



## Règles de codage et définitions

Version 2.10 – mai 2021

*Pour simplifier le travail des investigateurs, ce document est commun à tous les formulaires dont le Centre coordinateur (CC) de 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 (<http://www.francecoag.org> ->Menu principal -> Document à télécharger) et peut être librement utilisée pour des projets de recherche indépendants.*

### Consignes générales

#### Renvois aux Règles de codage

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

#### Identification des champs

Tous les champs sont identifiés dans les formulaires papier par leur nom figurant en fin de ligne au niveau de la zone de remplissage. Dans les tableaux, ce nom figure en dessous de la question.

#### Questions conditionnelles

Quelques questions sont conditionnelles et ne seront visibles que si certaines informations ont été complétées antérieurement dans le même formulaire ou dans des formulaires précédents.

De plus, certaines données non connues au moment de l'inclusion ou non encore renseignées lors d'une précédente visite (inclusion ou suivi) seront demandées ponctuellement via l'onglet complément. Cet onglet est donc optionnel et n'apparaîtra que pour certains patients.

NB : Lors de la première visite dans la V2, des données (principales pathologies diagnostiquées et effet indésirable grave (EIG) déclaré à la pharmacovigilance ; prise en charge de l'infection VHC) sont à renseigner depuis la naissance du patient.

#### Dates de visites et période décrite

La période décrite est comprise entre la date de la dernière visite et la date de la visite. S'il s'agit d'une inclusion, la date de dernière visite est automatiquement complétée 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 ou perdu de vue, la date de visite doit être complétée respectivement par la date de son décès ou la date de ses dernières nouvelles (ex : contact téléphonique, courrier du médecin traitant, etc.).

#### Cas des patients décédés avant l'inclusion

Concernant les patients adultes (âgés de 18 ans et plus) : ils peuvent être inclus si la note d'information a été remise aux ayants droits. Cependant, si le contexte ne permet pas de remettre la note d'information, l'inclusion reste néanmoins possible à condition que les patients n'aient pas exprimé d'opposition ou de refus d'inclusion de leur vivant (conformément à l'article 56 de la loi relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés). Dans ce cas, seules les données suivantes seront recueillies : date de naissance, sexe, type et sévérité du déficit, CTH, date de décès, cause de décès (cause immédiate, initiale et état morbide ayant contribué au décès), un examen sanguin confirmant la sévérité et le type de déficit et la notion de jumeaux (il s'agit d'un champ obligatoire pour valider la page de signalement, la réponse « non disponible » est possible). Pour ce qui est de la "date de remise de la note d'information" qui est un champ obligatoire, il faudra reporter la date du décès et ajouter en commentaire « Note non remise au patient car inclus après son décès et information des ayants droits impossible ». Tous les autres champs pourront éventuellement être codés ND (non déterminé) afin de permettre la validation définitive du formulaire.

Concernant les patients mineurs : l'inclusion est possible si la note d'information a été remise aux titulaires de l'autorité parentale (pas de dérogation possible à l'information des parents ou des titulaires de l'autorité parentale).

### Définitions

#### Antécédent familiaux de déficit héréditaire connus avant la naissance du patient ou à la date de la visite

La connaissance du statut de conductrice chez les femmes de la famille ne constitue pas un antécédent familial d'hémophilie pour les questions « Antécédents familiaux d'hémophilie connus à la date de la visite » et « Découverte d'au moins un parent hémophile depuis la dernière visite ».

Celles-ci sont en effet relatives à l'étude sur les facteurs de risque d'inhibiteur et pour en juger il faut qu'il y ait eu au moins un patient hémophile traité et donc exposé au risque de faire un inhibiteur dans la famille (qu'il soit né avant ou après le patient considéré).

En revanche, la connaissance du statut de conductrice obligatoire (en tant que porteuse de l'anomalie génétique) est à documenter à la question « Antécédent familiaux de déficit héréditaire en protéine coagulante connus par les parents avant la naissance du patient » car le but de la question est d'évaluer si la connaissance d'un risque de maladie hémorragique a eu un retentissement sur la prise en charge du patient (niveau de la maternité, âge ou circonstances de diagnostic).

### Cause de retrait des voies veineuses centrales

L'obstruction de la voie veineuse centrale (cathéter central percutané, chambre implantable) est une des causes possibles entraînant son retrait. L'obstruction peut notamment être due à une thrombose documentée par imagerie et, dans ce cas, il conviendra de la classer comme telle. Si la thrombose veineuse n'a pas été documentée par imagerie ou cliniquement, il faudra alors la classer dans les dispositifs non fonctionnels (rupture, migration, obstruction, désinsertion, etc.).

### Classification de l'hémophilie

Selon les recommandations de l'ISTH (Thromb Haemost 2001 ;85 :560) :

Taux de facteur	Classification
<0.01 UI/ml (<1%)	sévère
0.01 à 0.05 UI/ml (1 à 5%)	modérée
> 0.05 et <0.4 UI/ml (>5% et <40%)*	mineure

La classification de l'hémophilie est reportée par le clinicien sur la base des dosages biologiques et sera demandée lors de chaque suivi de façon à prendre en compte les incertitudes qui pourraient être rencontrées lors de la première classification de l'hémophilie chez un enfant très jeune par exemple.

### Evènements inhabituels sévères

Est considéré comme un évènement **inhabituel** de santé sévère, non en lien évident avec le déficit, tout évènement de santé entraînant :

- le décès ;
- des séquelles définitives
- une mise en jeu du pronostic vital entraînant une hospitalisation de plus de 48 heures ;
- une séropositivité récente par le VIH ou le VHC non liée à un produit dérivé du sang.

Sont exclus de cette définition :

- tous les évènements hémorragiques liés à la pathologie, même s'ils ont mis en jeu le pronostic vital ; ces évènements sont spécifiquement recueillis dans une autre rubrique
- tous les actes chirurgicaux en rapport avec les conséquences d'une hémorragie et les chirurgies programmées
- tous les traumatismes et leurs conséquences
- tous les effets indésirables graves imputables à un médicament qui sont à déclarer au centre régional de pharmacovigilance et qui seront enregistrés lors des visites

Ces évènements sont à signaler de façon systématique dès que le clinicien le juge pertinent sans attendre la visite de suivi, en utilisant le formulaire « Evènements inhabituels sévères ». Une hospitalisation sans mise en jeu du pronostic vital n'est pas considérée comme un « évènement sévère ». Le CC sera informé immédiatement de ce signalement et prendra contact avec le CTH si besoin.

### Evolution de la prescription en cas d'induction de tolérance immune (ITI) ou de prophylaxie

La question « Modification de cette prescription » doit être complétée en considérant la nature de la prochaine prescription.

#### Evolution du régime de prophylaxie (selon les recommandations CoMETH) :

**Intensification** : rapprochement des injections (c'est-à-dire une augmentation du nombre d'injections hebdomadaires), ou augmentation de la dose de facteur anti-hémophilique (FAH) sans lien avec l'adaptation au poids.

**Désescalade** : espacement des injections.

**Adaptation au poids** : Une variation de la dose unitaire (dose totale injectée par semaine) en rapport avec la perte ou la prise de poids de l'enfant ne doit pas être considérée comme une désescalade ou une intensification de la prophylaxie. Il s'agit d'une adaptation au poids lorsqu'il y a absence de modification de la dose en UI/kg/sem (avec une tolérance de +/- 20% du fait des contraintes de flaconnage) sans changement du rythme des injections.

#### Evolution du régime d'ITI :

Mêmes remarques que pour l'évolution de la prophylaxie. Seule, une modification significative de la posologie unitaire des injections exprimée par

rapport au poids est prise en compte.

Attention, qu'il s'agisse d'une prophylaxie ou d'une ITI, une intensification ou une désescalade est une décision du clinicien et non une constatation d'augmentation/diminution de dose. En cas d'incertitude sur l'évolution de la prescription, les ARCs devront donc se rapporter à l'avis du clinicien.

### **Arrêt d'ITI et passage à la prophylaxie**

Lorsqu'une ITI a permis d'éradiquer l'inhibiteur et de remplir l'ensemble des 3 critères de succès du rétablissement de la tolérance immune au facteur VIII (Cf. détail des critères de succès dans le chapitre « Induction de tolérance immune »), la poursuite des injections régulières de concentrés de facteur VIII peut alors s'apparenter à un traitement prophylactique. De façon arbitraire, on peut définir le passage d'une ITI à une prophylaxie lorsque les doses de FVIII sont strictement inférieures à 60 U/kg/48h.

Les données de la littérature n'étant pas suffisantes dans le cas de l'hémophilie B, les définitions du passage à la prophylaxie restent à l'appréciation du clinicien.

### **Examens réalisés**

Il s'agit ici de reporter les résultats des examens sanguins. Le taux de base du facteur déficitaire (en l'absence d'inhibiteur et réalisés au moins 5 demi-vies après la dernière injection de traitement substitutif) est à reporter lors de l'inclusion des patients de façon à ce que celle-ci puisse être validée sur la base des critères définis dans le protocole V2. Si les dosages ont été réalisés en dehors de la période décrite à l'inclusion, il conviendra de le signaler au Centre coordinateur ou à l'ARC en charge de votre centre de façon à ce qu'ils puissent être validés informatiquement. Lors des visites de suivi, les taux rapportés doivent également être des valeurs de base.

Les patients ayant un taux de facteur déficitaire proche du seuil d'inclusion peuvent être inclus à condition d'avoir au moins deux déterminations inférieures à ce seuil dans les 5 ans précédant l'inclusion.

Tous les examens d'hémostase réalisés dans le cadre de la prise en charge du déficit héréditaire en protéines coagulantes (DHPC) ayant justifié l'inclusion doivent être transmis.

La date de la dernière injection de traitement substitutif avant dosage est également collectée de façon à vérifier qu'il s'agit bien d'un taux de base.

Les bilans réalisés au cours de la grossesse ne doivent pas être reportés ainsi que les dosages de Facteur VIII réalisés moins de 24h après l'injection de desmopressine.

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). Pour les patients ayant développé un inhibiteur, il conviendra de reporter tous les dosages réalisés durant la période décrite.

### **Induction de tolérance immune**

Est considéré comme traitement d'induction de tolérance immune (ITI) le fait d'administrer par voie intraveineuse des concentrés de facteur VIII (ou IX), de façon régulière, dans l'intention d'éradiquer un inhibiteur, et ce indépendamment de la dose et du rythme utilisés.

Les critères de succès d'une induction de tolérance immune dans l'hémophilie A doivent associer :

- un titrage d'inhibiteur < 0,6 UB sur 2 tests successifs,
- une récupération normale du FVIII injecté ( $\geq$  à 66% ou  $\geq$  1,3%/U/kg de FVIII injecté),
- une demi-vie du FVIII injecté  $\geq$  6h,

Dans la mesure du possible, il est souhaitable d'obtenir ces 3 critères à 72h au moins de la précédente injection de FVIII. Les données de la littérature n'étant pas suffisantes dans le cas de l'hémophilie B, les définitions des critères de succès du rétablissement de la tolérance immune restent à l'appréciation du clinicien.

### **Infections virales documentées**

Les infections vis-à-vis du VHB, VHC et VIH doivent être signalées. Dans le suivi prospectif, le recueil des résultats des sérologies relatives est effectué uniquement si un test s'avère positif. L'évolution des patients infectés par le VHC est étudiée grâce à des items portant sur la recherche d'ARN du virus de l'hépatite C, l'existence d'un traitement spécifique et de consultation spécialisée. A noter que les infections vis-à-vis du VHA et du Parvovirus ne doivent être rapportées que de manière facultative.

### **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. Quelle que soit la technique utilisée (Bethesda, Nijmegen) la recherche d'un inhibiteur anti FVIII ou anti FIX doit impérativement comporter une étape d'incubation du plasma du malade et du plasma témoin de 2 heures à 37°C (30 minutes pour le FIX) avant dosage du FVIII (IX) résiduel du mélange.

Dans tous les cas, le test de Rosner et les rapports de TCA ou TCK des deux mélanges (plasma normal + plasma du malade / plasma normal + tampon imidazole) ne peuvent être considérés comme des tests de dépistage d'un inhibiteur.

Il est recommandé en cas de première recherche positive d'effectuer une deuxième recherche moins d'un mois après la précédente (recommandations de l'Agence européenne des médicaments - EMEA). De manière générale, dans le cadre du Réseau FranceCoag, la 1<sup>ère</sup> recherche (ou la relance) de l'inhibiteur anti-FVIII ou anti-FIX est considérée comme positive s'il existe sur deux prélèvements différents un taux d'inhibiteur supérieur ou égal à 0,6 UB. Si une étude de pharmacocinétique est effectuée, une demi-vie de FVIII strictement inférieure à 6h sera un facteur supplémentaire allant dans le sens de la détection d'un inhibiteur.

Un inhibiteur est considéré de titre élevé si ce titre est strictement supérieur à 5 UB (> 5UB - Définitions de l'ISTH reprises par l'EMA).

Les titres mesurés en unités Oxford doivent être convertis en unités Bethesda selon la formule approximative proposée par Austen (Thromb Haemost, 1982) :

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

Pour la maladie de Willebrand et les autres DHPC en dehors de l'hémophilie, il n'existe pas de standardisation de la recherche d'anticorps, il n'y a donc pas de dosage en UB. Par assimilation toutefois, la recherche d'inhibiteur dirigé contre certains facteurs de la coagulation peut s'exprimer en équivalent unités Bethesda (diminution de 50% de l'activité du plasma normal). Dans ce cas, il faudra sélectionner « Recherche d'inhibiteur par une autre méthode » dans le menu déroulant et compléter la colonne « résultat », « Information complémentaire » et ajouter un commentaire pour préciser la méthode utilisée. .

### JCPA à domicile ou à l'hôpital

Les variables « JCPA à domicile » ou « JCPA à l'hôpital » ont pour objectif de décrire les modalités de soins (et non l'imputation budgétaire). L'imputabilité financière des unités administrées à un organisme donné n'est donc pas à prendre en considération : les flacons de médicaments apportés par le patient et administrés à l'hôpital sont bien à comptabiliser comme « JCPA à l'hôpital » et non « à domicile ».

### Niveau des maternités

Il existe trois niveaux de maternité définis par décret n°98-899 du 9 octobre 1998 : Le classement des maternités pour chaque région est accessible sur le site de RFC dans le menu principal (documents utiles).

### Origine ethnique du patient

L'origine ethnique est une donnée de santé qui ne nécessite plus, au regard de la loi, de consentement signé des personnes concernées (Cf. loi du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés Chapitre IX, art 57). Le patient (et les titulaires de l'autorité parentale) est informé du recueil de cette information dans la note d'information Pups. Il peut être enregistré jusqu'à 4 ethnies différentes correspondant à 1 origine ethnique pour chacun des 4 grands parents

### Patients perdus de vue

Sont à déclarer perdus de vue (PDV), les patients non revus depuis au moins trois années civiles ou ayant bénéficié d'une greffe de foie.

Si un patient est PDV, un formulaire doit être complété à la date des dernières nouvelles (dernière consultation dans le service, dernières informations indirectes sur le patient, dernier contact téléphonique, etc.). Dans ce formulaire, les questions impossibles à documenter peuvent être codées « ND » et dans l'onglet « INFORMATIONS GENERALES », il faut indiquer que le patient est PDV ainsi que son statut vital. Par la suite, si de nouvelles informations concernant le patient parviennent au CTH, il sera possible, avec l'aide des ARCs et/ou du CC, de rectifier la date des dernières nouvelles disponibles pour ce patient ainsi que les informations de ce formulaire. Si le CTH ne dispose pas d'informations actuelles concernant un patient donné, il est recommandé d'adresser un courrier à la mairie de naissance afin de savoir s'il est vivant ou décédé et connaître la date du décès.

### Pathologies diagnostiquées et EIG déclarés à la pharmacovigilance

Ces pathologies associées, nécessitant une prise en charge spécifique du patient (ex : hypercholestérolémie, cirrhose, diabète, hypertension artérielle, psoriasis, etc.), sont à rapporter lors des visites (il est inutile de les rappeler ensuite à chaque visite), de même que les EIG qui ont été observés et déclarés au centre régional de pharmacovigilance entre deux visites FranceCoag.

Les infections vis-à-vis du VIH, VHC, VHB, VHA et du Parvovirus B19 ne sont pas collectées dans ces champs mais dans les nouvelles infections documentées survenues sur la période décrite (Cf. chapitre « Infections virales documentées »).

### Produits thérapeutiques

#### 1- Reçus à visée substitutive

Les produits à mentionner dans cette rubrique sont toutes les préparations de facteurs de coagulation (y compris les fractions dites « by pass »), plasma frais congelé ou plaquettes données à visée hémostatique en traitement curatif, préventif, prophylactique ou dans le cadre d'une tolérance immune. Pour ces produits, les journées cumulées de présence de l'antigène (JCPA) et les unités injectées (Cf. paragraphe page 6 sur les unités

recueillies) seront collectées. La desmopressine n'entre pas dans cette catégorie.

## 2- Reçus à visée non substitutive

Les produits concernés par la rubrique sont la desmopressine (qu'elle ait été injectée pour évaluer la réponse du patient à cette molécule ou pour traiter ou prévenir un saignement ; à préciser dans le menu déroulant), les traitements transfusionnels utilisés pour pallier les pertes sanguines, les traitements modulant la réponse immunitaire (immunoglobulines, ciclosporine, anti-CD20, etc.).

## **Pups (Previously untreated patients)**

Dans le cadre de RFC, il s'agit des patients atteints d'hémophilie A ou B de type sévère (<1%) ou modérée avec un taux <2% :

- nés avant le 1/1/2000 et inclus selon les critères successifs du SNH puis du Réseau FranceCoag
- nés à partir du 1/1/2000, dès lors que les données du suivi thérapeutique préalables à l'inclusion sont accessibles.

L'inclusion dans cette sous-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 sous-cohorte Pups jusqu'à l'âge de 18 ans puis selon celles de la cohorte FranceCoag (après remise de la note d'information RFC au patient devenu majeur).

## **Régime thérapeutique en cours**

Il s'agit de décrire le régime thérapeutique en cours au jour de la visite (prophylaxie, tolérance immune ou traitement à la demande).

## **Score orthopédique pédiatrique PedNet**

Ce score est à compléter pour les PUPs à partir de l'âge de 3 ans.

Le score utilisé 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 « ND » lorsqu'elles ne sont pas réalisables en raison du jeune âge de l'enfant.

Une articulation cible est définie comme une articulation touchée par au moins trois hémarthroses sur une période de 6 mois.

## **Statut de l'inhibiteur**

Il s'agit ici d'exprimer le jugement du clinicien sur le risque de relance anamnestique en cas de réintroduction du facteur déficitaire. Ce jugement se base sur l'historique du patient notamment la connaissance des résultats antérieurs de recherche d'inhibiteur, des tests de récupération et de leurs circonstances, la possibilité de recevoir un traitement substitutif conventionnel, etc. Si ce risque demeure, l'inhibiteur est considéré comme « toujours présent » même si la recherche d'inhibiteur apparaît négative ou la récupération ponctuellement normale. Si ce risque n'existe plus, le statut « disparu » est entré. Cette appréciation doit être complétée et validée par le clinicien.

## **Traitement prophylactique**

Il est défini comme un traitement par injections régulières, systématiques, programmées, sur une période de plus de trois mois, de médicaments 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 occasionnels pour la couverture d'activité à risque hémorragique sont exclus de cette définition. En dehors de l'hémophilie, divers déficits sévères en facteurs de la coagulation peuvent donner lieu à un traitement prophylactique. 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. Le rythme minimal correspondra à au moins une injection hebdomadaire en cas d'hémophilie ou de déficit en FVII. Ce rythme sera d'une injection mensuelle en cas de déficit en FI ou FXIII.

## **Traitement à la demande / Prophylaxie / Tolérance immune**

Il est demandé d'indiquer ici le principe régulier de prise en charge du patient (prescrite par le clinicien et reçue par le patient). A noter que :

- Toutes les injections supplémentaires concomitantes au traitement prophylactique ne sont donc pas à considérer comme à la demande.
- Les modalités «tolérance immune/prophylaxie» et «tolérance immune/à la demande» concernent des prises en charge particulière associant des tolérances immunes avec des traitements par produits de by-pass pouvant être administrés dans le cadre d'une prophylaxie ou selon les besoins du patient (à la demande)
- Si un patient n'a reçu aucun traitement sur la période, la modalité thérapeutique est « à la demande » et le régime thérapeutique en cours est également annoté comme « à la demande ». Si un patient n'a jamais été traité, la date de dernière injection (se trouvant au niveau des examens d'hémostase) doit être codée ND avec en commentaire "jamais traité".

## **Unité pour les quantités de produits thérapeutiques reçus**

Les quantités de produits thérapeutiques reçus par les patients sont à exprimer en unités sauf pour certains produits où elles doivent être documentées en:

- mg (FVII activé recombinant)
- g (Fibrinogen, Clotfact)
- poche (concentré plaquettaire, plasma frais)

## Décès

Cause immédiate de la mort : Il s'agit de la cause directe de la mort (maladie terminale, traumatisme ou complication ayant directement entraîné la mort)

Cause initiale : Elle est définie par l'OMS comme « a) la maladie ou le traumatisme qui a déclenché l'évolution morbide conduisant au décès, ou b) les circonstances de l'accident ou de la violence qui ont entraîné le traumatisme mortel ». La cause initiale est donc la cause sur laquelle il faut agir pour prévenir le décès. C'est cette cause qui sera principalement utilisée pour présenter les statistiques médicales de mortalité.

Etat morbide ayant contribué à l'évolution fatale : Il s'agit des pathologies, facteurs ou états physiologiques ayant contribué au décès mais qui ne sont pas à l'origine de la cause initiale du décès. Il s'agira, par exemple, de l'état de grossesse, consommation d'alcool, de tabac, d'autres substances.

Exemples issus du certificat de décès conforme à l'arrêté du 24/12/1996 :

Cause Décès	Cas n°1 :	Cas n°2 :	Cas n°3
Cause immédiate	Septicémie	Coma	Hémorragie cérébrale
Cause initiale	Péritonite, perforation d'ulcère, ulcère duodéal	Œdème cérébral, Traumatisme crânien, Accident de la route	Hypertension
Etat morbide ayant contribué à l'évolution fatale	Alcoolisme	Néant	Cancer du sein récidivé

**Règles de codage****R1 : Déficiences en protéine coagulante**

Aucun.....	0
Afibrinogénémie .....	1
Déficit en facteur II .....	2
Déficit combiné en facteur vitamine K dépendants .....	3
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 facteurs V et VIII .....	58
Déficit en facteur Willebrand (maladie de Willebrand).....	88
Déficit en facteur IX Leiden.....	91

**R2 : Circonstance du diagnostic du déficit**

Dépistage en raison d'antécédents familiaux .....	1
Secondaire à une manifestation hémorragique.....	2
Fortuitement lors d'un bilan d'hémostase systématique .....	3
Inconnue .....	9

**R3 : Pathologies diagnostiquées et EIG déclarés à la pharmacovigilance**

Infections nosocomiales .....	1
Autres maladies infectieuses et parasitaires .....	9
Hépatocarcinome .....	11
Autres cancers .....	19
Maladie du sang et des organes hématopoïétiques (autre qu'un DHPC).....	20
Troubles mentaux et du comportement liés à l'utilisation de substances psychoactives .....	31
Autres troubles mentaux et du comportement.....	39
Sclérose en plaque ou maladies démyélinisantes.....	41
Affections dégénératives .....	42
Autres maladies du système nerveux .....	49
Maladies hypertensives (HTA).....	51
Cardiopathies ischémiques.....	52
Maladies cérébrovasculaires .....	53
Maladies des artères, artérioles et capillaires .....	54
Thrombose veineuse.....	55
Microangiopathie veineuse.....	56
Autres maladies de l'appareil circulatoire.....	59
Effet indésirable grave (EIG) .....	60
Réaction allergique.....	70
Autre (à préciser).....	90

**R4 : Produits thérapeutiques****Produits sanguins labiles**

Concentré plaquettaire .....	3010
Plasma frais congelé unitaire (historique) .....	3021
Plasma frais congelé unitaire sécurisé.....	3022
Plasma frais congelé unitaire viro-atténué .....	3023
Plasma frais congelé poolé viro-atténué .....	3024
Culot globulaire .....	3030
Autre Produit sanguin labile (à préciser) .....	3039

**Facteur I, fibrinogène**

Fibrinogen [LFB].....	1001
Clottagen [LFB].....	1002
Haemocompletan [CSL Behring] .....	1003
Clottafact [LFB] .....	1004
Riastap [CLS Behring].....	1005
Fybriga .....	1006
Autre Facteur I (à préciser).....	1099

**Facteurs VII**

ACSET [LFB].....	7001
Facteur VII [LFB].....	7002
NovoSeven [Novo Nordisk] .....	7003
Immunseven .....	7004
Autre Facteur VII (à préciser) .....	7099

**Facteurs VIII**

Hyate C [Ipsen/Speywood] .....	8001
Facteur VIII THP/SD [LFB] .....	8013
Facteur VIII nanofiltré 35 nm [LFB].....	8015
Factane (Facteur VIII nanofiltré 35-15 nm) [LFB].....	8016
Monoclata [Armour].....	8017
Monoclata pasteurisé [CSL Behring] .....	8018
Hemofil M [Baxter].....	8019
Octanate [Octapharma] .....	8020
Haemate P [CSL-Behring].....	8021
Autre Facteur VIII plasmatique (à préciser) .....	8029
Recombinante [Baxter] / Bioclata [CSL Behring].....	8030
Kogenate [Bayer] / Helixate [CSL Behring] .....	8031
Kogenate Bayer [Bayer] / Helixate NexGen [CSL Behring] .....	8032
ReFacto [Pfizer] .....	8033
Advate [Baxter-Baxalta-Shire] .....	8034
ReFacto AF [Pfizer].....	8035
Novoeight [Novo Nordisk].....	8036
Nuwiq [Octapharma].....	8037
Kovaltry [Bayer].....	8038
Elocta [Biogen-Sobi].....	8040
Adynovi [Baxalta-Shire] .....	8041
Afstyla .....	8042
Esperoct.....	8043
Autre Facteur VIII recombinant (à préciser) .....	8039

**Facteurs IX**

Facteur IX HP/SD [LFB] .....	9001
Betafact (Facteur IX nanofiltré 15 nm) [LFB].....	9002
Octafix [Octapharma] .....	9003
Mononine [CSL Behring] .....	9010
Autre Facteur IX plasmatique (à préciser) .....	9019
BeneFix [Pfizer].....	9020
Rixubis [Baxalta-Shire] .....	9021
Idelvion [CSL Behring].....	9022
Alprolix [Biogen-Sobi] .....	9023
Refixia .....	9024
Autre Facteur IX recombinant (à préciser) .....	9029

**Facteur XI**

Hemoleven [LFB] .....	1101
Autre Facteur XI (à préciser) .....	1199

**Facteur XIII**

Facteur XIII BPL [Bio Products Laboratory - UK] .....	1301	Registre français de tolérance immune .....	3
Fibrogammin P [CSL Behring] .....	1302	EN-RBD (European Network of the Rare Bleeding Disorders).....	4
Autre Facteur XIII (à préciser).....	1399	NHEMO (Net_HEMOstase).....	6
		PEDNET (European PEDIatric NETwork for hemophilia management) ...	7
		Autre (à préciser) .....	9
<b>Facteurs Willebrand</b>		<b>R7 : Cause de l'arrêt définitif</b>	
Facteur VIII "Spécial Willebrand" [Biotransfusion] .....	8801	Inconnue .....	0
Facteur Willebrand [LFB] .....	8802	Décès.....	1
Innobrand [LFB].....	8803	Refus du patient de continuer à être suivi dans le RFC .....	2
Innobranduo [LFB].....	8804	Autre (à préciser) .....	3
Wilfactin [LFB] .....	8805		
Wilstart [LFB].....	8806	<b>R8 : Hémorragies du SNC ou mettant en jeu le pronostic vital</b>	
Vocento [CSL-Behring].....	8807	Hémorragie intracrânienne .....	1
Vonvendi [Baxalta-Shire] .....	8808	Hémorragie intra-rachidienne .....	2
Eqwilate / Wilate.....	8809	Hémorragie intra péritonéale .....	3
Autre Facteur Willebrand (à préciser) .....	8899	Hémorragie rétro péritonéale.....	4
		Hémorragie digestive .....	5
<b>Associations de plusieurs facteurs</b>		Hémorragie du psoas .....	6
Cryoprécipité congelé.....	6001	Hémorragie utérine.....	7
PPSB .....	6010	Autre (à préciser) .....	90
Octaplex [Octapharma].....	6013	ND.....	99
Kaskadil [LFB] .....	6014		
CPPA .....	6015	<b>R9 : Chirurgie, gestes invasifs et accouchement</b>	
Autoplex [Baxter] .....	6016	<b>ORL Stomato</b>	
FEIBA [Baxter].....	6017	Adénoïdectomie / Végétations.....	1001
FEIBA NF [Baxter].....	6018	Amygdalectomie.....	1002
Kanokad [LFB].....	6019	Extraction dentaire .....	1003
Confidex [CLS-Behring] .....	6020	Autre chirurgie ORL ou maxillo faciale ou dentaire (à préciser) .....	1099
Octaplas LG [Octapharma] .....	6021		
Autres Facteurs coagulants activés (à préciser) .....	6099	<b>Traumatologie simple</b>	
		Petite chirurgie d'une plaie superficielle.....	1101
<b>Desmopressine</b>			
Desmopressine .....	6601	<b>Membres et rachis</b>	
Desmopressine (en test uniquement) .....	6602	Synoviorthèse radioactive .....	2001
		Autres infiltrations intra articulaires (à préciser) .....	2002
<b>Traitements médicamenteux d'un inhibiteur</b>		Synovectomie chirurgicale.....	2003
Ciclosporine A .....	2201	Arthroplastie / Pose d'une prothèse articulaire.....	2004
Cyclophosphamide (Endoxan®) .....	2202	Arthrodèse .....	2005
Corticoïdes .....	2203	Drainage d'une hémarthrose .....	2006
Immunoglobulines .....	2204	Exérèse d'une pseudo tumeur .....	2007
Immunoabsorption.....	2205	Ponction lombaire .....	2020
Mycophenolate (CellCept®) .....	2206	Autre acte chirurgical orthopédique (à préciser) .....	2090
Rituximab / Anticorps monoclonaux anti CD20		Tout acte chirurgical sur le rachis .....	2091
(ex:Mabthéra® ou Rituxan®).....	2207		
Autre traitement d'inhibiteur (à préciser) .....	2299	<b>Vaisseaux</b>	
		Examen vasculaire artériel sauf cœur .....	3010
<b>Anticorps Monoclonal</b>		Pose d'un cathéter central percutané .....	3020
Hemlibra.....	4001	Retrait d'un cathéter central percutané .....	3021
		Pose d'une chambre implantable .....	3022
<b>Autres</b>		Retrait d'une chambre implantable .....	3023
Autre facteur de substitution en étude .....	9998	Tout acte chirurgical sur les vaisseaux (par ex. stripping) .....	3099
Autre facteur de substitution (à préciser) .....	9999		
<b>ND.....</b>	<b>0</b>	<b>Coeur</b>	
<b>R5 : Circonstance de découverte de l'inhibiteur</b>		Coronarographie .....	4010
Dépistage systématique .....	1	Cathétérisme cardiaque interventionnel (dont pose de Stent)....	4011
Inefficacité clinique .....	2	Autre acte de chirurgie cardiaque (à préciser) .....	4099
Inefficacité biologique.....	2		
Syndrome hémorragique inhabituel .....	3	<b>Digestif et urologique</b>	
Inconnue .....	9	Appendicectomie.....	5010
		Cholécystectomie .....	5011
<b>R6 : Base de données</b>		Biopsie du foie par voie vasculaire / jugulaire .....	5020
CRMW (Centre de référence de la maladie de Willebrand).....	1	Biopsie du foie par voie transpariétale .....	5021
CEMARA (noyau dur).....	2	Transplantation du foie.....	5025



Endoscopie digestive haute.....	5030
Endoscopie digestive basse.....	5031
Endoscopie urologique.....	5032
Circoncision/phimosi.....	5040
Prostatectomie.....	5050
Autre intervention abdominale sauf rein vessie et prostate (à préciser) .....	5090
Autre intervention sur la vessie ou le rein (à préciser).....	5091
Autre intervention sur la prostate (à préciser).....	5092

**Cerveau**

Acte de neurochirurgie sur l'encéphale.....	6099
---	------

**Sein**

Chirurgie du sein.....	7099
------------------------	------

**Poumon**

Endoscopie bronchique.....	7510
Chirurgie avec abord du poumon.....	7599

**Œil**

Chirurgie cataracte.....	8010
Autre chirurgie de l'œil (à préciser).....	8099

**Gynécologie****R11 : Examens**

	Code	Unité du résultat	Information complémentaire
<b>Recherches d'inhibiteur</b>			
Recherche d'inhibiteur par la méthode standard (UB)	7701	Unités Bethesda	négative -> 0 / positive -> 1 / douteux-> 2
Recherche d'inhibiteur par la méthode de Nijmegen (UB)	7702	Unités Bethesda	négative -> 0 / positive -> 1 / douteux-> 2
Recherche d'inhibiteur anti Facteur VIII par test chromogénique avec réactif bovins (UB)	7703	Unités Bethesda	négative -> 0 / positive -> 1 / douteux-> 2
Recherche d'inhibiteur par une autre méthode (à préciser)	7709		négative -> 0 / positive -> 1 / douteux-> 2
<b>Dosages de facteur</b>			
Fibrinogène	101	g/L	
Facteur II	201	%	
Facteur V	501	%	
Facteur VII coagulant sur thromboplastine humaine	701	%	
Facteur VII coagulant sur thromboplastine de lapin	702	%	
Facteur VII coagulant sur thromboplastine recombinante	703	%	
Facteur VII antigène	704	%	
Facteur VIII coagulant – 1 temps	801	%	
Facteur VIII chromogénique	802	%	
Facteur VIII antigène	803	%	
Facteur VIII par test chromogénique avec réactif bovins (%)	804	%	
Facteur VIII (autre technique, à préciser)	809	%	
Facteur IX coagulant – 1 temps	901	%	
Facteur IX antigène	902	%	
Facteur IX chromogénique	903	%	
Facteur IX (autre technique, à préciser)	909	%	
Facteur X	1001	%	
Facteur XI	1101	%	
Facteur XIII	1301	%	
Facteur Willebrand antigène (VWF:Ag)	8801	%	

Accouchement voie basse.....	9001
Accouchement césarienne.....	9002
Fausse couche spontanée tardive.....	9010
Interruption volontaire de grossesse ou Interruption médicale de grossesse.....	9011
Autre chirurgie sur appareil génital (à préciser).....	9099

**Autre**

Autre chirurgie/geste invasif (à préciser).....	9999
---	------

**R10 : Articulations**

Épaule droite.....	20	Épaule gauche.....	21
Coude droit.....	22	Coude gauche.....	23
Hanche droite.....	24	Hanche gauche.....	25
Genou droit.....	26	Genou gauche.....	27
Cheville droite.....	28	Cheville gauche.....	29
Doigt de la main droite... 30		Doigt de la main gauche.... 31	
Poignet droit.....	32	Poignet gauche.....	33
Orteil du pied droit.....	34	Orteil du pied gauche.....	35
Autre articulation (à préciser).....			90
ND.....			99

Facteur Willebrand (VWF:RCo ou équivalents)	8802	%	
Facteur Willebrand collagène (VWF:CB)	8803	%	Nature du collagène utilisé Nom du Biologiste
Quantité de multimères de VWF de hauts poids moléculaires	8804	nulle -> 0 diminuée -> 1 normale -> 2	Nom Biologiste validant l'examen
Quantité de multimères de VWF de poids moléculaires intermédiaires	8805	nulle -> 0 diminuée -> 1 normale -> 2	Nom Biologiste validant l'examen

	Code	Unité du résultat	Information complémentaire
Multimères extra-larges de VWF	8806	absents -> 0 présents -> 1	Nom Biologiste validant l'examen
VWF : FVIIIIB	8807	très diminuée -> 0 diminuée -> 1 normale -> 2	Nom Biologiste validant l'examen
Agrégation plaquettaire à la ristocétine [1 - 1,5 mg/ml]	8808	nulle -> 0 diminuée -> 1 normale -> 2	Nom Biologiste validant l'examen
Agrégation plaquettaire à la ristocétine [0,2 - 0,6 mg/ml]	8809	absente -> 0 présente -> 1	Nom Biologiste validant l'examen
Agrégation plaquettaire spontanée	8810	absente -> 0 présente -> 1	Nom Biologiste validant l'examen
<b>Autres examens d'hémostase</b>			
Taux de plaquettes	6601	milliers / mm <sup>3</sup>	
Temps de saignement par méthode d'Ivy ou Simplate	6602	minutes : secondes	Normale
Temps de céphaline plus activateur	6603	Secondes	Valeur du témoin
Test PFA sur filtre collagène/épinéphrine	6604	Secondes	
Test PFA sur filtre collagène/ADP	6605	Secondes	
Taux de prothrombine ou temps de Quick	6606	%	
Groupe sanguin ABO	6607	0 -> 0 / A -> 1 B -> 2 / AB -> 3	
Anticorps neutralisant anti-médicaments (ADA)	9998		
Autre examen (à préciser)	9999	à préciser	

**R12 : Origine ethnique**

Caucasienne (hors Maghreb) .....	1
Maghrébine .....	2
Africaine ou afro-américaine.....	3
Asiatique .....	4
Autre (à préciser) .....	9

**R13 : Modification de prescription**

Inchangée .....	0
Adaptation au poids .....	1
Intensification .....	2
Désescalade .....	3
Arrêt.....	4
ND .....	9

**R14 : Evolution de la prescription en cas de TI ou de prophylaxie**

Bonne efficacité.....	1
Non compliance parentale.....	2
Non compliance de l'enfant ou du patient .....	3
Difficulté de ponction .....	4
Complication voie veineuse centrale .....	5
Inefficacité du traitement .....	6
Inadéquation de la posologie due à la croissance de l'enfant ....	7
Risque d'hémorragie non couvert par la prescription.....	8
Persistance de l'inhibiteur .....	9
Apparition d'un inhibiteur .....	10
Autre (à préciser) .....	90
ND .....	99

**R15 : Classe**

Non scolarisé(e).....	0
-----------------------	---

Maternelle .....	1	Cours préparatoire .....	2
Cours élémentaire 1 .....	3	Cours élémentaire 2.....	4
Cours moyen 1.....	5	Cours moyen 2.....	6

**R15 : Classe (suite)**

Collège 6e.....	7	Collège 5e.....	8
Collège 4e.....	9	Collège 3e.....	10
Lycée 2nd .....	11	Lycée 1re.....	12
Lycée Terminale .....	13	Etudes supérieures .....	14
Filière spécialisée et autre (à préciser).....	99		
ND .....	999		

**R16 : Personne pratiquant les injections**

Patient .....	0
Père .....	1
Mère .....	2
Professionnel en ville .....	3
Professionnel à l'hôpital .....	4
Professionnel (sans précisions) .....	5
Conjoint(e) .....	6
Autre (à préciser) .....	9
ND .....	99

**R17 : Types d'antigènes vaccinaux**

BCG.....	1
Diptérie .....	2
Tétanos.....	3
Coqueluche.....	4
Poliomyélite .....	5
DT-Polio (Tri valent) .....	39
DTC-Polio (Tetra valent) .....	40
Haemophilus.....	6

DTC-Polio-Haemo (Penta valent).....	50
DTC-Polio-Haemo-Hépatite B (Hexa valent) .....	60
Rougeole .....	7
Oreillons.....	8
Rubéole .....	9
ROR.....	30

**R17 : Types d'antigènes vaccinaux (suite)**

Pneumocoque.....	10
Méningocoque .....	11
Hépatite A .....	12
Hépatite B .....	13
Hépatite A et B.....	20
Rotavirus.....	15
Varicelle .....	16
Grippe .....	17
Fièvre jaune .....	18
Autre (à préciser) .....	90
ND .....	99

**R18 : Retrait voie veineuse centrale**

Arrêt de l'indication.....	1
Infection systémique .....	2
Infection locale .....	3
Thrombose documentée par imagerie .....	4
Dispositif non fonctionnel (rupture, migration, obstruction, désinsertion, etc.).....	5
Autre (à préciser) .....	9

**R19 : 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
ND .....	99
Grand-mère .....	12
Mère .....	22
Tante .....	32
Sœur.....	42
Cousine germaine.....	52
Fille.....	62
Autre féminin (à préciser) ...	92

**R20 : Stratégie d'étude moléculaire**

ND .....	0
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