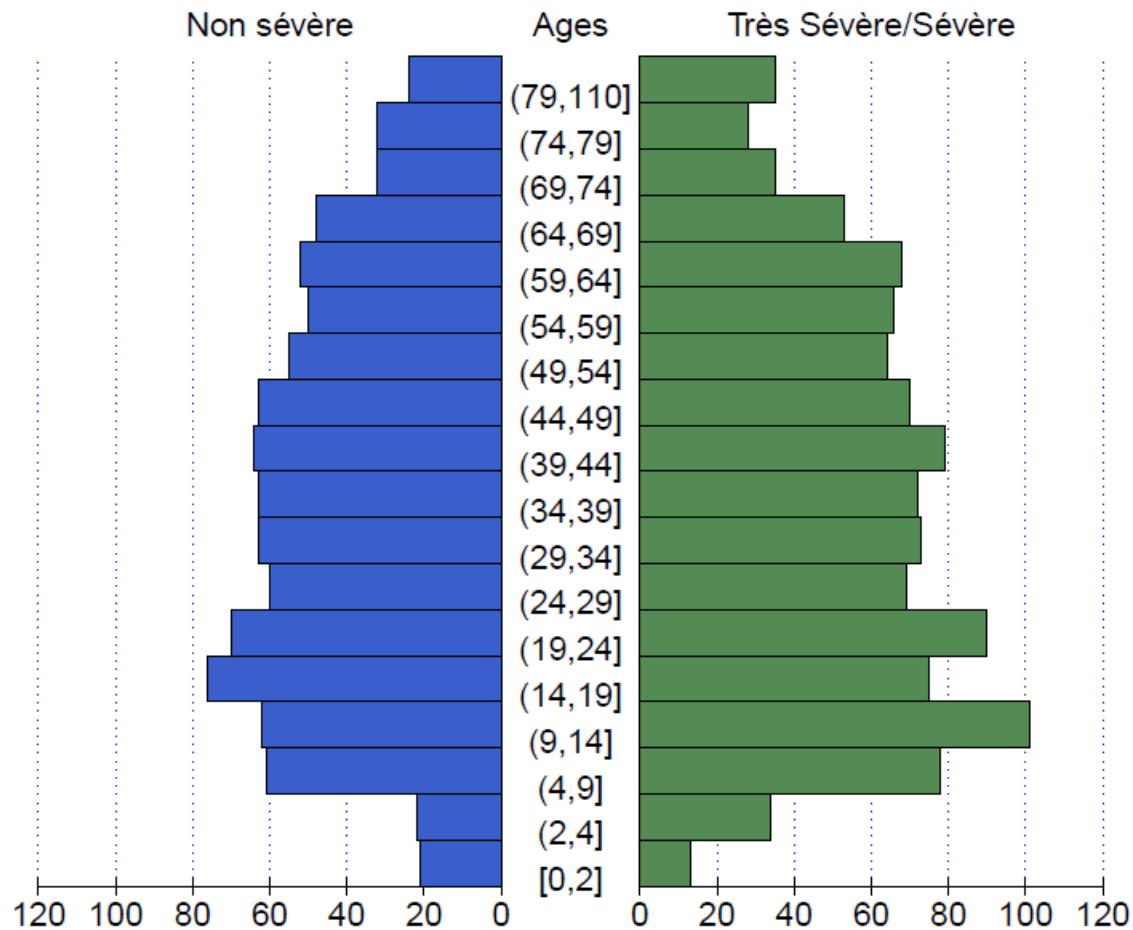
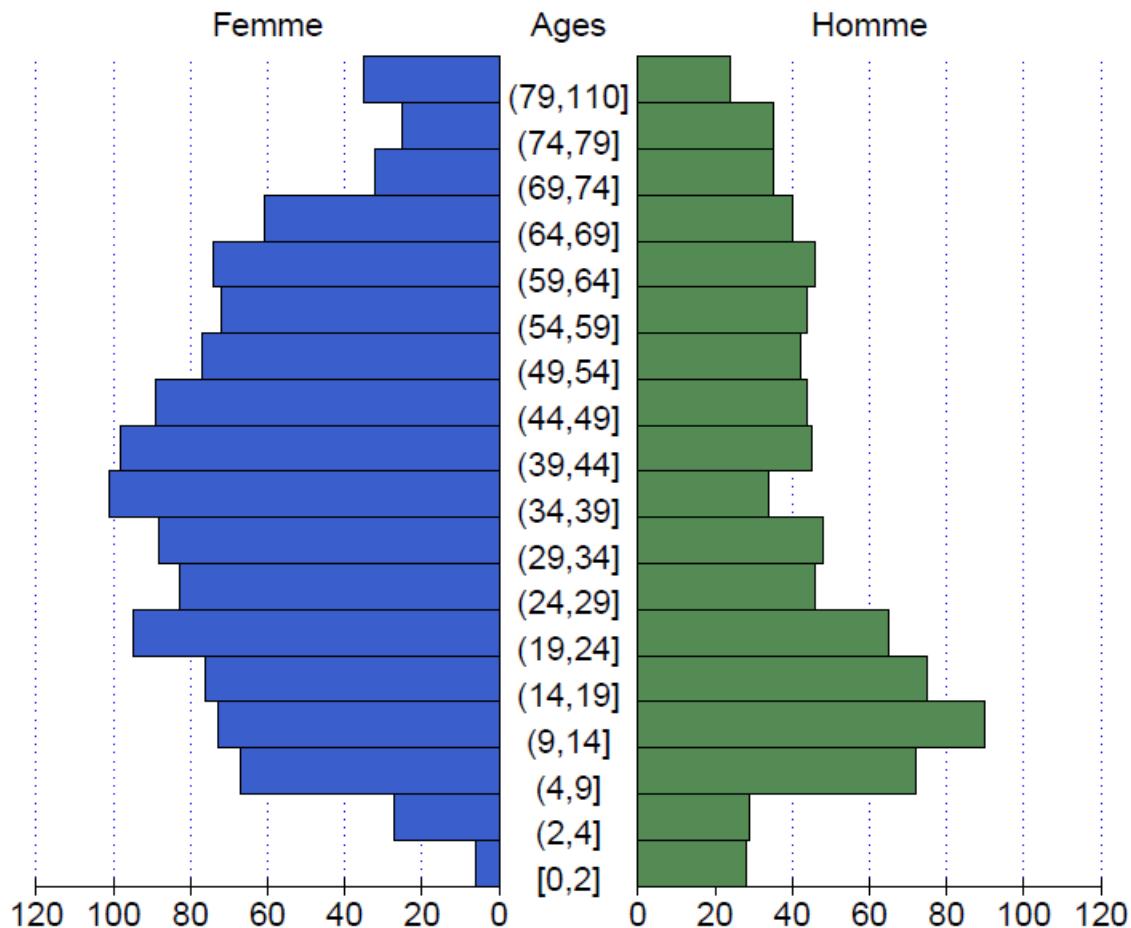


Figure 13 : Distribution des âges selon le sexe parmi les 2047 patients avec Maladie de Willebrand ayant une visite dans les 3 dernières années



Les chiffres de la Figure 13 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

Parmi les 806 patients atteints des autres DHPC rares inclus dans FranceCoag, 41 patients sont décédés et 6 avec déclaration de fin de suivi au 31 décembre 2024. L'évolution annuelle des effectifs de patients hors patients décédés ou avec déclaration de fin de suivi est présentée dans le Tableau 8 avec leurs principales caractéristiques.

Tableau 8 : Caractéristiques et évolution annuelle des effectifs de patients avec autre DHPC

	≤ 2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
Patients recensés	484	501	543	573	609	644	674	710	737	759
Patients vus dans les 3 dernières années	171	178	193	208	220	237	250	286	313	335
Patients vus dans la dernière année	351	357	379	373	383	359	334	286	210	132
Adultes	368	390	434	467	497	534	566	602	638	666
% adultes	76,0	77,8	79,9	81,5	81,6	82,9	84,0	84,8	86,6	87,7
Enfants*	116	111	109	106	112	110	108	108	99	93
% enfants	24,0	22,2	20,1	18,5	18,4	17,1	16,0	15,2	13,4	12,3
Hommes	229	238	252	264	275	293	306	323	340	353
% hommes	47,3	47,5	46,4	46,1	45,2	45,5	45,4	45,5	46,1	46,5
Femmes	255	263	291	309	334	351	368	387	397	406
% femmes	52,7	52,5	53,6	53,9	54,8	54,5	54,6	54,5	53,9	53,5
Age moyen (années)	36,6	37,2	37,7	38,5	38,9	39,6	40,3	41,3	42,2	42,8
Age médian (années)	33,7	34,6	35,2	36,2	36,8	37,7	38,4	39,5	40,7	41,1
Age minimum (années)	2,4	1,1	0,8	0,9	1,3	0,6	0,4	1,4	1,6	0,1
Age maximum (années)	94,1	92,1	93,1	94,1	95,1	96,1	97,1	98,1	99,1	98,5

*Age inférieur à 18 ans au 31/12/2024

Les chiffres du Tableau 8 ne prennent pas en compte les patients décédés ou avec déclaration de fin de suivi dans FranceCoag.

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.

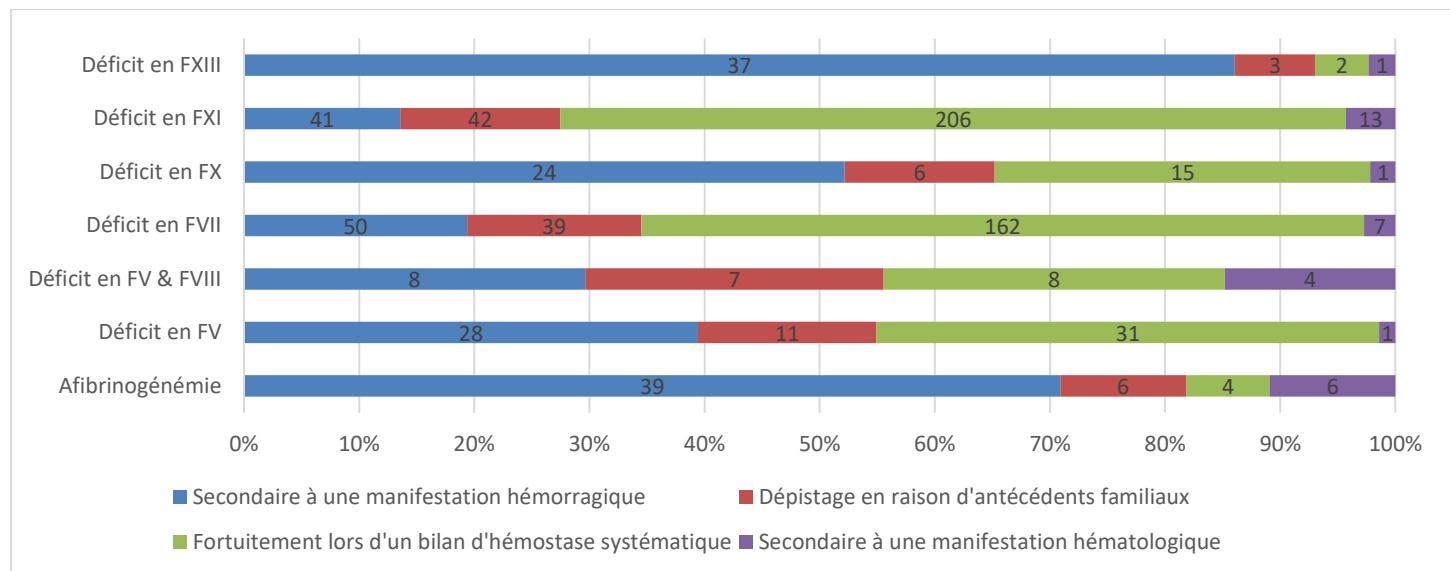
Tableau 9 : Caractéristiques et prise en charge des patients atteints des autres DHPC rares, vus dans les 3 dernières années (>2021)

	Afibrinogénémie (N = 55)	Déficit en FV (N = 71)	Déficit en FV & FVIII (N = 27)	Déficit en FVII (N = 259)	Déficit en FX (N = 46)	Déficit en FXI (N = 302)	Déficit en FXIII (N = 43)
Patients vus la dernière année, N	16 (29,1%)	14 (19,7%)	5 (18,5%)	28 (10,8%)	11 (23,9%)	35 (11,6%)	21 (48,8%)
Patients inclus la dernière année, N	1 (1,8%)	3 (4,2%)	0 (0,0%)	5 (1,9%)	2 (4,3%)	8 (2,6%)	3 (7,0%)
Patients vus dans les 3 dernières années	33 (60,0%)	36 (50,7%)	13 (48,1%)	92 (35,5%)	26 (56,5%)	104 (34,4%)	32 (74,4%)
Age moyen (SD) (années)*	30,6 (23,0)	29,6 (18,7)	41,6 (21,9)	39,8 (20,3)	36,7 (23,9)	48,5 (21,8)	29,1 (16,0)
Age médian (Q1-Q3) (années)*	22,4 (12,2 - 46,4)	25,1 (12,8 - 44,7)	49,2 (26,7 - 55,0)	34,6 (24,4 - 56,1)	34,4 (15,8 - 52,7)	51,2 (32,5 - 64,5)	26,1 (17,5 - 41,5)
Age min - max (années)*	0,0 - 76,1	5,7 - 84,8	2,9 - 71,0	3,4 - 85,2	3,2 - 99,2	1,1 - 86,6	4,6 - 61,9
Hommes, N (%)	18 (54,5%)	16 (44,4%)	5 (38,5%)	40 (43,5%)	15 (57,7%)	50 (48,1%)	17 (53,1%)
Femmes, N (%)	15 (45,5%)	20 (55,6%)	8 (61,5%)	52 (56,5%)	11 (42,3%)	54 (51,9%)	15 (46,9%)
Age au diagnostic moyen (SD) (mois)	21,3 (43,0)	125,3 (150,5)	155,2 (147,5)	233,8 (229,4)	137,9 (152,2)	354,9 (237,5)	70,7 (143,9)
Age au diagnostic médian (Q1-Q3) (mois)	0,0 (0,0 - 26,4)	51,6 (3,6 - 266,4)	93,6 (52,8 - 259,2)	170,4 (48,0 - 376,8)	76,8 (6,0 - 290,4)	354,0 (123,0 - 538,2)	9,0 (0,0 - 43,2)
Age au diagnostic min - max (années)	0,0 - 16,7	0,0 - 41,1	0,0 - 41,1	0,0 - 85,2	0,0 - 36,5	0,0 - 74,7	0,0 - 52,3
Age au diagnostic manquant, N	0	1	2	5	3	4	2
Aucun traitement reçu dans la vie, N (%)	1 (3,0%)	9 (25,0%)	2 (15,4%)	24 (26,1%)	5 (19,2%)	34 (32,7%)	0 (0,0%)

* Age au 31/12/2024

Les principales circonstances ayant amené au diagnostic des autres DHPC rares sont présentées dans la Figure 14.

Figure 14 : Principales circonstances ayant amené au diagnostic des autres DHPC rares



La Figure 14 représente les 802 patients suivis dans FranceCoag, hormis 3 patients atteints d'un déficit en FII et 1 patient dont les circonstances de diagnostic sont manquantes.

8. DESCRIPTION DES PATIENTS AVEC PATHOLOGIE PLAQUETTAIRE

Parmi les 248 patients pathologie plaquettaires inclus dans FranceCoag, 1 patient est décédé au 31 décembre 2024. L'évolution annuelle des effectifs de patients hors patients décédés ou avec déclaration de fin de suivi est présentée dans le Tableau 10 avec leurs principales caractéristiques.

Tableau 10 : Caractéristiques et évolution annuelle des effectifs de patients avec pathologie plaquettaire

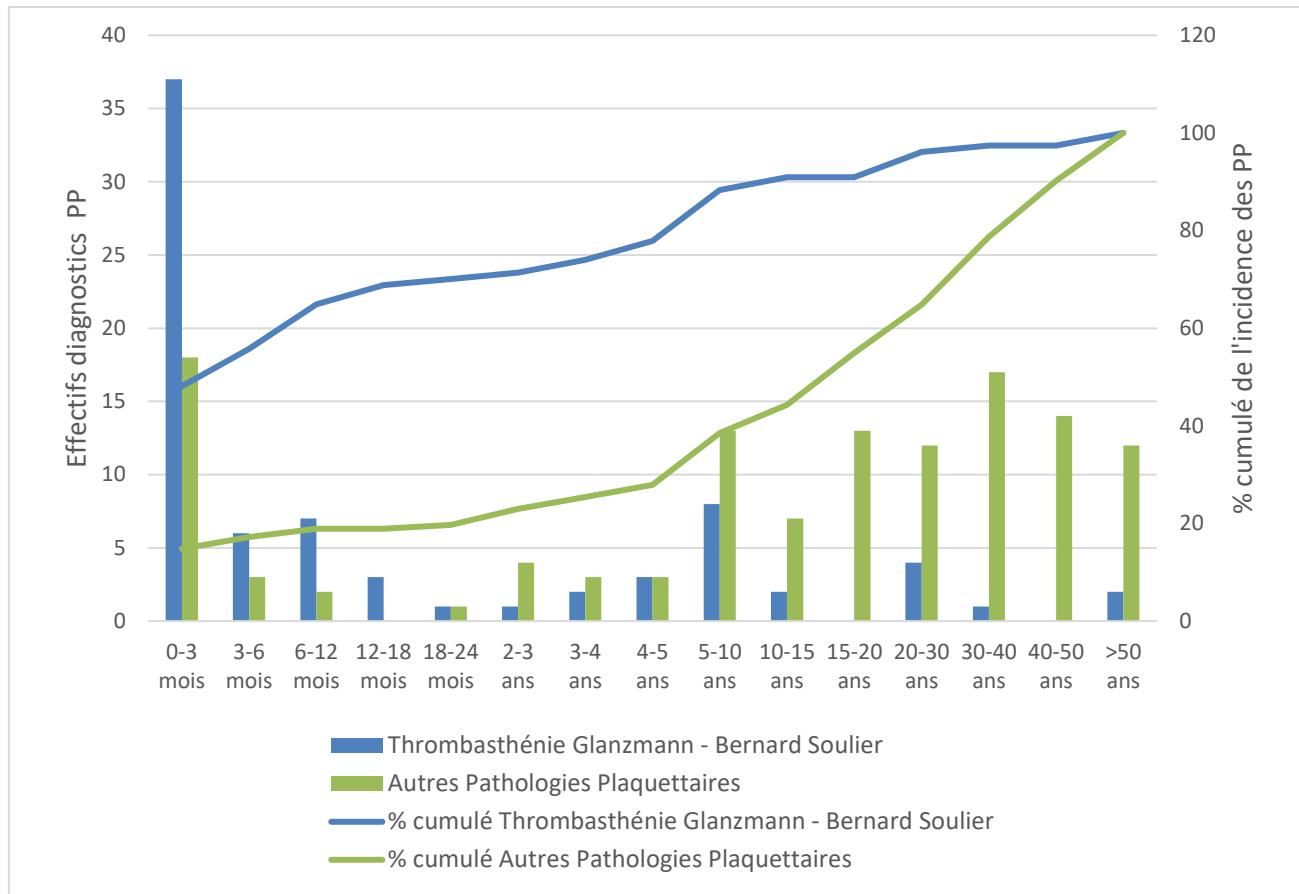
	2022	2023	2024
Patients recensés	11	77	247
Patients vus dans les 3 dernières années	10	76	246
Patients vus dans la dernière année	10	74	201
Adultes	7	59	186
% adultes	63,6	76,6	75,3
Enfants*	4	18	61
% enfants	36,4	23,4	24,7
Hommes	4	33	104
% hommes	36,4	42,9	42,1
Femmes	7	44	143
% femmes	63,6	57,1	57,9
Age moyen (années)	23,4	30,4	33,4
Age médian (années)	22,6	26,7	30
Age minimum (années)	9,4	0,7	0,7
Age maximum (années)	47	77	84,7

*Age inférieur à 18 ans au 31/12/2024

Les chiffres du Tableau 10 ne prennent pas en compte les patients décédés ou avec déclaration de fin de suivi dans FranceCoag.

La médiane d'âge au diagnostic dans la thrombasthénie de Glanzmann ou le syndrome de Bernard Soulier est située entre 0 et 3 mois, alors que cette dernière se situe à l'adolescence pour les autres pathologies plaquettaires (Figure 15).

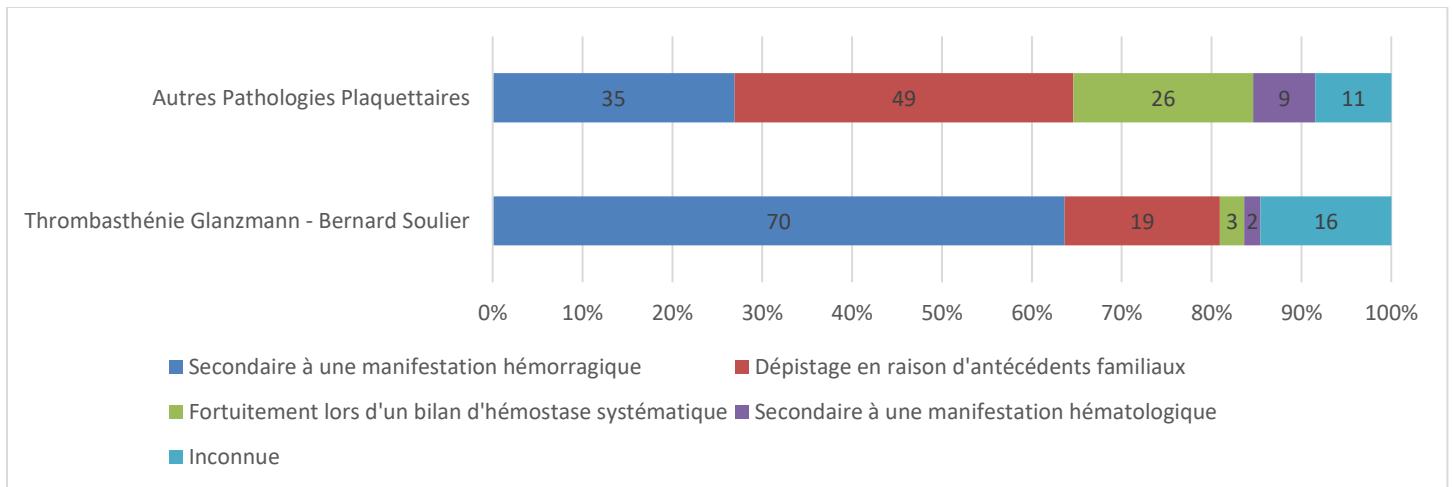
Figure 15 : Age au diagnostic des pathologies plaquettaires



La Figure 15 représente les 199 patients avec pathologie plaquettaire suivis dans FC parmi les 248 inclus : ne sont pas pris en compte les 49 patients dont les âges au diagnostic sont manquants.

Les diagnostics sont pratiqués pour les 2/3 devant des symptômes hémorragiques dans les Thrombasthénies Glanzmann et les Syndromes de Bernard Soulier, alors qu'ils sont effectués en raison d'antécédents familiaux dans environ 40% des cas dans les formes mineures (Figure 16).

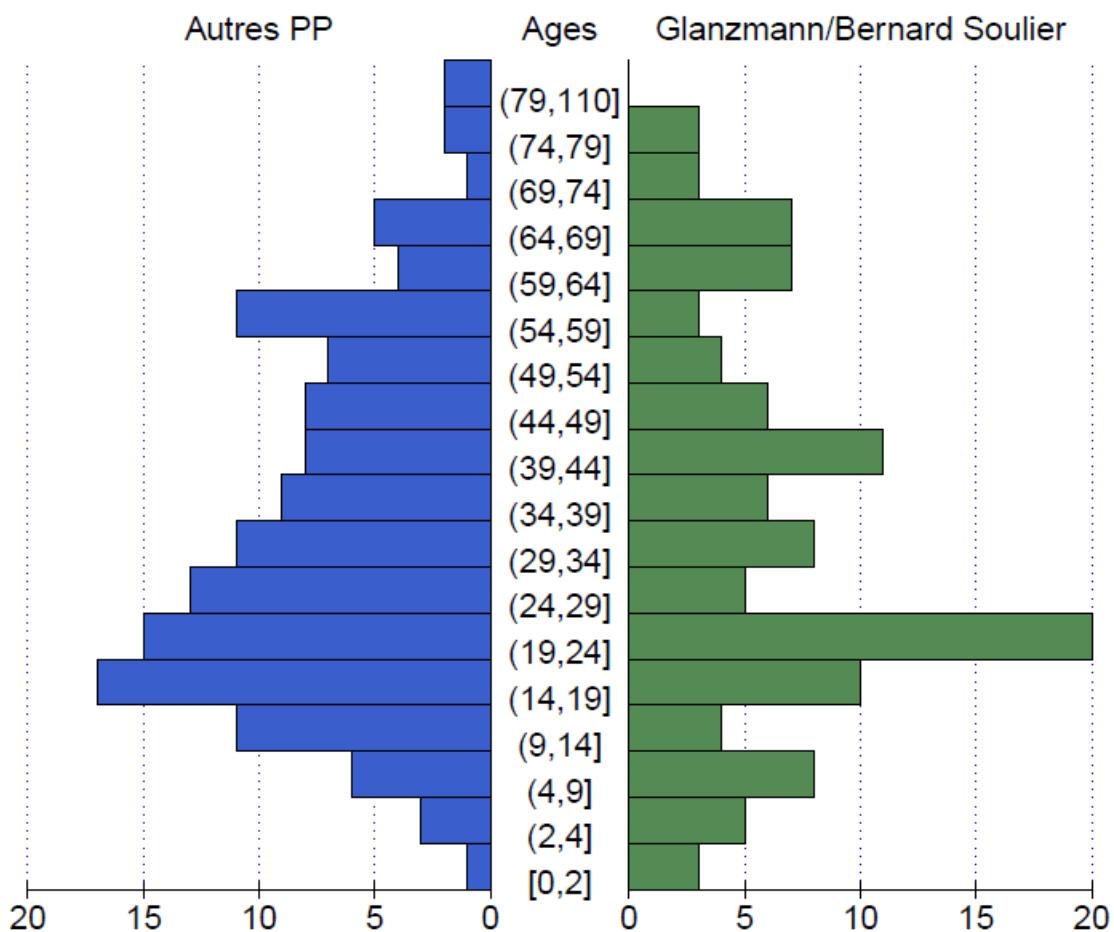
Figure 16 : Principales circonstances amenant au diagnostic selon la pathologie plaquettaire



La Figure 16 représente les 240 patients suivis dans FranceCoag, (8 circonstances de diagnostic sont manquantes).

La pyramide des âges en 2024 selon le type de pathologie plaquettaire est représentée dans la Figure 17.

Figure 17 : Distribution des âges parmi les 247 patients avec pathologie plaquettaire ayant une visite dans les 3 dernières années



Les chiffres de la Figure 17 ne prennent pas en compte les patients décédés il y a moins de 3 ans ou avec déclaration de fin de suivi dans FranceCoag.

Parmi les 247 patients avec pathologie plaquettaires non décédés vus dans les 3 dernières années, 45,7% sont porteurs d'une Thrombasthénie Glanzmann ou d'un Syndrome de Bernard Soulier (Tableau 11). L'âge médian en 2024 est d'environ 30 ans pour les patients porteurs d'une Thrombasthénie Glanzmann ou d'un Syndrome de Bernard Soulier, et 29 ans pour les patients porteurs d'une autre pathologie plaquettaire.

Tableau 11 - Caractéristiques et prise en charge des patients avec pathologie plaquettaire, vus dans les 3 dernières années (>2021)

	Thrombasthénies de Glanzmann et Syndromes de Bernard Soulier (N = 113)	Autres pathologies plaquettaires (N = 135)	Total (N = 248)
Patients vus la dernière année, N	106 (93,8%)	96 (71,1%)	202 (81,5%)
Patients inclus la dernière année, N	84 (74,3%)	87 (64,4%)	171 (69,0%)
Patients vus dans les 3 dernières années	113 (100,0%)	134 (99,3%)	247 (99,6%)
Age moyen (SD) (années)*	33,1 (21,0)	33,1 (19,3)	33,1 (20,1)
Age médian (Q1-Q3) (années)*	30,3 (18,0 - 45,8)	29,5 (17,3 - 47,4)	29,8 (17,8 - 47,4)
Age min - max (années)*	0,3 - 78,3	0,9 - 84,4	0,3 - 84,4
Hommes, N (%)	55 (48,7%)	49 (36,6%)	104 (42,1%)
Femmes, N (%)	58 (51,3%)	85 (63,4%)	143 (57,9%)
Age au diagnostic moyen (SD) (mois)	54,5 (133,6)	262,3 (236,9)	178,8 (225,9)
Age au diagnostic médian (Q1-Q3) (mois)	4,8 (0,0 - 39,0)	213,6 (48,0 - 442,8)	66,0 (2,4 - 328,8)
Age au diagnostic min - max (années)	0,0 - 60,1	0,0 - 77,2	0,0 - 77,2
Age au diagnostic manquant, N	29	9	38
Aucun traitement reçu dans la vie, N (%)	14 (12,4%)	45 (33,6%)	59 (23,9%)

* Age au 31/12/2024

9. LES EVENEMENTS DE SANTE MAJEURS

CONTAMINATION PAR DES INFECTIONS VIRALES

Parmi les 15 270 patients inclus dans FC, une infection VIH a été rapportée chez 455 patients et une infection par le virus de l'hépatite C a été rapportée chez 1 937 patients dont 426 avaient une co-infection VIH et VHC.

Le

Tableau 12 montre la distribution du nombre de patients infectés par le VIH et par le VHC (hors patients décédés) 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 12 : Nombre de patients infectés par le VIH et le VHC selon le diagnostic

Type de déficit	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
Hémophilie	9429	1702	18,1	430	4,6	410	4,3
Hémophilie A	7594	1385	18,2	357	4,7	341	4,5
Sévère	2194	736	33,5	280	12,8	275	12,5
Modérée	894	265	29,6	42	4,7	37	4,1
Mineure	4505	384	8,5	35	0,8	29	0,6
Sans sévérité*	1	-	-	-	-	-	-
Hémophilie B	1835	317	17,3	73	4	69	3,8
Sévère	421	159	37,8	55	13,1	55	13,1
Modérée	430	79	18,4	9	2,1	7	1,6
Mineure	935	69	7,4	9	1	7	0,7
Leyden	49	10	20,4	0	0	0	0
Maladie de Willebrand	3876	183	4,7	19	0,5	14	0,4
Très sévère	337	55	16,3	6	1,8	6	1,8
Sévère	1639	97	5,9	8	0,5	7	0,4
Hors forme sévère	1869	30	1,6	4	0,2	1	0,1
Sans sévérité*	31	-	-	-	-	-	-
Autre DHPC rare	765	50	6,5	5	0,7	2	0,3
Afibrinogénémie	51	12	23,5	0	0	0	0
Déficit en FXIII*	43	-	-	-	-	-	-
Autre DHPC rare hors Afibrinogénémie et Déficit en FXIII	671	36	5,4	5	0,7	2	0,3
Déficit en FV	67	6	9	0	0	0	0
Déficit en FV & FVIII*	25	-	-	-	-	-	-
Déficit en FVII	243	15	6,2	2	0,8	1	0,4
Déficit en FX	45	7	15,6	1	2,2	1	2,2
Déficit en FXI	288	6	2,1	2	0,7	0	0
Pathologies plaquettaires*	245	-	-	-	-	-	-
Thrombasthénie de Glanzmann et Bernard Soulier*	112	-	-	-	-	-	-
Autres pathologies plaquettaires*	133	-	-	-	-	-	-
Total	14315	1937	13,5	455	3,2	426	3,0

* 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 immunitaire le cas échéant ...).

Sur l'ensemble des 15 270 patients, la présence d'inhibiteurs a été détectée, au cours de l'ensemble de leur prise en charge, chez 843 patients (5,5%) (Tableau 13).

Tableau 13 : Nombre et caractéristiques des patients ayant présenté un inhibiteur parmi l'ensemble des patients inclus dans FranceCoag

Type de déficit	Nombre de patients inclus dans FC	Effectifs avec un inhibiteur avéré dans leur vie	Faible répondeur ($\geq 0,6-5$ UB)	Fort répondeur (> 5 UB)	Titre inconnu	Nombre de JCPA Médian à l'apparition (min-max)	Âge à l'apparition Médian (min-max) (ans)
Hémophilie	10208	820 (8,0%)	396	388	36	19 (1-1964)	4,9 (0,0-89,6)
Hémophilie A	8212	791 (9,6%)	381	375	35	19 (1-1964)	4,9 (0,0-89,6)
Sévère	2420	603 (24,9%)	281	293	29	17 (1-1964)	2,5 (0,0-66,5)
Modérée	982	79 (8,0%)	49	29	1	36,5 (6-384)	28,8 (2,0-87,2)
Mineure	4809	109 (2,3%)	51	53	5	28 (3-288)	47,1 (0,6-89,6)
Sans sévérité*	1	-	-	-	-	-	-
Hémophilie B	1945	29 (1,5%)	15	13	1	12,5 (2-91)	5,1 (0,8-67,8)
Sévère	477	27 (5,7%)	13	13	1	12 (2-91)	3,8 (0,8-58,4)
Modérée*	490	-	-	-	-	-	-
Mineure*	978	-	-	-	-	-	-
Leyden*	51	-	-	-	-	-	-
Maladie de Willebrand	4008	13 (0,3%)	2	1	10	22 (2-42)	7,8 (0,7-70,1)
Très sévère	350	11 (3,1%)	2	1	8	22 (2-42)	6,2 (0,7-33,7)
Sévère*	1698	-	-	-	-	-	-
Hors forme sévère*	1929	-	-	-	-	-	-
Sans sévérité*	31	-	-	-	-	-	-
Autre DHPC rare	806	10 (1,2%)	2	2	6	4,5 (2-14)	50,6 (1,9-71,3)
Afibrinogénémie*	55	-	-	-	-	-	-
Déficit en FXIII*	43	-	-	-	-	-	-
Autre DHPC rare hors Afibrinogénémie et Déficit en FXIII	708	8 (1,1%)	1	2	5	3,5 (2-14)	50,6 (12,2-71,3)
Déficit en FII*	3	-	-	-	-	-	-
Déficit en FV*	71	-	-	-	-	-	-
Déficit en FV & FVIII*	27	-	-	-	-	-	-
Déficit en FVII*	259	-	-	-	-	-	-
Déficit en FX*	46	-	-	-	-	-	-
Déficit en FXI	302	6 (2,0%)	0	2	4	3 (2-14)	55,8 (40,2-71,3)

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

ACCOUCHEMENTS

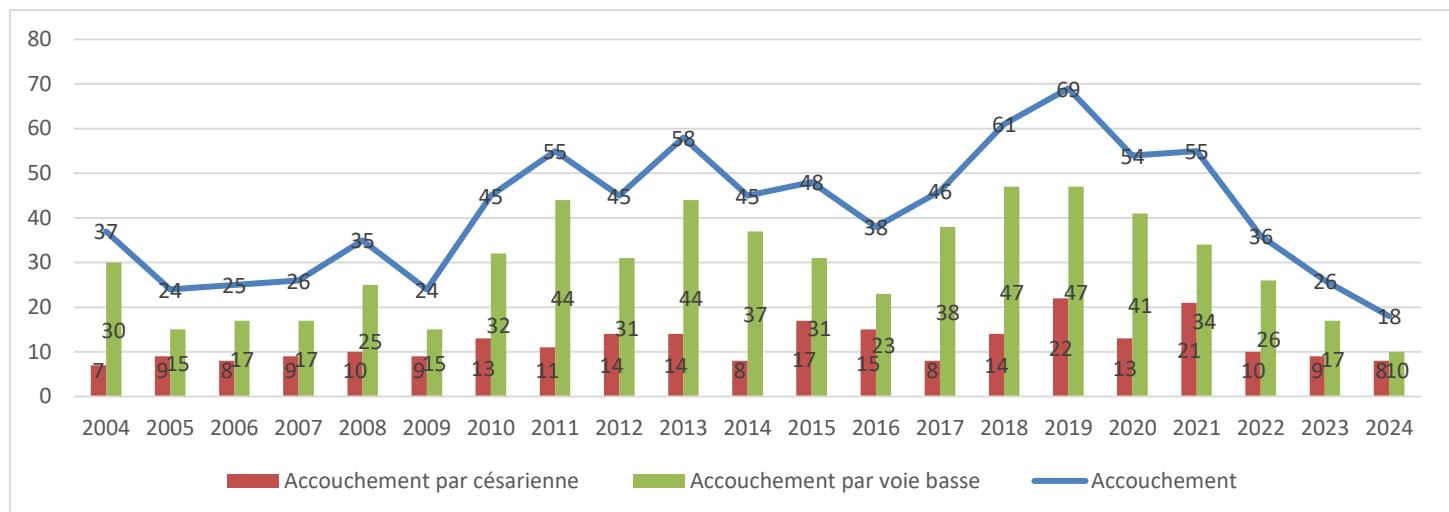
686 accouchements ont été déclarés chez les patientes suivies dans FranceCoag au 31/12/2024, et sont répartis selon les différentes maladies hémorragiques (Tableau 14).

Tableau 14 : Répartition des accouchements selon la maladie hémorragique (hors patientes décédées)

Type de déficit	Patientes incluses dans FC	Nombre de femmes ayant accouché	Total des accouchements au 31/12/2024	Nombre d'accouchements par femme	Accouchements par césarienne au 31/12/2024
Hémophilie A	521	88 (16,9)	125	1,4	38
Sévère	9	1 (11,1)	3	3,0	1
Mineure	503	87 (17,3)	122	1,4	37
Hémophilie B	195	28 (14,4)	45	1,6	9
Sévère	3	1 (33,3)	2	2,0	0
Mineure	187	27 (14,4)	43	1,6	9
Maladie de Willebrand*	2289	420 (18,3)	735	1,8	184
Très sévère	189	48 (25,4)	81	1,7	33
Sévère	912	172 (18,9)	300	1,7	65
Hors forme sévère	1171	195 (16,7)	348	1,8	85
Sans sévérité*	13	5 (38,5)	6	1,2	1
Afibrinogénémie	24	1 (4,2)	1	1,0	1
Déficit en FXIII*	19	8 (42,1)	13	1,6	6
Autre DHPC rare hors Afibrinogénémie et Déficit en FXIII	380	95 (25,0)	157	1,7	34
Pathologies plaquettaires	144	46 (31,9)	84	1,8	32
Thrombasthénie de Glanzmann et Bernard Soulier	58	5 (8,6)	6	1,2	6
Autres pathologies plaquettaires	86	41 (47,7)	78	1,9	26

L'évolution annuelle des accouchements montre une certaine hétérogénéité dans les effectifs (Figure 18) ; on note une baisse particulière des accouchements entre 2020 et 2024, 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 2025, et c'est lors de cette visite qu'un accouchement survenu durant cette période sera déclaré).

Figure 18 : Evolution des accouchements déclarés dans FranceCoag depuis 2003



NB : les données 2023-2024 sont en cours de stabilisation et seront actualisées sur le rapport annuel 2025 (52 années d'accouplement manquantes).

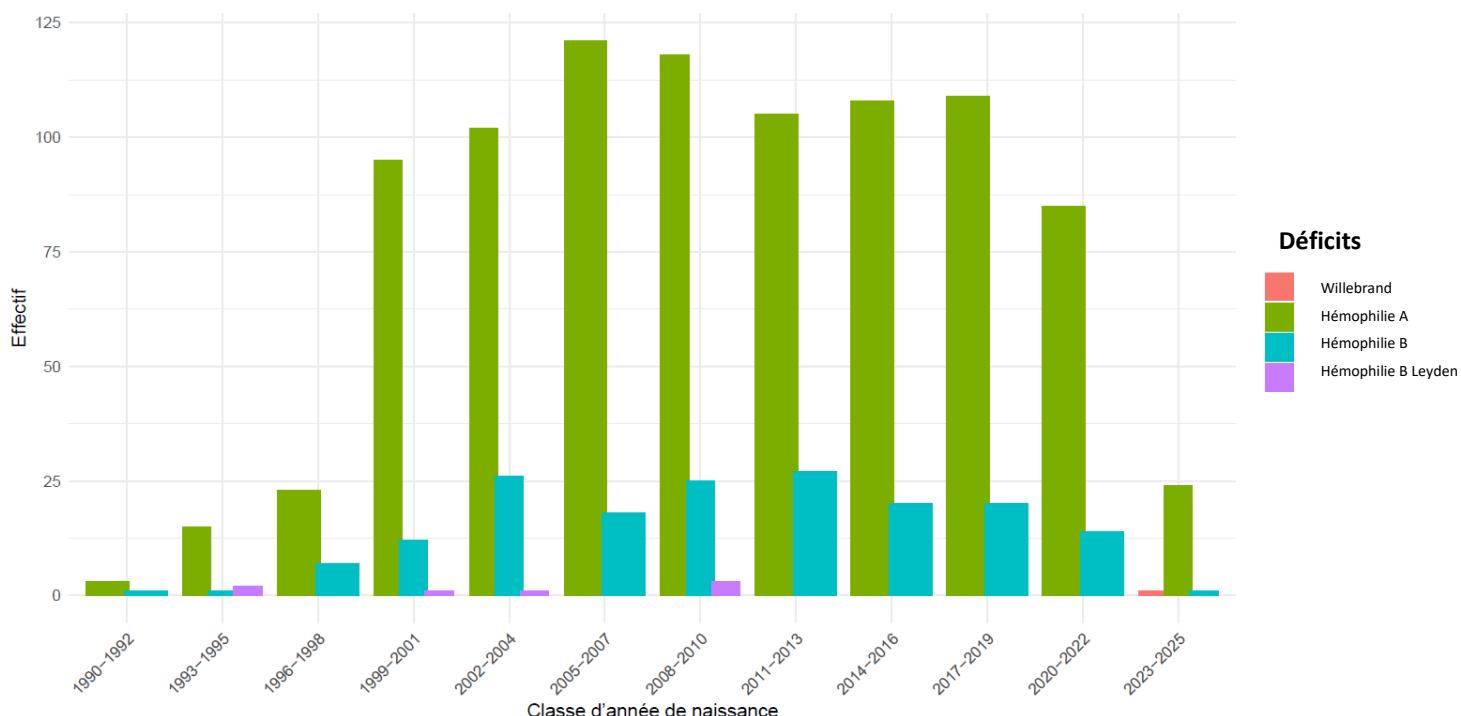
10. LA COHORTE PUKS

La cohorte PUKs est composée de 1 092 patients dont 911 porteurs d'une hémophilie A, 180 porteurs d'une hémophilie B et 1 patient avec maladie de Willebrand, ayant au moins une visite PUKs 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 19. L'objectif de rattrapage d'inclusion de tous les enfants avec hémophilie nés depuis le 01/01/2000 avec un taux de FVIII ou FIX < 2% a été affiché à l'ouverture de la cohorte ; pour les patients avec maladie de Willebrand, l'objectif était le rattrapage des patients répondant aux critères d'inclusion et de moins de 12 ans en 2024. Les patients de la cohorte PUKs 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 5 filles/femmes porteuses d'une hémophilie A sévère, 2 filles/femmes porteuses d'une hémophilie B sévère, 2 filles/femmes porteuses d'une hémophilie A modérée, une fille/femme porteuse d'une hémophilie B modérée et d'aucune filles/femmes avec maladie de Willebrand. Le détail de la sévérité selon le type de MHR dans cette cohorte est le suivant :

- Hémophilie A :
 - sévère : n = 831
 - modérée (facteur VIII entre 1 et 2%) : n = 80
- Hémophilie B :
 - sévère : n = 148
 - modérée (facteur VIII entre 1 et 2%) : n = 25
 - Leyden : n = 7
- Maladie de Willebrand :
 - très sévère : n = 1

Figure 19 : Distribution des patients de la cohorte PUKs par année de naissance et par type de MHR



Un rythme plus rapproché que dans la cohorte générale FranceCoag des patients est recommandé pour la cohorte PUKs. La médiane du délai médian entre chaque visite est de 7,2 mois (1^{er} quartile = 4,8 mois ; 3^{ème} quartile = 10,8) dans l'hémophilie A, et de 8,4 mois (1^{er} quartile = 6,0 mois ; 3^{ème} quartile = 12,0) dans l'hémophilie B, sur les 1008 patients PUKs (non décédés vus dans les 3 dernières années) ayant eu au moins deux visites.

Parmi les 1092 PUKs inclus dans FranceCoag, 11 patients atteints d'hémophilie A et 2 patients atteints d'hémophilie B sont décédés au 31 décembre 2024. Les caractéristiques des PUKs inclus dans FranceCoag sont décrites dans le Tableau 15, au total et selon le type de MHR.

Tableau 15 : Caractéristiques et prise en charge des patients inclus dans la cohorte PUKs, vus dans les 3 dernières années (>2021)

	PUKS atteints d'hémophilie A	PUKS atteints d'hémophilie B	Tous PUKS*
Patients inclus	911	180	1092
Patients décédés au 31/12/2024	11	2	13
Patients vus la dernière année	541 (59,4%)	103 (59,5%)	645 (59,1%)
Patients inclus la dernière année	17 (1,9%)	1 (0,6%)	19 (1,7%)
Patients vus dans les 3 dernières années	844 (92,6%)	154 (89,0%)	1004 (91,5%)
Age moyen (SD) (années)**	13,6 (7,5)	14,0 (8,3)	13,7 (7,6)
Age médian (Q1-Q3) (années)**	13,7 (7,3 - 18,9)	14,1 (8,0 - 19,3)	13,8 (7,4 - 19,0)
Age min - max (années)**	0,0 - 56,3	1,0 - 73,9	0,0 - 73,9
Hommes, N (%)	838 (99,3%)	151 (98,1%)	995 (99,1%)
Femmes, N (%)	6 (0,7%)	3 (1,9%)	9 (0,9%)
Age au diagnostic moyen (SD) (mois)	6,3 (9,9)	11,9 (23,6)	7,2 (13,3)
Age au diagnostic médian (Q1-Q3) (mois)	2,4 (0,0 - 9,6)	4,8 (0,0 - 12,0)	3,6 (0,0 - 9,6)
Age au diagnostic min - max (années)	0,0 - 8,6	0,0 - 18,6	0,0 - 18,6
Age au diagnostic manquant, N	1	0	1
Aucun traitement reçu dans la vie, N (%)	5 (0,6%)	5 (3,2%)	10 (1,0%)

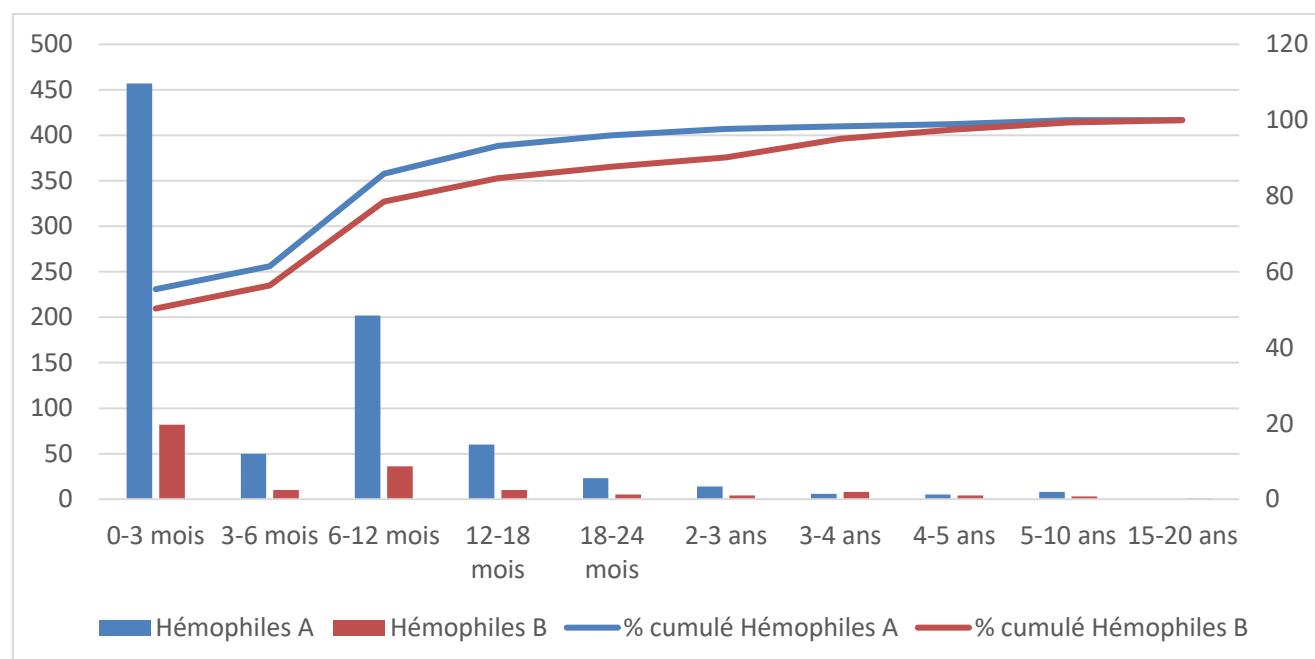
* Leyden et maladie de Willebrand compris

** Age au 31/12/2024

Le Tableau 15 présente tous les patients qui ont été un jour suivi dans la cohorte PUKs 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 20 en fonction du type de MHR.

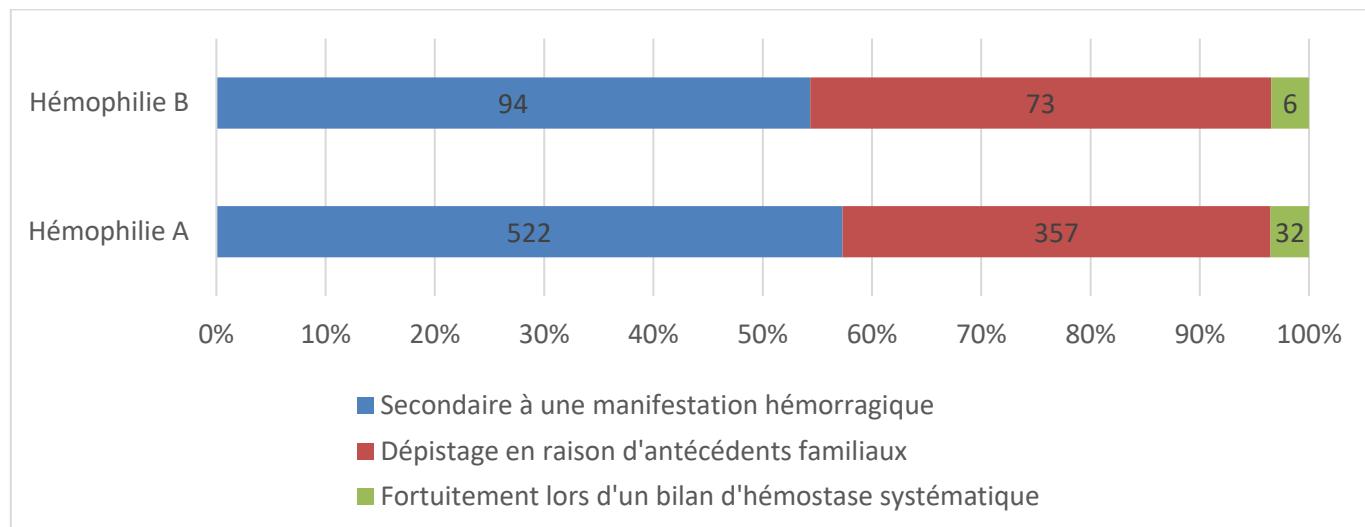
Figure 20 : Age au diagnostic dans la cohorte PUKs, selon le type d'hémophilie



La Figure 20 représente les 1 092 patients suivis dans la cohorte PUKs du dispositif FranceCoag (96 âges au diagnostic est manquants).

Dans la cohorte PUKs, l'hémophilie n'est découverte pratiquement que dans deux circonstances : une manifestation hémorragique ou un antécédent familial (Figure 21).

Figure 21 : Principales circonstances ayant amené au diagnostic des patients inclus dans la cohorte PUKs



Sur l'ensemble des 1 092 patients suivis dans la cohorte PUKs, la présence d'inhibiteurs a été détectée, au cours de l'ensemble de leur prise en charge, chez 255 patients (Tableau 16). À la dernière visite, la présence d'un inhibiteur était retrouvée chez 69 patients.

Tableau 16 : Caractéristiques des inhibiteurs chez les patients inclus dans la cohorte PUKs

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	911	249 (27,3)	117 (47,0)	126 (50,6)	14,5 (3 – 1458)	1,3 (0,1 – 20,2)
3 dernières années	844	229 (27,1)	107 (46,7)	116 (50,7)	15 (3 – 1458)	1,3 (0,1 – 20,2)
Hémophilie B						
Toute la file active	180	6 (3,3)	1 (16,7)	5 (83,3)	8,5 (2 – 17)	2,1 (1,4 – 2,8)
3 dernières années	159	6 (3,8)	1 (16,7)	5 (83,3)	8,5 (2 – 17)	2,1 (1,4 – 2,8)

Tableau 17 : Publications FranceCoag depuis 2001

Année	Référence	Lien vers publication
2025	Tabélé et al : Life expectancy of people with hemophilia in France in 2022 Eur J Epidemiol. Submitted.	
2025	Roques MA et al. : Navigating the Transition From Adolescence to Adulthood Among Young People With Severe Haemophilia: The Qualitative Phase of the TRANSHEMO Project. Haemophilia. 2025 Sep 11. doi: 10.1111/hae.70101. Epub ahead of print	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40932388/
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. 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/38684456/
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 Bouttefroy S et al : Congenital factor XIII deficiency: comprehensive overview of the FranceCoag cohort	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32996663/
2019	Rugeri L et al : Gynecological and obstetric outcome in the French cohort of women with Factor XIII deficiency Iorio A et al : Establishing the Prevalence and Prevalence at Birth of Hemophilia in Males: A Meta-analytic Approach Using National Registries 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/31414482/ https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32360976/ https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31499529/ https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31066174/

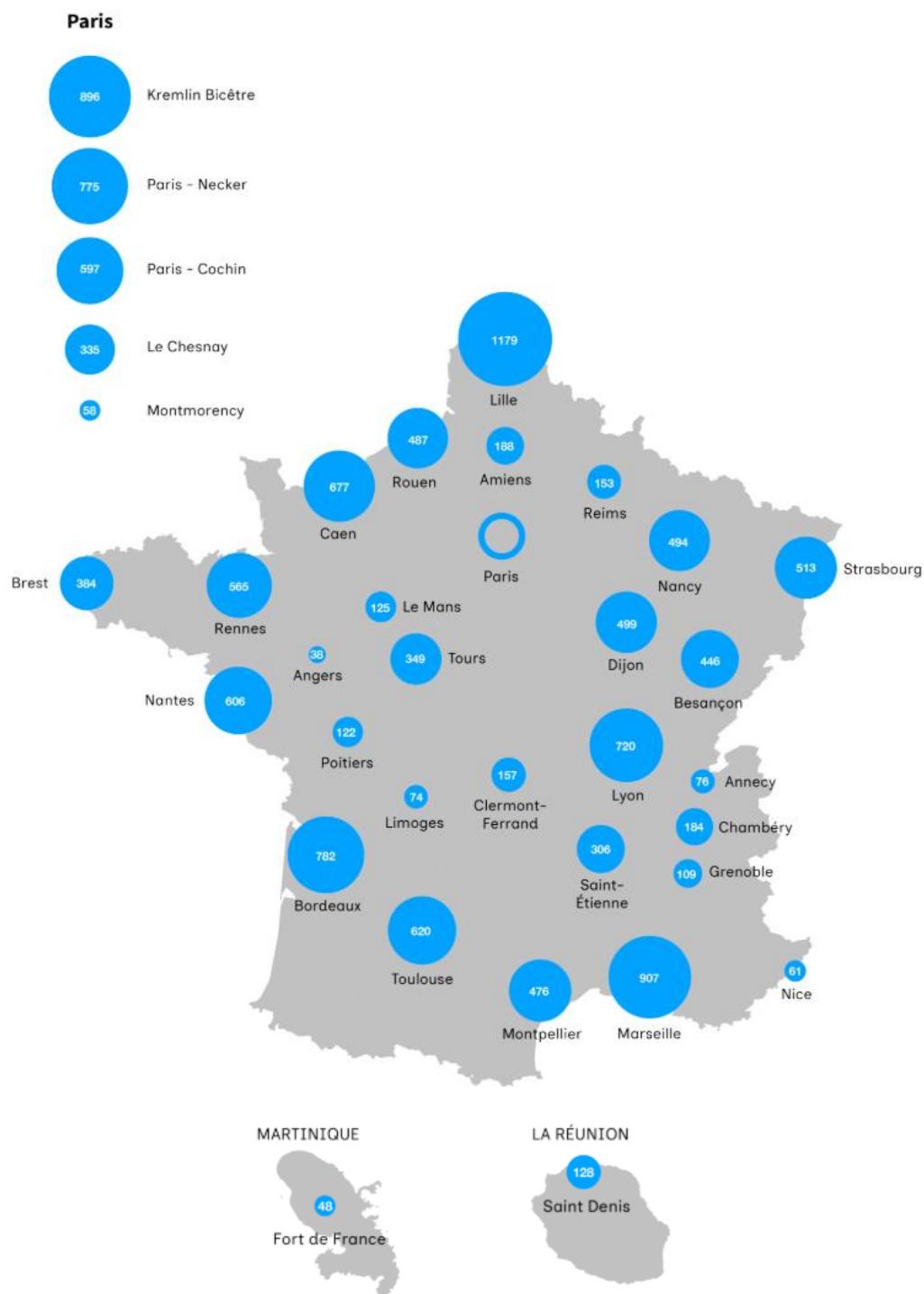
	Doncarli A et al : FranceCoag: A 22-year Prospective Follow-Up of the National French Cohort of Patients With Inherited Bleeding Disorders	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30515664/
2018	Resseguier N et al : Determinants of Adherence and Consequences of the Transition From Adolescence to Adulthood Among 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.

Les 345 centres représentés sur la Figure 22 qui ont participent au dispositif FranceCoag en 2024.

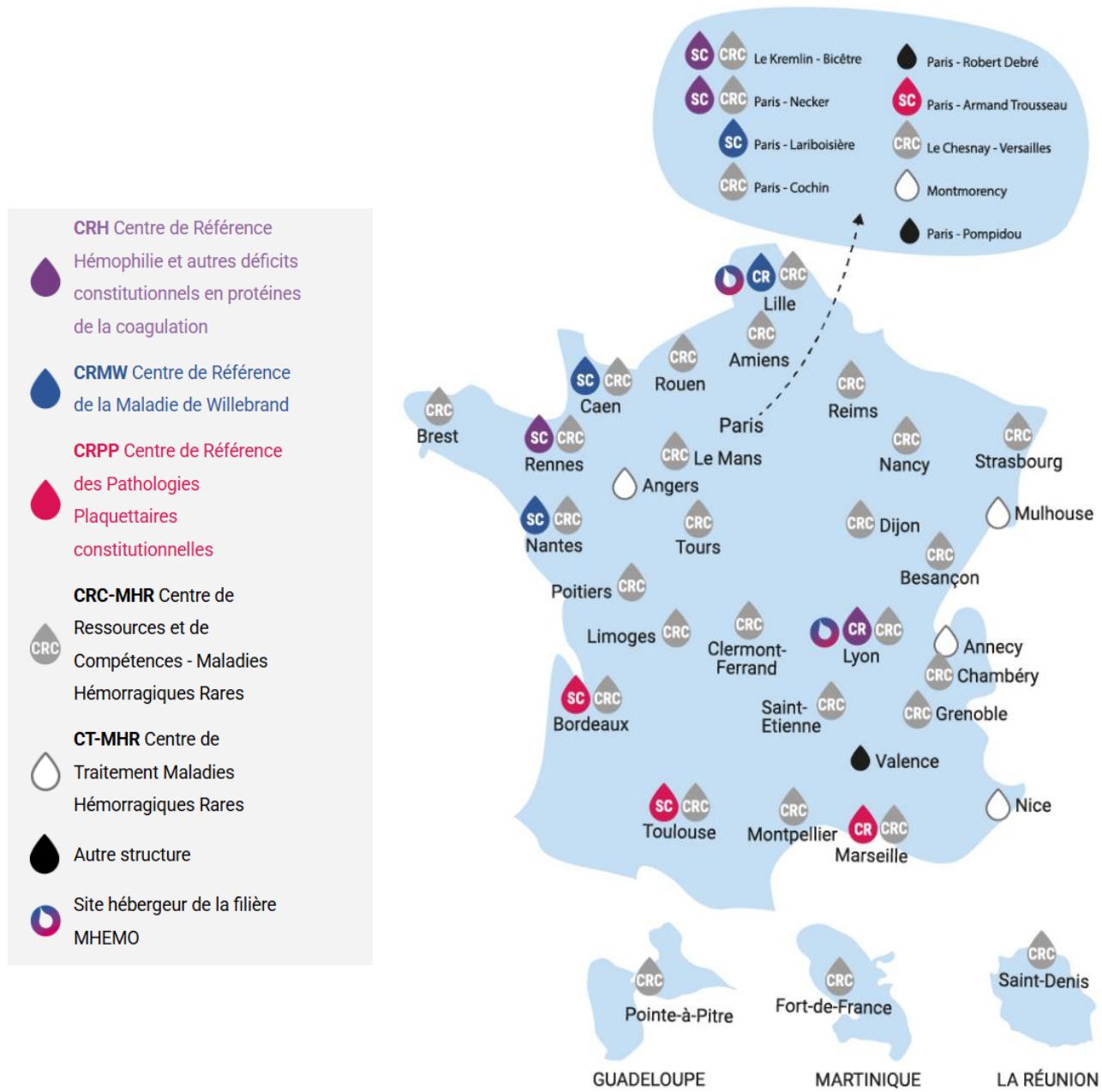
Figure 22 : Carte des centres FranceCoag de France métropolitaine et ultramarine



À ce jour, 34 centres de traitement identifiés dans le cadre de la FMSR 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 12 CRMR et les 32 CRC-MHR désignés dans le cadre de la labellisation des centres maladies rares (Figure 23), seuls les 2 centres parisiens suivants qui ne faisaient pas partie des centres constitutifs du Réseau FC ne participent pas encore à FranceCoag : APHP hôpitaux Lariboisière, et Armand Trousseau, de même que la Guadeloupe. Les hôpitaux Lariboisière, Armand Trousseau le centre de la Guadeloupe ont rejoint FranceCoag en 2025.

Figure 23 : Carte des centres de la Filière Maladies rares MHEMO selon labellisation 2023 (Plan National Maladie Rare 3)



RAPPORT REALISE SOUS LA CONSTITUTION DU CONSEIL SCIENTIFIQUE SUIVANT

Membres du Comité Scientifique		Etablissement, Unité de rattachement
Présidente Conseil Scientifique	Jenny GOUDEMAND	CHU LILLE, Unité d'Hémostase Clinique
Animateur de la filière MHEMO, Coordonnateur CRMW	Sophie SUSEN	CHU LILLE, Unité d'Hémostase Clinique
Coordonnateur CRPP	Paul SAULTIER	APHM, CRPP, Hématologie Pédiatrique
Coordonnateur CRH	Yessim DARGAUD	HCL, Unité d'Hémostase Clinique
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	Annie HARROCHE	APHP, Hôpital Necker, CTH F. Joso
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	Yannick COLLE	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

REMERCIEMENTS AU COMITE DE PILOTAGE



Association française
des hémophiles



MINISTÈRE
DES SOLIDARITÉS
ET DE LA SANTÉ

FranceCoag

MHEMO



Membres du comité Pilotage		Etablissement, Unité de rattachement
Présidente COPIL Responsable de CR (Représentant coordonnateur CRH)	Roseline D'OIRON	APHP, Hôpital Le Kremlin Bicêtre
Animateur de la filière MHEMO, Coordonnateur CRMW	Sophie SUSEN	CHRU Lille
Responsable de CR (Représentant coordonnateur CRH)	Yessim DARGAUD	HCL Lyon
Coordonnateur CRPP	Paul SAULTIER	APHM, CRPP, Hématologie Pédiatrique
Représentant de centres MH (CRC, CTH)	Sabine CASTET	CHU de Bordeaux
Représentant de centres MH (CRC, CTH)	Raphael MARLU	CHU de Grenoble
Représentant AFH	Yannick COLLE	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	Mathilde LEFEBVRE	DRS APHM
Direction des services numériques	Philippe LECA	DSN APHM