

# Le point FranceCoag Réunion MHEMO

Paris, 13 décembre 2018

**MHEMO**



# Plan

1. **France Coag 2018 : activité et adaptation de la version actuelle**
2. **France Coag : productions et recherche**
3. **France Coag horizon 2020 : avancement de la reformulation du recueil**

# Plan

1. **France Coag 2018 : activité et adaptation de la version actuelle**
2. France Coag : productions et recherche
3. France Coag horizon 2020 : avancement de la reformulation du recueil

# Activité 1

## Fonctionnement des instances

- Charte adoptée (<http://www.francecoag.org/>) : mise en place des instances en 2018
- Réunion mensuelle de l'équipe opérationnelle : APHM + ARCs
- Réunions mensuelles de bureau (secrétariat T Sannié) : APHM dont DRCl, Cliniciens, AFH
- Réunions trimestrielles de Copil (Présidence R d'Oiron) dont une réunion physique au Ministère : représentation de l'ensemble des partenaires
- Conseil Scientifique (Présidence J Goudemand) : instance provisoire, sollicitée pour avis ponctuels (saisines+++), cf. évolution dans le cadre de la filière

## Réunion des partenaires

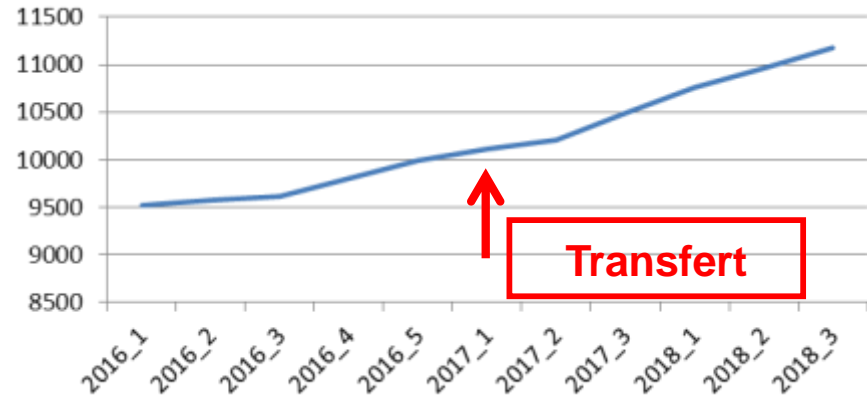
- 40 Participants le 23 octobre



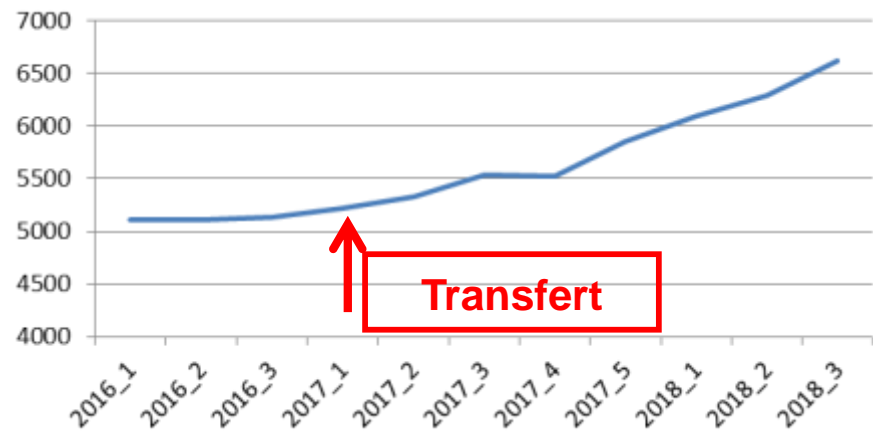
# Activité 2

## Evolution des visites

- Nombre d'inclusions



- Nombre de patients avec au moins 1 visite depuis 3 ans



# Indicateurs PIRAMIG 2017 (rapport 2018) extraction Septembre 2018



**Proposition : 2 ou 3  
extractions / an**  
*30 janvier pour clôture de l'année  
juin ou septembre (à affiner selon  
date rapports PIRAMIG)*

## Activité FranceCoag 2017 pour rapport Piramig 2018

| Centre                    | Activité FranceCoag 2017                    |                                 |  |                                  |
|---------------------------|---|---------------------------------|--|----------------------------------|
|                           | Hémophilie et déficits rares apparentés     |                                 | Maladie de Willebrand                        |                                  |
| (n=35 dont 29 labellisés) | N formulaires visites validé et non validés | File Active CMH FranceCoag 2017 | N formulaires visites validés et non validés | File Active CRMW FranceCoag 2017 |
| 062. Nice                 | 4   | 4                               |  |                                  |
| 131. Marseille            | 255   | 225                             | 70   | 70                               |
| 141. Caen                 | 177   | 168                             | 35   | 33                               |
| 211. Dijon                | 98  | 79                              | 30   | 27                               |
| 251. Besançon             | 95  | 87                              | 32   | 32                               |
| 291. Brest                | 67  | 53                              | 18   | 17                               |
| 311. Toulouse             | 173   | 166                             | 40   | 40                               |
| 332. Bordeaux             | 343   | 233                             | 76   | 72                               |
| 343. Montpellier          | 130   | 121                             | 15   | 15                               |
| 352. Rennes               | 40  | 24                              |  |                                  |
| 371. Tours                | 111   | 110                             | 27   | 27                               |
| 381. Grenoble             | 53  | 39                              | 2  | 2                                |
| 421. St-Etienne           | 97  | 97                              | 20   | 20                               |
| 441. Nantes               | 75  | 73                              | 21   | 20                               |
| 491. Angers               |   |                                 |  |                                  |
| 511. Reims                | 67  | 55                              | 2  | 2                                |
| 541. Nancy                | 127   | 103                             | 22   | 22                               |
| 591. Lille                | 357   | 307                             | 56   | 55                               |
| 631. Clermont             | 14  | 14                              | 1  | 1                                |
| 671. Strasbourg           | 152   | 142                             | 77   | 77                               |
| 691. Lyon                 | 215   | 192                             | 36   | 35                               |
| 721. Le Mans              | 2   | 2                               |  |                                  |
| 731. Chambéry             | 62  | 62                              | 9  | 9                                |
| 741. Annecy               |   |                                 |  |                                  |
| 751. Paris-Necker         | 208   | 201                             | 44   | 44                               |
| 752. Paris-Cochin         | 148   | 146                             | 28   | 28                               |
| 761. Rouen                | 109   | 101                             | 36   | 36                               |
| 781. Le Chesnay           | 90  | 85                              | 10   | 10                               |
| 801. Amiens               | 60  | 49                              | 6  | 6                                |
| 862. Poitiers             | 9   | 8                               |  |                                  |
| 871. Limoges              | 20  | 20                              | 2  | 2                                |
| 941. Bicêtre              | 380   | 337                             | 13   | 13                               |
| 951. Montmorency          | 19  | 15                              |  |                                  |
| 972. Martinique           |   |                                 |  |                                  |
| 974. La Réunion           | 17  | 13                              | 1  | 1                                |
| <b>TOTAL</b>              |   |                                 | <b>3331</b>                                  | <b>716</b>                       |

# Adaptations dans le cadre de la V2

## 2 exemples

- Inclusions de patients atteints de pathologies plaquettaires
  - Thrombasthénie de Glanzmann
  - Syndrome de Bernard et Soulier
- Prise en compte des nouvelles thérapeutiques
  - Emicizumab

## ■ Pathologies Plaquettaires Héréditaires : TG, BSS

- Aspects règlementaires (information CNIL/RGPD)
- Nouvelle notice d'information
- Simulation saisie de cas
- Aspects techniques / menus déroulants (Pathologies, critères d'inclusion)



|   |   |   |
|---|---|---|
| 9 | Déficit en protéine coagulante justifiant l'inclusion..... (R1) | _____   <span style="float: right;">defi_inc</span> |
|---|---|---|

**Information à élaborer et diffuser en lien avec CRPP**  
 mail, fiche technique, règles de codage (en préparation)



## ■ Emicizumab

- mise en production en nouvelle classe de traitement «AC monoclonaux », à qualifier de « substitutif » pour accéder aux détails de dates, nombre d'injections et quantité cumulée...
- Enregistrement MAT / mis en production dans menu déroulant EI
- Fiche de suivi spécifique EMICIZUMAB à mettre en place selon projet V3 pour évènements de santé (saignements, chirurgies) et traitements substitutifs associés

### **Information à élaborer et diffuser**

mail, fiche technique, règles de codage (en préparation)

# Plan

1. France Coag 2018 : activité et adaptation de la version actuelle
- 2. France Coag : productions et recherche**
3. France Coag horizon 2020 : avancement de la reformulation du recueil

## Publications et communications 2018

- **Calvez T**, et al for FranceCoag Collaborators. Analyses of the FranceCoag cohort support differences in immunogenicity among one plasma-derived and two recombinant factor VIII brands in boys with severe hemophilia A. (111 coll cités)  
*Haematologica. 2018 Jan;103(1):179-189* **IF : 9.09 - rg A**
- **N Resseguier**, et al: Determinants of adherence and consequences of the transition from adolescence to adulthood among young people with severe haemophilia (TRANSHEMO): study protocol for a multicentric French national observational cross-sectional study. (53 auteurs)  
*BMJ Open. 2018 Jul 25;8(7)* **IF : 2.413 - rg C (PREPS)**
- **A Doncarli**, et al. FranceCoag – a 22-year prospective follow-up of the French Cohort of patients with inherited bleeding disorders (205 coll cités)  
*Eur J Epidemiol. 2018* (on line <https://rdcu.be/bcv5z>) **IF : 7.023 - rg A**
- **P Saultier**, et al. for the FranceCoag PUPs / CoMETH Prophylaxis Study Group. Implementation of the French primary long-term prophylaxis guidelines: a real prospective study of the FranceCoag PUPs cohort.

**1er prix Communication Orale EAHAD Madrid, 2018**

# Liens à l'international

- **WFH**

- *Data & Demographics Committee :*

- *Participation à l'Annual Global Survey (prévalence, consommations...) / cf. saisines*
    - *HC membre du DDC depuis le Congrès WFH 05/2018*
    - *Rapport 2017 validé, manuscrit / Global Prevalence and Incidence of Hemophilia*

- **Registre International WBDR**

- *Discussions en cours sur les modalités d'une collaboration (TS, PA, HC)*

- **EMA**

- *Réunion 8/06/2018 : Place des cohortes et études PUPs*

# Plan


1. France Coag 2018 : activité et adaptation de la version actuelle
2. France Coag : productions et recherche
3. **France Coag horizon 2020 : avancement de la reformulation du recueil**

# FranceCoag doit évoluer

1. Conformité aux objectifs validés au transfert et par le CP et par le CP
2. Outil épidémiologique de la filière Mhemo
3. Contraintes / BMDR
4. Compétitivité autres grandes bases de données : avec Pednet et l'UKHCDO, France Coag sont les 3 registres cités comme receuillant le minimum data set requis par les guidelines FVIII de EMA
5. Enquête d'opinion , pratiques, attentes menée septembre 2018 auprès des partenaires



# Attentes

- **Valorisation** de la base
    - Recherche
    - Données en vie réelle
    - Publications
  - **Retours d'information**
    - pour le centre (activité, institution)
    - sur les données nationales
      - Études en cours, projets, usage des données
  - **Veille sanitaire**
  - **Analyse/évolution des pratiques**, groupes de travail
    - Recommandations
  - **Interopérabilité des bases, amélioration de l'interface du site de saisie**
  - **Meilleure réactivité**
  - **Plus simple**, moins lourd, moins d'items, plus rapide
  - ... ou **plus complet**, plus d'items, maintien de la qualité des données, utiles pour études PMS,
    - ABR, AJBR, scores articulaires
    - Comorbidités
    - Suivi des nouvelles thérapies
    - Traçabilité médicaments, PK
  - **Nouvelle version**
    - Pertinence items
    - Extension de la génétique à toutes les pathologies
    - Ouverture aux pathologies plaquettaires
- 

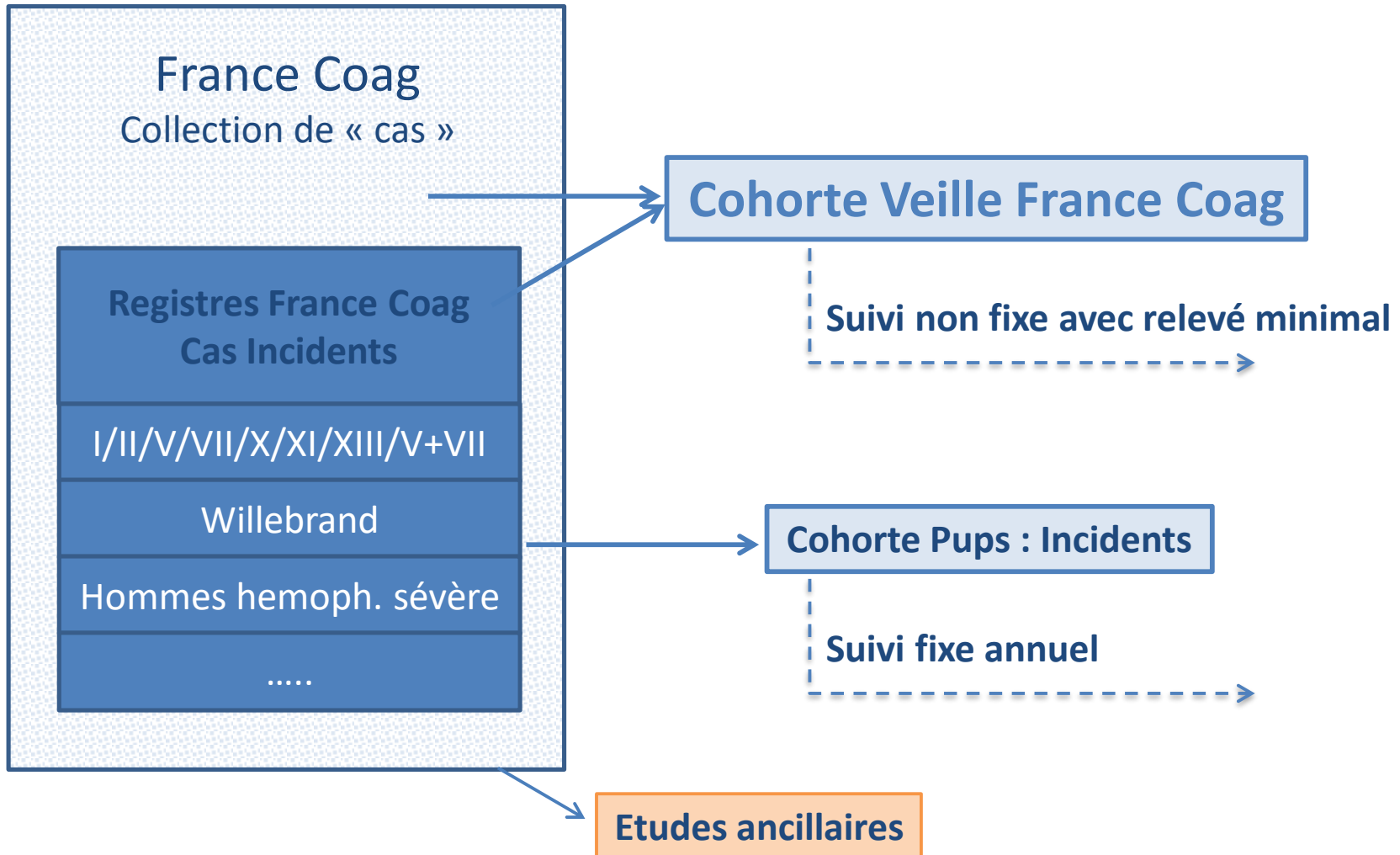
## Evolution base de données

- **En lien avec les objectifs liés au dispositif (repris dans la Charte)**
  - 1) Epidémiologique
  - 2) Veille sanitaire et pharmacologique
  - 3) Recherche



# Rappel du dispositif actuel

Enregistrement continu



# Organisation et méthodologie générale : étape 1

- Réunions bimensuelles du CCO depuis novembre 2017
- Premières étapes
  - ✓ Pre-identification de **REGISTRES potentiels** (→ en lien avec données dites d'inclusion)
  - ✓ Pre-identification de **COHORTES potentielles** (→ en lien avec données dites suivi)
  - ✓ Réflexion sur les items en lien avec les objectifs (de surveillance et recherche) du dispositif et les groupes retenus précédemment (registre + cohortes)
  - ✓ Réflexion sur sources : **place des PATIENTS +++++**
  - ✓ Réflexion sur l'articulation avec : autres bases données, autres registres, autres groupes collaboratifs, industrie...

# Périmètre registre ?

## ■ Périmètre actuel

Exhaustivité  
Variable



Enquête R. D'Oiron  
Croisement bases Willebrand ...

|                                | 2000     | 2003      | 2012       |
|--------------------------------|----------|-----------|------------|
| Willebrand                     |          | X         |            |
| I/II/V/VII/X/XI/XIII/V+VII     |          | X         |            |
| Femmes conductrices à taux bas |          |           | X (<40%)   |
| Hommes hémophiles mineurs      |          | X (6-30%) | X (30-40%) |
| Hommes hémophiles modérés      | X (1-2%) | X (2-5%)  |            |
| Hommes hémophiles sévères      | X (<1%)  |           |            |
| IX Leyden                      |          | X         |            |

### Rappel définition d'un registre :

- Enregistrement **exhaustif** de cas
- Sur un territoire géographique donné
- Nécessité de renseigner statut vital

# Cohortes : périmètre ?

- **Périmètre actuel**
  - Cohorte dite générale
  - Cohorte PUPs
- **Groupes potentiels**
  - Maladies à haut potentiel de saignement et très exposées aux traitements (Hémophilie sévère, Déficit FXIII, Afibrinogénémie, Maladie de Willebrand sévère / T3)
  - Déficits rares autres que déficits en I et déficits en XIII
  - Autres groupes...

# Registre : les données à recueillir

- Les « rubriques »
  - Identification et mise en commun BNDMR
  - Statut de santé
  - Infections
  - Comorbidités
  - Hémorragies (vitales)
  - Traitements substitutifs / inhibiteurs
  - Examens
  
- Pour chaque « items » version actuelle (en vigueur)
  - Conservé? Modifié? Supprimé?
  - Puis items à ajouter !

# Rubrique identification / mise en commun BNDMR (1)

Code couleur pour faciliter lecture : ■ ajouté / ■ pas de changement / ■ conservé forme BNDMR

| V2 | label V2                          | label V3                               | commentaires  | bndmr   | pop  |
|----|-----------------------------------|--|---|---|------|
| 1  | Numero unique patient             | Numero unique patient                  | nup à conserver<br>prévoir ajouter GUID?            | 2 identifiants prévus :<br>2.3. local (NUP)<br>2.1. national (GUID, généré automatiquement) | Tous |
|    |                                   | Nom de naissance                       | à ajouter   | 3.1. Nom de naissance   | Tous |
|    |                                   | Nom d'usage                            | à ajouter   | 3.2. Nom d'usage  | Tous |
|    |                                   | Prenom                                 | à ajouter   | 3.3. Prénom   | Tous |
|    |                                   | Adresse (complète)                     | à ajouter   |   | Tous |
| 23 | Département résidence jour visite | Code postal résidence <b>inclusion</b> | à changer en code postal et remplacer par inclusion | 3.9. Commune résidence  | Tous |
|    |                                   | Email                                  | à ajouter   |   | Tous |
| 17 | Sexe                              | Sexe                                   | à conserver   | 3.5. sexe patient   | Tous |
| 2  | Date de naissance                 | Date naissance                         | à conserver   | 3.4. Date naissance   | Tous |
|    |                                   | Code postal naissance                  | à ajouter/prendre code postal                       | 3.7. Commune naissance  | Tous |
|    |                                   | Pays de naissance                      | à ajouter   | 3.8. Pays de naissance  | Tous |
| 3  | Centre où est réalisée inclusion  | Centre où est réalisée inclusion       | à conserver   |   | Tous |
| 4  | Date inclusion                    | Date inclusion                         | à conserver   | 6.2. Date inclusion   | Tous |
| 6  | Nom clinicien                     | Nom clinicien                          | à conserver   |   | Tous |



## Stratégie de validation : étape 2

### Groupe de travail ouvert aux partenaires volontaires validation CP septembre 2018

- Appel à candidature septembre : réunion partenaire, mail circulaire
- Constitution du groupe : BOREL-DERLON / CALVEZ / CHAMOUNI / CLAEYSSENS / COSTA / D'OIRON / GENRE-VOLOT / GOUDEMANT / HARROCHE / MEUNIER / OUDOT / PIERRE-LOUIS / RAUCH / REPESSE / SANNIE / SUSEN / VINCIGUERRA + équipe projet
- 1<sup>er</sup> réunion de travail 30/11/18
- Rendu définitif ; Validation Comité Scientifique & Comité de Pilotage : fin du 1<sup>er</sup> semestre 2019
- Programmation
  - ✓ 13/12/2018 : *Items groupe I (Maladies à haut potentiel de saignement) inclusion + suivi*
  - ✓ 11/01/2019 : *Items population pédiatrique hémophile du groupe I (PUPs)*
  - ✓ 01/02/2019 : *Items autres groupes inclusion + suivi*
  - ✓ 01/03/2019 : *CRMW*
  - ✓ 05/04/2019 : *maladies plaquettaires*
  - ✓ 26/04/2019 : *données patients/familles*
  - ✓ 24/05/2019 : *autres points*

## Registre : périmètre à venir et valider +++++

- Pas de consensus net, cependant qui émerge suite à la 1ere réunion
  - Il n'est peut-être pas nécessaire de vouloir avoir une ambition registre national sur toutes les pathologies
  - Les formes sévères de H, les W type I pourraient probablement avoir cette ambition : restera à régler des problèmes de certains territoires
  - Les autres pathologies restent cependant probablement intéressantes
    - Activité de la filière
    - File active compétitive au niveau national
    - Discuter au cas par cas de l'objectif potentiel qui reposera plus sur les cohortes issues de ces collections ++





## Mise en production : étape 3

- Mise en production V3
- Rapatriement de la V2
- Test cohérence
- Ouverture externe : patient

Juillet 2019 – **Décembre 2019**

## Registres vers cohorte ou cohortes ?

|                                    | Interet principal   | Remarque               | Cible tous ?       | Rythme       | Recueil actif/passif |
|------------------------------------|---------------------|------------------------|--------------------|--------------|----------------------|
| Hémophilie sévère (y compris PUPS) | Veille<br>Recherche |                        | 2485               | 1/an         | actif                |
| Def. rare                          | Recherche           |                        |                    |              |                      |
| XIII, I                            |                     |                        | 76                 | 1/an         | ?                    |
| Autres def rares                   |                     |                        | 504                | Tous 3 ans ? | ?                    |
| Will « severe »                    | Veille<br>Recherche |                        | 80 ?????           | 1/an         | ?                    |
| Hémophilie Modere                  | Recherche           | Uniquement pédiatrique | 1283<br>303 si ped | ?            | ?                    |
| Hémophilie Mineure                 | Recherche           | Voir tab dia suivante  | 3946               | ?            | ?                    |
| Hémophilie Femme conduc            | Recherche           |                        | 404                | ?            | ?                    |
| Will « non severe »                | Recherche           |                        | 2354               | ?            | ?                    |
| Plaquette                          | prochain GT         |                        |                    |              |                      |