

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, hémartrose 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 de 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) : Déficiences 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 |
| Monoclade [Armour]..... | 8P4 |
| Monoclade pasteurisé [Aventis Behring]..... | 8P5 |
| Hemofil M [Baxter]..... | 8P6 |
| Recombinate [Baxter] / Bioclade [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 |