

V3_02 septembre 2021

Charte de gouvernance du dispositif FranceCoag

Glossaire

AFC	Acteur du dispositif FranceCoag	
AFH	Association Française des Hémophiles	
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament	
ANSP	Agence Nationale de Santé Publique	
AP-HM	Assistance Publique Hôpitaux de Marseille	
ARC	Attaché de Recherche Clinique	
BNDMR	Banque Nationale de Données Maladies Rares	
CCO	Centre Coordinateur Opérationnel	
CP	Comité de Pilotage	
CR	Centre de Référence	
CRC	Centres de Ressources et de Compétences	
CRMH	Centre de Référence des Hémophilies et déficits rares en facteurs de coagulation	
CRMW	Centre de Référence de la Maladie de Willebrand	
CRPP	Centre de Référence Pathologies Plaquettaires héréditaires	
CS	Conseil Scientifique	
DGS	Direction Générale de la Santé	
DGOS	Direction Générale de l'Offre de Soins	
DHPC	Déficit Hériditaire en Protéine Coagulante	
FC	FranceCoag	
FMH	Fédération Mondiale de l'Hémophilie	
FSMR	Filière de Santé Maladies Rares	
MDS	Médicaments Dérivés de Sang	
MHEMO	Maladies HEMOrragiques constitutionnelles (filière)	
MV	Modalités de Valorisation	
MW	Maladie de Willebrand	
NAFC	Non Acteur du dispositif FranceCoag	
PP	Pathologie Plaquettaire PUPs	Previously Untreated Patients
RD	Restitution des Données	
RFC	Réseau FranceCoag	
RS	Responsables Scientifiques	
SNH	Suivi thérapeutique National des Hémophiles	

Préambule - FranceCoag : historique, objectifs, population

1. Historique

FranceCoag est un dispositif national reposant sur un réseau d'acteurs, participant à la constitution d'une base de données (Base FranceCoag) alimentée par les centres de traitement de maladies hémorragiques constitutionnelles. FranceCoag a été constitué à partir de la mise en place du suivi de cohorte *Suivi thérapeutique National des Hémophiles* (SNH) en 1994 et a évolué vers le « Réseau FranceCoag »(RFC) en 2003. Ce dispositif permet l'enregistrement de patients atteints de maladie hémorragique par déficit héréditaire en protéine coagulante (DHPC).

La vocation initiale de ce dispositif national a été de répondre à des objectifs de veille sanitaire. D'autres objectifs se sont développés au fil du temps (épidémiologie descriptive, évaluation de pratiques, recherche...), notamment lors de la transformation SNH / RFC. Cette évolution a précédé la mise en œuvre des plans maladies rares marquée par la labellisation de centres de référence, centres de compétences, puis de la reconnaissance de la filière de santé maladies rares (FSMR) des maladies hémorragiques constitutionnelles MHEMO¹. Les critères d'inclusion ont été élargis au-delà de la population initiale des patients hémophiles lors du passage au RFC.

Une stricte mise en adéquation des critères d'inclusion avec le périmètre de MHEMO et une révision en profondeur des modalités de suivi de la population sont nécessaires au regard des évolutions de l'environnement de RFC. Par ailleurs en janvier 2017, le pilotage de ce dispositif assuré successivement par l'Inserm, puis l'INVS depuis 2004 a été confié à l'Assistance Publique Hôpitaux de Marseille (AP-HM). Dans ce cadre, le RFC a été renommé « FranceCoag » (FC).

2. Objectifs de FranceCoag

Le dispositif FranceCoag poursuit les objectifs principaux généraux suivants :

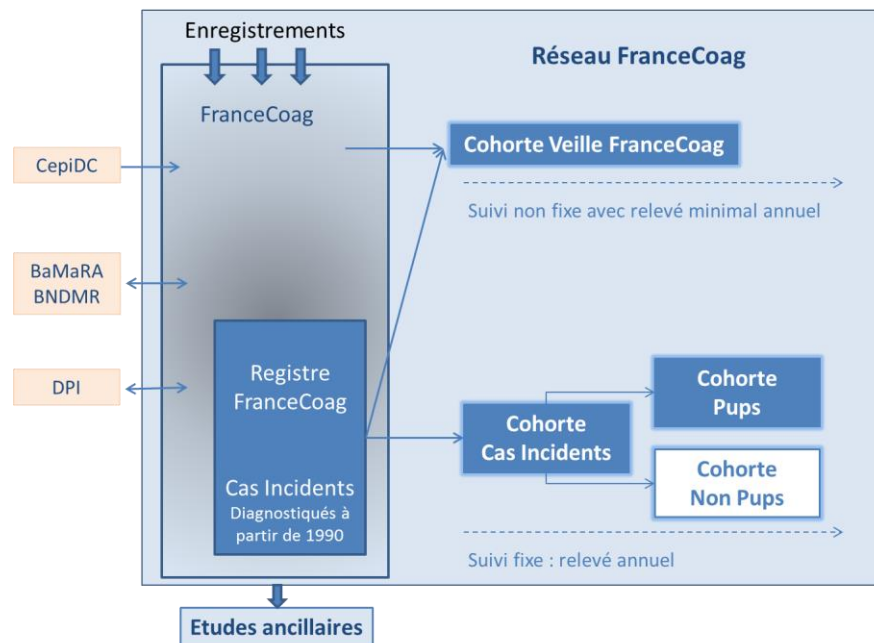
- 1) Epidémiologique : inclusion exhaustive et épidémiologie descriptive de cas incidents de patients diagnostiqués depuis 1990 pour les pathologies déjà éligibles ; ce registre devra évoluer, notamment en intégrant les patients incidents atteints de pathologie plaquettaire héréditaire pour la mise en cohérence des populations incluses dans MHEMO et dans FranceCoag.
- 2) Veille sanitaire et pharmacologique : veille centrée sur une « population sentinelle » définie selon l'exposition aux risques, visant l'identification et la prévention des risques thérapeutiques principaux, à partir d'un sous-ensemble de patients enregistrés dans la base de données FranceCoag.
- 3) Recherche : tout le dispositif est concerné par cet objectif qui passe par :
 - la mise en œuvre d'un suivi dynamique d'une population de cas incidents
 - la mise à disposition d'une base de données accessible pour le développement de projets de recherches ancillaires.

Des objectifs spécifiques sont définis (liste non exhaustive présentée en Annexe 1).

3. Population d'étude

¹ Filière des Maladies hémorragiques constitutionnelles rares, prises en charges par 3 centres de référence, à savoir CRMH (Hémophilies et déficits rares en facteurs de coagulation), CRMW (Maladie de Willebrand), CRPP (Pathologies Plaquettaires Héréditaires)

FranceCoag repose sur une base de données regroupant tous les patients, ci-dessous décrite et dénommée Base FranceCoag, et trois sous-populations et dont l'organisation est détaillée ci-après.



- **Base FranceCoag** : regroupe tous les patients inclus dans le dispositif depuis sa mise en place, y compris décédés et perdus de vue ainsi que les nouveaux patients inclus dont ceux atteints de pathologie plaquettaire héréditaire (PP). Cette base permet de répondre prioritairement à l'objectif général n°3 (recherche).
- **Registre FranceCoag des cas incidents** : patients atteints de maladie hémorragique par DHPC diagnostiquée depuis 1990 (dynamique d'exhaustivité d'inclusion déjà assurée par le dispositif RFC préexistant pour cette période) et patients atteints de PP. Ce registre permet de répondre prioritairement à l'objectif général n°1 (description épidémiologique).
- **Cohorte FranceCoag de cas sentinelles ou cohorte de veille**, incluant les patients traités (formes les plus sévères d'hémophilie, Maladie de Willebrand (MW) et PP, et totalité des déficits les plus rares avec traitement spécifique comme par exemple : déficits en Fibrinogène ou FXIII...). Cette cohorte permet de répondre prioritairement à l'objectif général n°2 (veille sanitaire et pharmacologique).
- **Cohorte PUPs²**, nichée dans FranceCoag, avec objectif historique d'identification des facteurs de risque d'apparition d'inhibiteurs reconduit à l'identique, particulièrement axée sur l'impact des médicaments et pratiques thérapeutiques, notamment dans le contexte de développement de nouvelles molécules. Cette cohorte, pour laquelle un niveau élevé d'informations est recueilli, permet de répondre prioritairement aux objectifs généraux n°2 et n°3, tout en participant à l'objectif général n°1 au sein du registre.

² Previously Untreated Patients : jeunes enfants atteints d'hémophilie A ou B sévère (ou modérée avec taux de facteur VIII ou IX < 2%) suivis prospectivement de manière rapprochée et détaillée depuis leur première exposition au traitement jusque l'âge de 18 ans. Population à haut risque de développement d'inhibiteur.

Gouvernance de FranceCoag

La gouvernance de FranceCoag est assurée par différentes instances. La composition, les responsabilités, les modalités de fonctionnement de ces instances ainsi que leurs interrelations sont précisées. L'ensemble de ces éléments constitue la charte de gouvernance FranceCoag. Cette charte est annexée aux conventions inter-établissement signées entre l'établissement porteur (AP-HM) et chacun des établissements participants, ainsi qu'à la convention entre l'établissement gestionnaire (AP-HM) et le ministère chargé de la santé.

1. Les Responsables Scientifiques (RS)

1.1 Composition

La responsabilité scientifique est exercée par un responsable clinicien, expert dans le domaine des maladies hémorragiques et un responsable épidémiologiste, expert dans la gestion des bases de données et cohortes.

1.2 Responsabilités et missions

- Les RS coordonnent le dispositif FC. Ils veillent à sa bonne conduite selon les objectifs du projet et les recommandations du comité de pilotage. Ils organisent, définissent et contrôlent les modalités, notamment techniques et organisationnelles, de réalisation du projet et ce, conformément aux dispositions légales et réglementaires en vigueur.
- Les RS supervisent le pilotage du centre coordinateur opérationnel.
- Les RS assurent les liens avec les autres structures de gouvernance : Bureau, CP.
- Les RS représentent FC en tant que de besoin.
- Les RS élaborent le rapport d'activité annuel.

1.3 Rythme de réunion

Les RS se réunissent en tant que de besoin.

2. Le Centre Coordinateur Opérationnel (CCO)

2.1 Composition

Le centre coordinateur constitue la structure opérationnelle technique de FranceCoag. Il est constitué d'un médecin épidémiologiste coordinateur, d'un chef projet, d'un gestionnaire de base de données, d'un statisticien ainsi que de 3 ARCs inter-régionaux. Il est animé par le médecin épidémiologiste coordinateur, et supervisé par les 2 RS.

2.2 Responsabilités et missions

- Le CCO est l'interlocuteur privilégié de l'ensemble des centres prenant en charge les patients et qui contribuent tous à la Base FC.
- Le CCO met en œuvre et contrôle les modalités, notamment techniques et organisationnelles, de réalisation du projet et ce, conformément aux dispositions légales et réglementaires en vigueur.
- Le CCO est en charge de veiller à l'exhaustivité des recueils ainsi qu'à la qualité des données saisies.
- Le CCO propose et met en œuvre les solutions correctrices en cas de défaut d'exhaustivité, défaut de qualité.
- Le CCO enregistre et examine les demandes d'accès (saisines) aux données de la Base FC (Annexe 2).
- Le CCO répond, après avis des RS, aux demandes courantes d'accès aux données de la Base FC (saisines de niveau 1, Annexe 2).
- Le CCO transmet les demandes de saisines non courantes (saisines de niveau 2, 3) au Bureau et au Conseil Scientifique (CS) pour instruction (Annexe 2).
- Le CCO coordonne les extractions de base de données à demande d'un tiers.

- Le CCO conduit les exploitations statistiques qui lui sont confiées par le bureau.
- Le CCO assiste le Bureau pour la mise en œuvre des orientations fixées par le CP en tant que de besoin
- Le CCO assiste le bureau pour la mise en œuvre des actions de communication
- Le CCO présente trimestriellement son bilan d'activité au Bureau

2.3 Rythme de réunion

Le CCO se réunit tous les 15 jours sous la responsabilité du médecin épidémiologiste coordinateur, en présence de tous ses membres à l'exclusion des ARC inter-régionaux qui ne participent qu'à une réunion mensuelle centrée sur les problématiques régionales. Le calendrier des réunions est établi annuellement en septembre.

Le CCO sollicite le Bureau en tant que de besoin.

Le CCO invite toute personne nécessaire à la bonne conduite de ses missions, notamment les référents FC des directions fonctionnelles de l'AP-HM : direction des services numériques, direction de la recherche clinique et de l'innovation, service de communication ...

3. Le Bureau

Le Bureau est une émanation du CP (chap. II.4).

3.1 Composition

Le Bureau est composé de 8 membres :

- Les deux RS ;
- Le médecin épidémiologiste coordinateur du CCO ;
- Le chef de Projet FranceCoag ;
- Trois représentants des centres de traitement désignés par l'animateur de la filière MHEMO en accord avec le Comité de Pilotage ;
- Le président de l'Association Française des Hémophiles (AFH) ou son représentant.

Le Bureau désigne en son sein un secrétaire en charge de l'animation des réunions.

Un représentant de la Direction Générale de l'AP-HM (Directeur de la Direction de la Recherche et de l'Innovation) est systématiquement invité au Bureau.

Le statisticien, le gestionnaire de la base de données ainsi que les ARCs inter-régionaux, peuvent être invités au Bureau.

3.2 Responsabilités et missions

Le Bureau a pour rôle de :

- Proposer au CP les orientations stratégiques nécessaires au bon déroulement et à l'évolution du projet ;
- Mettre en œuvre les orientations stratégiques fixées par le CP et suivre leur réalisation ;
- Contrôler la mise en œuvre des modalités techniques et organisationnelles de réalisation du projet par le CCO, dans le respect des règles en vigueur ;
- Contrôler l'exhaustivité des recueils de données ;
- Contrôler la qualité des données saisies ;
- S'assurer de la mise en place de solutions correctrices (si défaut d'exhaustivité, défaut de qualité) par le CCO et des résultats obtenus
- Contacter les contributeurs en cas de problèmes identifiés persistants malgré les solutions correctrices proposées par le CCO ;
- S'assurer du respect des modalités de consultation et d'utilisation de la Base FC par les contributeurs ;
- Alerter les organismes responsables devant la loi de toute faille dans le système de sécurité des données ;
- Instruire les demandes de saisines de niveau 2 et 3, et décider de leur acceptation ou non (Annexe 2) ;

- Transmettre les autorisations d'extraction au CCO suite aux saisines de niveau 2 et 3 (Annexe 2) ;
- Suivre le respect des engagements des demandes d'accès aux données quel qu'en soit le niveau ;
- Mettre en œuvre la politique de communication définie par le CP ;
- Produire les indicateurs de suivi des actions fixés par le CP (structure, process, résultat) ;
- Contrôler trimestriellement et annuellement le bilan d'activité du CCO ;
- Élaborer et transmettre le rapport annuel d'activité au CP ;
- Fournir le budget d'exploitation constaté de l'année antérieure et de proposer un budget prévisionnel au CP.

3.3 Réunions du Bureau

Le Bureau se réunit à la demande des RS et à défaut tous les trimestres, le premier vendredi des mois de mars, juin, septembre et décembre. Ces réunions sont organisées majoritairement de façon dématérialisée.

Après chaque réunion du Bureau, le compte rendu est rendu accessible sous quinzaine à l'ensemble des partenaires sur l'espace dédié (site WebFC³).

4. Le Comité de Pilotage (CP)

Le CP est l'instance décisionnelle, dans la limite des missions et attributions qui lui sont confiées. Il n'intervient pas au quotidien mais est consulté sur les orientations ou choix majeurs concernant FranceCoag.

4.1 Composition

▪ Les Membres de Droit

Le CP est composé de 14 Membres qui comprennent les personnes suivantes :

- Représentants du ministère chargé de la santé (2 membres) :
 - Un représentant de la DGOS ;
 - Un représentant de la DGS ;
- Représentants de l'association de patients agréée (2 membres)
 - Deux représentants de l'AFH
- Représentants des organisations et centres de soins spécifiquement dévolus (6 membres) :
 - L'animateur de la filière MHEMO ;
 - Un représentant pour chacun des 3 Centres de Références (CR), soit 3 membres, désignés par chacun des coordonnateurs de CR ;
 - Deux représentants des centres de ressources et de compétences (CRC) désignés l'animateur de la filière.
- Représentants de l'AP-HM (2 membres) ;
- Les deux Responsables scientifiques (2 membres).

▪ Le Président

Les Membres de Droit du CP désignent le Président du CP parmi ses membres. Le président du CP ne peut être un des 2 RS. Le rôle du Président est précisé au chapitre 4.2.

▪ Les Membres Invités Permanents

- Représentants des agences sanitaires concernées (2 membres) :
 - Un représentant de l'Agence Nationale de Santé Publique (ANSP) ;

³ <http://www.francecoag.org/SiteWebPublic/html/documentsTele.html>

- Un représentant de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM) ;
 - Le président du CS de FC ou son représentant
 - Le médecin épidémiologiste coordonnateur du CCO
 - Le chef projet FranceCoag

- Les Membres Invités Exceptionnels

A titre exceptionnel, le CP a toute liberté d'inviter des personnalités extérieures lors de ses réunions, en tant que de besoin. Les invitations doivent être soumises à l'approbation du Président de CP au plus tard 3 semaines avant la tenue de réunion du CP.

4.2 Représentation

Les Membres de Droit disposent d'un droit de vote, chacun d'entre eux disposant d'une voix. Le CP adopte ses avis et recommandations à la majorité des voix exprimées. En l'absence de majorité lors d'un vote, la voix du président compte double.

Les Membres Invités, qu'ils le soient à titre permanent ou occasionnels, éclairent les décisions du CP au regard de l'expertise dont ils sont les porteurs. Les Membres Invités ne prennent pas part aux votes.

4.3 Responsabilités et missions

Le Président a pour rôle de :

- Fixer l'ordre du jour des réunions du CP, à partir des propositions du bureau ;
- Animer les réunions du CP ;
- Valider le compte-rendu de réunion comportant les avis et orientations à l'issue de chaque réunion du CP.

Le CP a pour rôle de :

- Définir les orientations stratégiques du projet, en particulier en termes d'évolution de la base FranceCoag (architecture générale, contenu, interface patient) ;
- Suivre la mise en œuvre des orientations fixées ;
- Proposer les indicateurs de suivi des actions (structure, process, résultat) ;
- Valider le rapport annuel d'activité remis par les RS sous couvert du bureau ;
- Valider les règles décrivant : (1) l'accès aux données ; (2) le transfert des données ; (3) les modalités de publications ;⁴
- Informer les partenaires contributeurs de l'état de l'avancement et de l'évolution éventuelle du projet ;
- S'assurer du bon fonctionnement de la Base FC (remplissage, respect de la réglementation en vigueur, etc.) ;
- Valider les modalités de consultation et d'utilisation de la Base FC par les contributeurs ;
- Définir les orientations de la politique de communication et de valorisation (voir annexe 2) ;
- Valider les orientations de recherche, en particulier à la demande d'acteurs extérieurs à FranceCoag (équipes de recherche, industriels, organismes nationaux et internationaux tels que sociétés savantes et associations internationales de patients) ;
- Valider le budget d'exploitation constaté de l'année antérieure et le budget prévisionnel ;
- Contribuer à la recherche de financements.

⁴ Ces règles sont décrites dans une Charte spécifique. Elles sont rapportées en annexe à titre d'information, cette Charte étant susceptible de modifications régulières.

Le CP s'appuie, pour ses délibérations concernant les orientations stratégiques, de recherche, de communication et de valorisation, sur les avis du CS. Le président du CS est invité permanent du CP.

4.4 Réunions du CP

Le CP se réunit en plénière à Paris, préférentiellement dans les locaux du Ministère de la Santé, ou par visioconférence, au moins une fois par an et en tant que de besoin à la demande de son Président. Des réunions exceptionnelles peuvent être sollicitées par le Bureau ; elles sont soumises à l'approbation du Président.

A l'issue de chaque réunion du CP, un compte-rendu est établi, approuvé par ses membres et rendu accessible à l'ensemble des partenaires sur l'espace dédié du site WebFC, dans sa version validée.

4.5 Durée du mandat

La durée du mandat des Membres de Droit et Invités Permanents est d'une durée de 4 ans renouvelable. Le CP est renouvelé de la moitié de ses Membres de Droit et Invités Permanents tous les 2 ans. La qualité de Membre se perd par démission ou cessation de fonctions au titre desquelles le Membre est de Droit ou Membre Invité Permanent.

La durée du mandat du Président est d'une durée de 4 ans renouvelable ne pouvant être renouvelé plus d'une fois consécutivement.

5. Le Conseil Scientifique commun MHEMO et FC (CS)

Le CS est sollicité par le CP et le Bureau pour rendre un avis sur les projets de recherche en tant que de besoin, notamment lorsque le CP le juge nécessaire au vu des enjeux (importance des moyens mobilisés par le projet, objectifs possiblement divergents des orientations fixées...).

Le CS évalue globalement l'activité de recherche conformément aux orientations scientifiques arrêtées par le CP. Ses membres ne font pas partie des autres instances de FranceCoag.

5.1 Composition

Le CS est composé des membres suivants :

- 1 Coordonnateur CRH
- 1 Coordonnateur CRMW
- 1 Coordonnateur CRPP
- 2 Représentants CRH
- 2 Représentants CRMW
- 1 Représentant CRPP
- 2 Responsables Scientifiques FranceCoag
- 3 Représentants d'unité de recherche labellisée : 1 en hémostase, 1 en immunologie et 1 en épidémiologie
- 1 Expert méthodologiste
- 1 Représentant Génostase
- 3 Représentants AFH
- 1 Représentant société COMETH
- 1 Représentant société GFHT
- 1 Représentant ARCs
- 2 Experts internationaux invités

Le CS se réserve le droit d'inviter toute personne compétente dont l'expertise lui serait utile tout particulièrement dans le domaine des maladies infectieuses, notamment agents infectieux

non conventionnels, de l'immunologie, des collections d'échantillons, des Sciences Humaines et Sociales...

Les Membres du CS désignent le Président du CS parmi ses membres. Le mandat est d'une durée de 3 ans, ne pouvant être renouvelé plus d'une fois consécutivement. Le rôle du Président est précisé au chapitre 5.2.

5.2 Responsabilités et missions

Le président a pour rôle de :

- Fixer l'ordre du jour des réunions du CS, prenant en compte les demandes du CP ;
- Animer les réunions du CS ;
- Valider le compte-rendu comportant les avis et orientations à l'issue de chaque réunion du CS.

Le CS a pour missions générales de :

- Proposer les orientations scientifiques pour le suivi épidémiologique et la veille sanitaire des patients inclus dans le périmètre d'action de la filière MHEMO et les formuler auprès des CP de MHEMO et de FranceCoag ;
Dynamiser globalement l'activité de recherche conformément aux orientations scientifiques arrêtées par le(s) CP de MHEMO et /ou de FranceCoag.

Plus précisément le rôle du CS est de :

- Rendre un avis sur toute modification substantielle du protocole FranceCoag (critères d'inclusion, données à réviser, inclusion de données génétiques...) ;
- Suggérer des travaux de recherche dans des domaines identifiés comme stratégiques par le(s) CP de MHEMO et /ou de FranceCoag et favoriser leurs convergences ;
- Favoriser des projets de recherche dans le domaine des MH proposés par les membres de la filière MHEMO ou de FranceCoag s'appuyant sur le dispositif FranceCoag en veillant à leur faisabilité ;
- Favoriser les projets de recherche dans le domaine des sciences de la vie et de la santé proposés par les chercheurs en santé publique et autres chercheurs ou médecins impliqués dans la thématique s'appuyant sur FranceCoag en veillant à leur faisabilité ;
- Examiner et rendre un avis sur les saisines de niveau 2 et 3 (cf. Annexe 2 de la charte FranceCoag) ;
- Examiner la pertinence de constituer ou d'entretenir une collection d'échantillons biologiques (en y incluant le devenir de la biothèque) ;
- Définir la stratégie de collaboration de la filière MHEMO et de FranceCoag vis-à-vis des autres dispositifs de suivi de cohorte nationaux et internationaux (EUHASS, ISTH, EurobloodNet, Pednet, FMH ...).

5.3 Réunions du CS

Le CS se réunit en plénière au moins une fois par an et en tant que de besoin à la demande de son Président selon l'urgence des avis à porter.

A l'issue de chaque réunion du CS, un compte-rendu est établi, approuvé par ses membres et rendu accessible à l'ensemble des partenaires sur l'espace dédié du site WebFC, dans sa version validée.

5.4 Règles de fonctionnement du CS pour le droit d'audition des porteurs de saisine et gouvernance des rapports d'avis du CS

Lors de la soumission d'une saisine de niveau II et III par un tiers (partenaire public, privé ou autre) auprès de FranceCoag, plusieurs possibilités sont offertes pour éclairer l'analyse de celles-ci par le CS :

Le CS, à la première lecture de la saisine, peut demander à un porteur institutionnel de lui présenter son projet afin de l'éclairer et le développer davantage ;

Le CS sollicite automatiquement une audition du porteur industriel pour que ce dernier lui présente son projet.

Après évaluation de la saisine, le CS transmet au CCO un compte rendu formalisé et validé par le président du CS notifiant l'acceptation ou le refus du déroulement de l'étude, ainsi que les motifs, au moyen du support de la fiche de saisine préalablement complétée par le porteur (Cf fiche de saisine en Annexe). Le porteur du projet est ensuite informé de la suite donnée à sa saisine par le CCO.

Annexe 1. Objectifs spécifiques

De multiples objectifs spécifiques qui peuvent être déclinés sont cités ci-après afin d'illustrer la richesse du dispositif :

- Veille pour les patients les plus régulièrement traités ou les plus susceptibles de l'être, visant l'identification et la prévention de risques liés à l'exposition à des thérapeutiques sensible : médicaments dérivés du sang (MDS/facteurs de coagulation d'origine plasmatisque ou recombinante), biothérapies, produits sanguins labiles (concentrés plaquettaires) :
 - pharmacovigilance et hémovigilance en rapport avec les risques immunologiques (inhibiteurs anti-facteurs de coagulation, allo-immunisation anti-plaquettaire) en lien avec les instances responsables de la pharmacovigilance et l'hémovigilance,
 - surveillance neurologique des patients atteints de DHPC présentant des signes neurologiques inexpliqués, en lien avec Santé publique France et le Réseau National de Surveillance de la Maladie de Creutzfeldt Jakob (RNS-MCJ),
 - vigilance en rapport avec les risques infectieux (agents émergents).
- Transfert
 - Retour d'informations vers autorités sanitaires
 - Recommandations ciblées
- Recherche
 - Epidémiologique clinique
 - ✓ Incidence et cartographie
 - ✓ Suivi des traitements innovants (médicaments issus des biotechnologies, biothérapies)
 - ✓ Etudes des facteurs de risques de survenue de complications et séquelles
 - Epidémiologie génétique en lien avec le DHU MaRCHE (Maladies Rares et Chroniques de l'enfant et de l'adolescent)
 - Epidémiologie Sociale
 - ✓ Insertion scolaire, professionnelle
 - ✓ Impact fratrie, parents
 - ✓ Transition adolescent - adulte
 - ✓ Inégalités sociales de santé
 - ✓ Forum patients, patients sentinelles
 - Performance du système de soins et efficacité
 - ✓ Satisfaction - attentes / système de soins
 - ✓ ISS et impact économique
 - ✓ Etude interventionnelle d'organisation du suivi
 - ✓ Evaluation de pratiques médicales
 - ✓ Evaluation de l'état de santé des populations
 - ✓ Evaluation des programmes d'éducation
 - ✓ Approche médico-économique : suivi des consommations de médicaments et évaluation de pratiques de soins qui font appel à des molécules, produits de santé et protocoles porteurs d'enjeux médico-économiques majeurs :
 - molécules onéreuses (MDS), produits transfusionnels (CP)
 - régimes thérapeutiques sensibles (prophylaxie, tolérance immune)
 - traitements innovants (molécules issues des biotechnologies, biothérapies).
- Support
 - Identification population cible pour la recherche clinique et translationnelle
 - Structure ressource à la Filière MHEMO
 - Structure ressource à la BNDMR - BaMaRa
 - Structure ressource à la recherche académique et industrielle
 - Réseaux d'information bidirectionnelle entre patients et centres de traitement via le dispositif FranceCoag

Annexe 2. Charte relative à l'accès aux données, à leurs règles de transfert et aux règles de publications

1. Accès aux données

Ce chapitre traite de :

- La mise à disposition de données issues de la base FC, que nous appellerons 'Accès aux données',
- La restitution de données issues de la base FC sous forme agrégée ou non, que nous appellerons 'Restitution'.

1.1 Définitions des demandeurs

Les règles conditionnant l'accès aux données et le transfert des données diffèrent en fonction du statut de l'acteur demandeur distinguant 2 catégories : (1) acteur du dispositif FranceCoag (AFC), (2) acteur non directement lié au dispositif FranceCoag, qu'il soit institutionnel ou privé (NAFC : non acteur du dispositif FranceCoag).

Est dénommé acteur du dispositif FranceCoag :

- (1) Tout médecin ou pharmacien (cliniciens, biologistes, généticiens) recueillant des données auprès des patients, qui alimentent la base de données FC dans un des établissements ayant signé la *convention inter-établissements relative au transfert de données dans le cadre du dispositif FranceCoag*;
- (2) Les membres des instances de gouvernance de FC telles que définies au chapitre II (RS, CCO, Bureau, CP, CS).

Tout autre acteur est dénommé acteur non directement lié au dispositif FC. Un NAFC peut être une personne morale ou physique, représentant une institution ou agissant à titre privé.

1.2 Demande d'accès

L'accès aux données se fait sous la forme de données restituées non nominatives (directement ou indirectement).

1.2.1 La saisine 'Demande de données'

Les demandes d'accès aux données de la Base FC se font à l'aide d'une fiche de saisine élaborée par le CCO et validée par le CP, ainsi que la fiche de synopsis de l'étude envisagée (les 2 documents sont téléchargeables sur le site WebFC).

La fiche de saisine comprend :

- a. La date de la demande ;
- b. L'identification du demandeur (Nom, Prénom, coordonnées et affiliations du demandeur) ;
- c. Le statut du demandeur (AFC ou NAFC)
- d. L'existence d'équipe(s) associée(s) à la demande précisant la nature publique ou privée ;
- e. Le titre de l'étude
- f. Le résumé de la demande précisant le rationnel, le(s) objectif(s) poursuivi(s),

- g. La disponibilité des données : les données à mobiliser⁵ ou à collecter spécifiquement⁶ ;
- h. Les catégories de données (cliniques, biologiques, génétiques ...) ;
- i. Les modalités de restitution des données classée en deux modalités : RD1 - rendu données agrégées ; RD2 - rendu de données individuelles ;
- j. Les modalités de financements éventuels ;
- k. Les éléments de valorisations envisagées suivant quatre modalités : MV0 - pas de diffusion ; MV1 - présentation à diffusion restreinte mémoire, thèse, réunion de service, plaider auprès des autorités de santé... ; MV2 - communication scientifique et/ou publique ; MV3 - article scientifique ;
- l. En cas de valorisation (> MV0), la date à laquelle le demandeur s'engage à mettre à disposition des valorisations
- m. L'engagement à suivre les règles de valorisation le cas échéant (chap. III.3)
- n. Les liens d'intérêt
- o. La date souhaitée d'obtention des informations.

La fiche de synopsis détaille le rationnel de l'étude, les objectifs principaux et secondaires, la population étudiée, le plan d'étude et les variables analysées.

La saisine complétée est adressée au médecin coordinateur et au chef projet du CCO (adresses disponibles sur le site web de FC et sur la fiche de saisine). Le CCO opère à une instruction technique de la saisine et la classe en 3 niveaux : niveau 1, niveau 2, niveau 3.

1.2.2 Classification des saisines

Les saisines sont classées en 3 niveaux :

- Niveau 1 : demande portée par un AFC limitée aux seules données générées par le centre dans lequel cet acteur est affilié et collectées de façon standardisées (recueil usuel) et classées MV0 à MV1 et classées RD1
- Niveau 2 : demande portée par un AFC associant d'autres AFC limitée aux seules données générées par l'ensemble de ces acteurs et collectées de façon standardisées (recueil usuel) et classées MV0 ou MV1 et classées RD1
- Niveau 3 : toute demande non classée en niveau 1 ou 2

		AFC +	AFC -
MV0-1	RD1	Niveau 1	Niveau 3
	RD2	Niveau 3	Niveau 3
MV2-3	RD1	Niveau 2	Niveau 3
	RD2	Niveau 3	Niveau 3

AFC + : acteur du dispositif FranceCoag / AFC - : non acteur du dispositif FranceCoag

⁵ Toute demande concernant des données nominatives ou indirectement nominatives classe automatiquement la demande en niveau 3 (chap. 3.2.2.1- b)

⁶ Toute collection spécifique de données classe automatiquement la demande en niveau 3 (chap. 3.2.2.1- b)

MV0-1 : pas de diffusion ou diffusion restreinte / MV2-3 : communication ou article
RD1 - rendu données agrégées ; RD2 - rendu de données individuelles

1.2.3 Instructions des saisines et délais

- Les saisines de niveau 1 sont examinées et validées par le CCO ; en cas de problème dans l'analyse de la demande ou de doute sur la réponse à formuler, la saisine est reclassée en niveau 2. Les saisines de niveau 1 sont instruites dans un délai d'un mois maximum à la réception de la demande (avis provisoire). Ces saisines sont transmises pour information au bureau et au CS.
- Les saisines de niveau 2 sont examinées et pré-validées par le Bureau ; en cas de problème dans l'analyse de la demande ou de doute sur la réponse à formuler la saisine est reclassée en niveau 3. Ces saisines sont transmises au CS. Les saisines de niveau 2 sont instruites dans un délai d'un mois maximum à la réception de la demande (avis provisoire ; avis définitif 2 mois par le CS).
- Les saisines de niveau 3 sont examinées par le CS. Les saisines de niveau 3 sont instruites dans un délai de deux mois maximum à la réception de la demande (ce délai peut être raccourci dans des situations exceptionnelles comme le cadre de l'alerte par des agences sanitaires). Le CS rend un avis écrit.

Les structures d'instruction se réservent le droit de demander tout complément d'information qui ne figurerait pas dans la fiche de saisine standardisée si cela s'avère nécessaire à la prise de décision.

2. Organisation de la restitution des résultats et délais

La restitution peut se faire selon la nature de la demande sous 2 formats : données agrégées (RD1), données individuelles (RD2).

2.1 Données agrégées

Le demandeur souhaite disposer de données restituées sous forme synthétique et agrégée. Ces demandes peuvent correspondre à des situations diverses : demandes d'effectifs d'une population définie dans le cadre de l'évaluation d'une faisabilité d'un projet (préciser des effectifs ou des résultats issus de la base de données, production de tableau de bord, etc...), analyses entrant dans le cadre d'une recherche ou de la réalisation d'un travail type thèse ou mémoire.

La restitution des données se fait sous la forme de tableaux ou graphiques, voire d'un rapport. Le délai de restitution des données au demandeur par le CCO sera fonction de la nature de la demande, de la charge de travail du gestionnaire de base de données et du statisticien du CCO au moment du dépôt de la saisine, des délais souhaités par le demandeur. Ce délai sera précisé au demandeur, une fois l'analyse de la saisine réalisée (ce délai peut être raccourci dans des situations exceptionnelles, comme le cadre de l'alerte par des agences sanitaires). Selon la charge liée à la demande ce travail peut faire l'objet ou non d'une convention financière. La charge de travail est validée par le Bureau.

2.2 Données individuelles (Données)

Le demandeur peut demander à disposer de données spécifiques issues de la base de données sous la forme de données individuelles non nominatives. Il s'agit alors d'un transfert de données : FranceCoag met à disposition les données, sans contribution systématique à la démarche ultérieure de recherche autre que la fourniture des Données. Ce transfert de Données n'appelle pas de clause de valorisation de façon systématique ni de droits à brevets pour FranceCoag. Un accord de transfert doit être mis en place. Cet accord précise outre les éléments de la saisine les principaux éléments suivants :

- Parties contractantes
Pour chacune des parties, indiquer le nom de l'entité juridique, le statut/la forme juridique, l'adresse du siège social, le nom du (des) signataire(s) et leurs fonctions
- Objet
Mise à disposition du Chercheur, à titre non exclusif, des RD2 à des fins de recherches menées à l'initiative du Chercheur. Préciser les objectifs du programme de recherche, les éléments de calendrier
- Modalités de fourniture des RD2
Nature précise des RD2 transmises- la ou les dates de mise à disposition - Modalités techniques de transfert - RD2 de traçabilité
- Conformité légale et réglementaire
La collecte, la conservation et la gestion des RD2 sont assurées, dans le respect des dispositions légales en vigueur
- Engagements du demandeur par rapport à l'utilisation des RD2
 - Respect du périmètre et des modalités de la mise à disposition des RD2 à une tierce partie.
 - Limitation de l'utilisation des RD2 aux seules fins de recherche décrites dans le projet de recherche spécifique, sélectionné par les instances.
 - Utilisation des RD2 sous la seule et exclusive responsabilité du Chercheur.
 - Respect des bonnes pratiques de confidentialité, d'éthique et de déontologie
 - Qualité des RD2
 - Mise à disposition des nouvelles RD2 éventuellement collectées (cas des projets de recherche spécifiques dits « satellite »)
 - Mention de la contribution de FranceCoag dans toute intervention orale ou écrite relative aux RD2 ou aux résultats issus de ces RD2
- Délais de mise à disposition des RD2
- Dispositions financières
- Durée de l'accord à compter de sa signature par les deux parties
- Résiliation et conséquence

3. Valorisation et règles de publications

Les règles de publications de données issues du dispositif FranceCoag s'inscrivent dans celles diffusées par l'International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) (<http://www.icmje.org/recommendations/browse/roles-and-responsibilities/defining-the-role-of-authors-and-contributors.html>).

3.1 Auteurs et contributeurs

Les règles de publications de l'ICMJE rappellent les définitions d'un auteur et d'un contributeur à une communication ou un article.

Pour être défini auteur, il faut répondre aux 4 critères suivants :

1. avoir une contribution dans la conception de l'étude, dans l'acquisition ou l'analyse ou l'interprétation des données;
2. et avoir contribué à la rédaction de l'article ou sa révision;
3. et avoir approuvé la version finale du manuscrit;
4. et veiller à l'exactitude des éléments fournis dans l'article.

Un contributeur est défini au regard de ces éléments par l'absence d'au moins un des 4 critères ci-dessus. Un contributeur peut être identifié dans un chapitre remerciements soit individuellement, soit sous la forme d'un groupe.

Ces règles s'appliquent à la fois pour l'article scientifique et pour la communication écrite/orale (congrès/colloques nationaux et internationaux).

Tout acteur (auteur ou contributeur) doit suivre ses règles et doit restituer l'ensemble des publications ou communications liées à l'utilisation de la base FranceCoag au CCO pour transmission au Comité de Pilotage.

3.2 Identification du dispositif FranceCoag

L'identification de la source, le dispositif FranceCoag, dans les communications et publications fondées sur des données issues du dispositif est un enjeu incontournable pour la visibilité et la reconnaissance du dispositif. Le dispositif FranceCoag est identifié sous l'acronyme « FranceCoag ». L'harmonisation de cette identification est essentielle pour le recensement des publications dans les bases de données telles que Web of Sciences ou Medline et l'attribution de ces publications au dispositif FranceCoag.

Toute communication ou publication utilisant des données issues du dispositif FranceCoag doit référencer le dispositif dans les signatures et affiliations du ou des auteurs concernés.

Chaque auteur appartenant au dispositif FranceCoag peut faire apparaître une double affiliation s'il le souhaite.

3.3 Identification et ordre des auteurs

L'identification et l'ordre des auteurs doivent être définis au moment de l'étude de la saisine.

Toute communication ou publication utilisant des données du dispositif FranceCoag doit citer les acteurs du dispositif (voir définitions ci-dessus) en lien avec les données valorisées (appartenant à un centre pour lequel les données utilisées sont des données issues de la dernière visite réalisées dans ce centre).

Les auteurs d'une communication ou d'une publication utilisant les données FC sont :

- La personne à l'origine de la conception de l'étude (affiliée ou non à un site impliqué).
- Le(s) AFC(s) du(es) centre(s) participant(s) s'il(s) répond(ent) aux 4 critères précédemment listés. Leur ordre d'apparition sera dépendant du nombre d'inclusions par centre. Pour ne pas défavoriser systématiquement les centres avec des files actives plus faibles, cette règle peut/doit être discutée au cas par cas entre les personnes à l'origine de l'étude et le comité de pilotage.

- Le statisticien ayant réalisé l'analyse des données peut faire partie des auteurs s'il répond aux 4 critères précédemment listés. Sa place doit être discutée au moment de l'analyse de la saisine.
- Au moins un représentant du CCO choisi parmi les 2 responsables scientifiques et le médecin coordonnateur et précisé par le CCO. La place doit être discutée au moment de l'étude de la saisine.
- Par ailleurs :
 - les personnes ne répondant pas strictement aux critères d'auteurs peuvent être identifiés comme contributeur. Notamment, tout responsable de centre pour lequel des données ont été utilisées dans la communication ou la publication doit/peut être associé. Ils sont identifiés dans l'acronyme FranceCoag Study Group.
 - tous les partenaires du projet sont remerciés
 - tous les auteurs reçoivent un manuscrit pour critique avant envoi à revue et s'engagent à répondre dans les 3 semaines pour que leur avis soit pris en compte

3.4 Valorisation auprès des personnes vivant avec une maladie hémorragique rare

- Toute publication scientifique utilisant des données du dispositif FranceCoag doit faire l'objet d'un résumé de 4000 signes maximum espaces compris à destination de la communauté des patients. Ce résumé est produit et validé en collaboration entre responsables scientifiques de FranceCoag et membres de l'AFH afin d'assurer une compréhension du contenu de l'article à un public non expert.
- Le résumé ne peut être publié qu'une fois que l'article scientifique est publié.

3.5 Conflits d'intérêt

Les instances du dispositif FranceCoag veillent au respect des principes d'impartialité et d'indépendance. La transparence et la gestion des conflits d'intérêts est un devoir des personnes morales impliquées dans le dispositif afin de préserver la crédibilité de ses experts, ainsi que la confiance du public dans la communauté scientifique.

Dans le cadre de la valorisation des données, il est nécessaire que chaque acteur du dispositif FranceCoag déclare ses conflits d'intérêts. Chaque acteur est responsable de la gestion de ses propres conflits d'intérêt. Si le Comité de Pilotage identifie une sur- ou sous-déclaration d'un acteur, il doit/peut demander à l'acteur d'effectuer une correction.