

Pour simplifier le travail des investigateurs, ce document est commun à tous les formulaires et cahiers d'observation des projets de recherche dont le Centre coordinateur du Réseau FranceCoag est partenaire. Au fur et à mesure des besoins, il est mis à jour sans jamais qu'un code soit réaffecté à une modalité différente. La dernière version est disponible sur webFC et peut être librement utilisée pour des projets de recherche indépendants.

Consignes générales

Remplissage des formulaires

Vous devez utiliser un stylo-bille de couleur noire et écrire très lisiblement. Les formulaires comportent des liasses autocopiantes.

=> **Pensez à placer un intercalaire entre la liasse que vous complétez et les liasses suivantes.**

Renvois aux Règles de codage

Les renvois aux Règles de codage sont indiqués par la lettre **R**.

Réponses multiples

En général, une seule réponse doit être donnée à chaque question. Les champs de réponse qui admettent plusieurs réponses sont précédés de la lettre **m**. Les réponses doivent alors être séparées par une virgule.

Identification des champs

Tous les champs sont identifiés par leur nom figurant en fin de ligne sous la zone de remplissage. Dans les tableaux, ce nom figure sous la colonne et doit être assorti du n° de ligne. Exemple : TS_Recu_3 pour le traitement substitutif précisé en 3^e ligne du tableau.

Corrections

Les corrections doivent être effectuées avec un stylo-bille de couleur rouge. La valeur erronée doit être barrée d'un simple trait de manière à la laisser lisible. La nouvelle valeur doit être indiquée à proximité. Les initiales de l'auteur de la correction et la date doivent être indiquées à distance sur la même ligne.

Cas des patients atteints d'un déficit en Facteur Willebrand

Examens d'hémostase : Aux critères d'inclusion indiqués dans le Protocole général s'ajoutent les résultats de certains examens devant obligatoirement être rapportés lors du bilan d'inclusion :

- Pour les patients présentant une forme sévère : TS ou test PFA, FVIIIc, VWF:RCo et VWF:Ag
- Pour les patients présentant une forme de type 2N : FVIIIc, VWF:Ag et VWF : FVIII B
- Pour les patients présentant une forme d'autre type 2 : VWF:RCo ou VWF:CB et VWF:Ag, RIPA, numération plaquettaire
- Pour tous les patients : groupe ABO

Les autres tests sont à déclaration optionnelle.

Précisions et Commentaires : Dans l'attente du Formulaire Visite électronique, les informations suivantes sont à documenter, si elles sont connues, en page 4 lors de l'inclusion:

- le sous-type de la pathologie : Type 1, Type 2A, Type 2B, Type 2M, Type 2N, Type 2 autre, Type 3
 - l'inclusion antérieure dans le Réseau INSERM Willebrand : inclus dans le Réseau Willebrand ou non inclus dans le Réseau Willebrand
 - le lien de parenté avec un autre patient de la Cohorte FranceCoag : lien de parenté et préciser le numéro d'anonymat, pas de lien de parenté
- Formulaire Génétique: Si l'anomalie génétique est connue, elle doit être reportée sur un Formulaire Génétique et joint à l'envoi d'un Formulaire Visite.

Définitions

Examen d'hémostase

Tous les examens d'hémostase réalisés dans le cadre de la prise en charge du DHPC ayant justifié l'inclusion doivent être transmis. Cependant, pour les mesures du facteur déficitaire, seules celles

réalisées au moins 5 demi-vies après la dernière injection de traitement substitutif doivent être transmises. De plus, les bilans réalisés au cours de la grossesse ne doivent pas être reportés. Si pour un examen donné plusieurs mesures ont été réalisées durant la période décrite, il est souhaitable de transmettre chaque résultat (à défaut transmettre les plus récents).

Accident hémorragique

Hématome, hémarthrose ou autre hémorragie de toute nature survenue en dehors d'un traumatisme particulièrement violent et ayant nécessité au moins une injection de traitement substitutif.

Arthropathie

Perte de mobilité, douleur chronique, déformation articulaire, épanchement liquidien et/ou synovite chronique.

Articulations cibles

Au moins 3 hémarthroses sur une même articulation sur une période de 6 mois.

Dates de visites et période décrite

La période décrite doit être comprise entre la Date de la dernière visite (D_Debut) et la Date de la visite (D_Fin). S'il s'agit d'une inclusion, le champ D_Debut doit être complété par la date du jour moins 1 an (ou la date de naissance pour les enfants de moins d'un an et ceux inclus dans la *Sous-Cohorte Pups*). Si le patient est décédé, le champ D_Fin doit être complété par la date de son décès.

Hémorragies du SNC ou mettant en jeu le pronostic vital

Toute hémorragie d'origine neurologique et toute hémorragie intra/rétro péritonéale, digestive ou autre pouvant menacer le pronostic vital.

Inhibiteur

En cas de déficit d'un facteur de la coagulation nécessitant un traitement substitutif, la possibilité d'apparition d'un anticorps dirigé contre ce facteur ne peut jamais être écartée. Ces anticorps doivent donc être périodiquement recherchés. Il n'y a cependant pas de technique réellement standardisée. Les anticorps dirigés contre les facteurs de la coagulation autres que les facteurs VIII et IX se recherchent habituellement par mélange volume à volume du plasma normal et du plasma du malade et dosage du taux résiduel du facteur exploré par le test adapté (TCA ou temps de Quick). Par analogie à la détection des anticorps anti-facteur VIII ou IX, le titre peut être exprimé en unités Bethesda (quantité d'anticorps contenue dans 1 ml du plasma du malade capable de neutraliser 50% du facteur étudié contenu dans 1 ml de plasma normal).

Dans le cas de la recherche d'anticorps anti-facteur Willebrand on procède généralement par technique de neutralisation (mélange en proportion variable du plasma normal et plasma malade et dosage de l'activité fonctionnelle du facteur Willebrand du mélange - Mannucci *Blood*, 1984). La présence d'un anticorps peut être soupçonnée en cas de neutralisation de plus de 50% de l'activité VWF :RCo du mélange.

Chez les patients hémophiles ayant des antécédents connus d'inhibiteur, lorsque le titre maximal a été mesuré en unités Oxford ce résultat doit être converti en unités Bethesda selon la formule approximative proposée par Austen (*Thromb Haemost*, 1982) :

Titre (en Unités Bethesda) = Titre (en Unités Oxford) x 1,21

Score orthopédique pédiatrique PedNet

Le score est celui publié par Hill et Ljung (*Haemophilia* 2003;9:223). Les évaluations demandant la coopération de l'enfant (douleur, démarche, force) doivent être cotées "0" lorsqu'elles ne sont pas réalisables en raison du jeune âge de l'enfant.

Traitement substitutif

Il est défini comme un traitement curatif ou prophylactique par préparation de facteurs de coagulation, plasma frais congelé ou plaquettes donné à visée hémostatique ou dans le cadre d'une tolérance immune.

Traitement prophylactique

Il est défini comme un traitement par injections régulières, systématiques, programmées, sur une période de plus de 3 mois, de produits de substitution, administrées dans le but de prévenir la survenue d'accidents hémorragiques spontanés. Les périodes opératoires et post-opératoires, ainsi que les traitements préventifs "au coup par coup" pour la couverture d'activité à risque hémorragique sont exclues de cette définition. En dehors de l'hémophilie, divers déficits sévères en facteurs de la coagulation peuvent donner lieu à un traitement prophylactique régulier. C'est le cas en particulier de la maladie de Willebrand sévère de type 3, des déficits sévères en Facteur VII, des déficits sévères en Facteur XIII.

R1 (R.déf) : Déficits en protéine coagulante

Afibrinogénémie.....	1
Déficit en facteur II.....	2
Déficit en facteur V.....	5
Déficit en facteur VII.....	7
Déficit en facteur VIII (hémophilie A).....	8
Déficit en facteur IX (hémophilie B).....	9
Déficit en facteur X.....	10
Déficit en facteur XI.....	11
Déficit en facteur XIII.....	13
Déficit en facteur Willebrand (maladie de Willebrand).....	W

R2 (R.hém) : Hémorragies du SNC ou mettant en jeu le pronostic vital

Hémorragie intracrânienne.....	1
Hémorragie intra-rachidienne.....	2
Hémorragie intra péritonéale.....	3
Hémorragie rétro péritonéale.....	4
Hémorragie digestive.....	5
Autre (à préciser).....	9

R3 (R.chi) : Chirurgie, gestes invasifs et accouchement

Synoviorhèse radioactive.....	1
Autre infiltration intra-articulaire.....	2
Synovectomie.....	3
Pose d'une prothèse articulaire.....	4
Arthrodèse.....	5
Autre intervention orthopédique (à préciser).....	9
Exérèse d'une pseudo tumeur.....	21
Biopsie hépatique par voie vasculaire.....	61
Biopsie hépatique transpariétale.....	62
Ponction lombaire.....	65
Pose d'un cathéter central percutané.....	71
Retrait d'un cathéter central percutané.....	72
Pose d'une chambre implantable.....	73
Retrait d'une chambre implantable.....	74
Avulsion dentaire.....	81
Accouchement par voie basse.....	91
Accouchement par césarienne.....	92
Autre (à préciser).....	99

R4 (R.art) : Articulations

Épaule droite.....	ED	Épaule gauche.....	EG
Coude droit.....	CD	Coude gauche.....	CG
Hanche droite.....	HD	Hanche gauche.....	HG
Genou droit.....	GD	Genou gauche.....	GG
Cheville droite.....	PD	Cheville gauche.....	PG
Autre articulation (à préciser).....			99

R5 (R.inf) : Infections documentées

Hépatite A.....	1
Hépatite B (Ag HBs ou Ac-HBc).....	2
Hépatite C.....	3
Infection à Parvovirus.....	4
Infection à VIH.....	5

R6 (R.ts) : Traitements substitutifs**Produits sanguins labiles**

Concentré plaquettaire.....	PS1
Plasma frais congelé unitaire (historique).....	PS2
Plasma frais congelé unitaire sécurisé.....	PS3
Plasma frais congelé unitaire viroatténué.....	PS4
Plasma frais congelé poolé viroatténué.....	PS5

Facteur I, fibrinogène

Fibrinogen LFB.....	1P1
Clottagen [LFB].....	1P2

Facteurs VII

ACSET [LFB].....	7P1
Facteur VII [LFB].....	7P2
NovoSeven [Novo Nordisk].....	7R1

Facteurs VIII

Hyate C [Ipsen/Speywood].....	8A1
Facteur VIII THP/SD [LFB].....	8P1
Facteur VIII nanofiltré 35 nm [LFB].....	8P2
Factane (Facteur VIII nanofiltré 35-15 nm) [LFB].....	8P3
Monoclote [Armour].....	8P4
Monoclote pasteurisé [Aventis Behring].....	8P5
Hemofil M [Baxter].....	8P6
Recombinat [Baxter] / Bioclote [Aventis Behring].....	8R1
Kogenate [Bayer] / Helixate [Aventis Behring].....	8R2
Kogenate Bayer [Bayer] / Helixate NexGen [Aventis Behring].....	8R3
ReFacto [Wyeth/Genetics Institute].....	8R4
Advate [Baxter].....	8R5

Facteurs IX

Facteur IX HP/SD [LFB].....	9P1
Betafact (Facteur IX nanofiltré 15 nm) [LFB].....	9P2
Mononine [Aventis Behring].....	9P3
BeneFix [Baxter/Genetics Institute].....	9R1

Facteur XI

Hemoleven [LFB].....	11P1
----------------------	------

Facteur XIII

Facteur XIII BPL [Bio Products Laboratory - UK].....	13P1
Fibrogamin P [Aventis].....	13P2

Facteurs Willebrand

Facteur VIII "Spécial Willebrand" [Biotransfusion].....	WP0
Facteur Willebrand [LFB].....	WP1
Innobrand [LFB].....	WP2
Innobranduo [LFB].....	WP3
Wilfactin (Facteur Willebrand nanofiltré SD 35 DH) [LFB].....	WP4
Wilstart (Facteur VIII + Facteur Willebrand nanofiltrés) [LFB].....	WP5

Associations de plusieurs facteurs

Cryoprécipité.....	AP1
PPSB.....	AP2
Kaskadil [LFB].....	AP3
CPPA.....	AP4
Autoplex [Baxter].....	AP5
FEIBA [Baxter].....	AP6

Autre (à préciser).....	999
-------------------------	-----

R7 (R.exa) : Examens d'hémostase

	Code	Unité du résultat	Information complémentaire
Taux de plaquettes	1	milliers / mm ³	
Temps de saignement par méthode d'Ivy ou Simplate	2	minutes : secondes	Normale
Temps de céphaline plus activateur	3	secondes	Valeur du témoin
Test PFA sur filtre collagène/épinéphrine	4	secondes	
Test PFA sur filtre collagène/ADP	5	secondes	
Taux de prothrombine ou temps de Quick	6	%	
*Groupe sanguin ABO	7	0 -> 0 / A -> 1 B -> 2 / AB -> 3	
Fibrinogène	F11	g/L	
Facteur II	F21	%	
Facteur V	F51	%	
Facteur VII coagulant sur thromboplastine humaine	F71	%	
Facteur VII coagulant sur thromboplastine de lapin	F72	%	
Facteur VII coagulant sur thromboplastine recombinante	F73	%	
Facteur VII antigène	F74	%	
Facteur VIII coagulant - 1 temps	F81	%	
Facteur VIII chromogénique	F82	%	
Facteur VIII antigène	F83	%	
Facteur IX coagulant - 1 temps	F91	%	
Facteur IX antigène	F92	%	
Facteur X	F101	%	
Facteur XI	F111	%	
Facteur XIII	F131	%	
Facteur Willebrand antigène (VWF:Ag)	FW1	%	
Facteur Willebrand (VWF:RCo)	FW2	%	
*Facteur Willebrand collagène (VWF:CB)	FW3	%	Nature du collagène utilisé Nom du Biologiste
*Quantité de multimères de VWF de hauts poids moléculaires	FW4	nulle -> 0 / diminuée -> 1 normale -> 2	Nom Biologiste validant l'examen
*Quantité de multimères de VWF de poids moléculaires intermédiaires	FW5	nulle -> 0 / diminuée -> 1 normale -> 2	Nom Biologiste validant l'examen
*Multimères extra-larges de VWF	FW6	absents -> 0 / présents -> 1	Nom Biologiste validant l'examen
*VWF : FVIIIb	FW7	très diminuée -> 0 / diminuée -> 1 normale -> 2	Nom Biologiste validant l'examen
*Agrégation plaquettaire à la ristocétine [1 - 1,5 mg/ml]	FW8	nulle -> 0 / diminuée -> 1 normale -> 2	Nom Biologiste validant l'examen
*Agrégation plaquettaire à la ristocétine [0,2 - 0,6 mg/ml]	FW9	absente -> 0 / présente -> 1	Nom Biologiste validant l'examen
*Agrégation plaquettaire spontanée	FW10	absente -> 0 / présente -> 1	Nom Biologiste validant l'examen
Recherche d'inhibiteur par la méthode standard	Ac1	Unités Bethesda	négative -> 0 / positive -> 1
Recherche d'inhibiteur par la méthode de Nijmegen	Ac2	Unités Bethesda	négative -> 0 / positive -> 1
Recherche d'inhibiteur par une autre méthode	Ac9		négative -> 0 / positive -> 1
Autre examen (à préciser)	999	à préciser	

* : Les résultats de ces examens doivent être reportés lors de l'inclusion d'un patient atteint d'un déficit en facteur Willebrand.

R.fam : Lien familial avec le patient

Patient lui-même.....	00
Grand-père.....	11
Père.....	21
Oncle.....	31
Frère.....	41
Cousin germain.....	51
Fils.....	61
Autre masculin (à préciser).....	91
Grand-mère.....	12
Mère.....	22
Tante.....	32
Sœur.....	42
Cousine germaine.....	52
Fille.....	62
Autre féminin (à préciser).....	92

R.séq : Stratégie de séquençage

Séquençage sans criblage préalable.....	1
DGGE (denaturing gradient gel electrophoresis).....	2
DHPLC (denaturing high-performance liquid chromatography).....	3
SSCP (single strand conformation polymorphism).....	4
Autre (à préciser).....	9

R.sco : Classe

Non scolarisé(e).....	0
Maternelle.....	M
Cours préparatoire.....	11
Cours élémentaire 1.....	10
Cours élémentaire 2.....	9
Cours moyen 1.....	8
Cours moyen 2.....	7
Collège 6 ^e	6
Collège 5 ^e	5
Collège 4 ^e	4
Collège 3 ^e	3
Lycée 2 nd	2
Lycée 1 ^{re}	1
Filière spécialisée et autre (à préciser).....	99

R.thr : Thrombose veineuse

Phlébite profonde isolée.....	1
Embolie pulmonaire (avec ou sans phlébite profonde associée).....	2
Thrombose veineuse cérébrale.....	3
Thrombose vasculaire sur cathéter.....	4
Autre (à préciser).....	9

R.ip : Inhibiteurs de protéase

Amprénavir [Agenerase ®].....	APV
Fosamprenavir [Telzir ®].....	FSV
Indinavir [Crixivan ®].....	IDV
Lopinavir + Ritonavir [Kaletra ®].....	LPV
Nelfinavir [Viracept ®].....	NFV
Ritonavir [Norvir ®].....	RTV
Saquinavir [Invirase® Fortovase ®].....	SQV
Autre (à préciser).....	999

R.vac : Types d'antigènes vaccinaux

BCG.....	1
Diphtérie.....	2
Tétanos.....	3
Coqueluche.....	4
Polyomyélite.....	5
Hémophilus.....	6
Rougeole.....	7
Oreillons.....	8
Rubéole.....	9
Pneumocoque.....	10
Méningocoque.....	11
Hépatite A.....	12
Hépatite B.....	13
Autre (à préciser).....	99