



Point d'étape FranceCoag

Réunion MHEMO

Paris, 04 Juin 2019

Plan

- 1. Activité et adaptations de la version actuelle**
2. Horizon 2020 : avancement de la reformulation FranceCoag V3
3. Valorisation et recherche

Activité 1

Fonctionnement des instances

- Réunion mensuelle de l'équipe opérationnelle APHM + ARCs
- Réunions techniques rapprochées équipe opérationnelle APHM + DSN (gestionnaire base de données + nouveau référent DSI)
- Réunions mensuelles de bureau (secrétariat T Sannié) : APHM dont DRCl, Cliniciens, AFH
- Réunions quadrimestrielles de Copil (Présidence R d'Oiron) avec prochaine réunion physique au Ministère le 7/10 (représentation des partenaires)
- Conseil Scientifique (Présidence J Goudemand) : avis ponctuels / instance provisoire, évolution imminente dans le cadre de la filière

Activité 2

Rythme maintenu des inclusions et visites

- 11 630 inclusions
- 457 décès
- 8431 Hémophiles dont 824 PUPs
- Suivi de cohorte de 95 008 patients-années

Activité 3

Validation des inhibiteurs

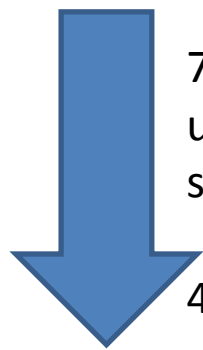
- Historiquement travail préparé par l'équipe Santé Publique France et validation par ex-groupe inhibiteurs
- Appropriation des outils pour analyse des inhibiteurs nouvellement déclarés ou non classés
- Travail en 2 temps avec validation au sein de l'Equipe opérationnelle des inhibiteurs à l'évidence avérés, et revue par un groupe de cliniciens (R d'Oiron, J Goudemand, S Claeysens, H Chambost) des dossiers plus complexes ou antérieurement classés douteux, au vu de nouveaux éléments, le cas échéant

• **Quelques chiffres: plus de 60 dossiers ont été revus depuis début 2019**

Parmi les nouveaux inhibiteurs, 5 sont en attente de données complémentaires et 2 sont douteux au vu des données disponibles)

- Au total **665** patients avec inhibiteur avéré ont été inclus dans FranceCoag

Indicateurs PIRAMIG 2018 (rapport 2019) extraction Mai 2019



7021 patients ont au moins
une visite validée
sur les 3 dernières années

4600 visites en 2018

1 ou 2 extractions annuelles
*Période Mai favorable pour
Rapport annuel FranceCoag*
**Données PIRAMIG,
Enquête WFH**

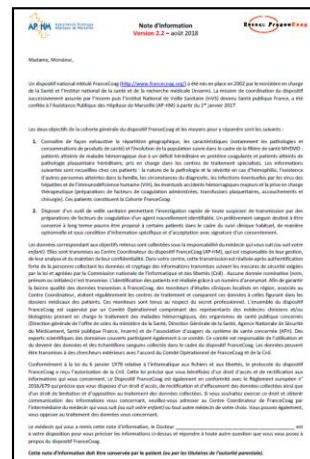
Hémophilie et déficits rares		Willebrand		Total	
N formulaires visites validés et non validés	File Active CMH FranceCoag 2018	N formulaires visites validés et non validés	File Active CRMW FranceCoag 2018	N formulaires visites validés et non validés	File Active FranceCoag 2018
3	3			3	3
266	234	53	53	319	287
189	173	26	26	215	199
133	115	20	20	153	135
110	105	31	31	141	136
62	59	29	27	91	86
179	172	40	39	219	211
353	252	79	71	432	323
131	121	22	22	153	143
115	80	1	1	116	81
110	109	35	35	145	144
50	37	4	2	54	39
50	50	8	8	58	58
103	97	22	22	125	119
56	46	3	3	59	49
132	121	36	35	168	156
442	379	88	84	530	463
25	25	1	1	26	26
139	134	77	76	216	210
199	179	32	30	231	209
68	68	12	12	80	80
13	13	1	1	14	14
103	83	11	11	114	94
154	152	27	27	181	179
119	108	31	31	150	139
74	71	14	14	88	85
83	68	22	22	105	90
13	13			13	13
1	1			1	1
343	312	15	15	358	327
16	16	3	3	19	19
17	15	6	6	23	21
	3411		728		4139

Adaptations dans le cadre de la V2

2 exemples

– Pathologies plaquettaires

- Information CNIL faite après mise aux normes RGPD
- Récépissé mai 2019
- Inclusions possibles a priori en septembre (à visée d'enregistrement)



9	Déficit en protéine coagulante justifiant l'inclusion..... (R1)	_____	defi_inc
---	---	-------	----------

– Prise en compte des nouvelles thérapeutiques

- Emicizumab : 27 patients signalés repérés par l'extraction récente
- Quantités de traitement au format « *traitement substitutifs* »
- Enregistrement des éventuels EI

Plan

1. Activité et adaptations de la version actuelle
- 2. Horizon 2020 : avancement de la reformulation FranceCoag V3**
3. Valorisation et recherche

Les Principes de la Transformation

• Objectifs FranceCoag

- Veille (identifier risques thérapeutiques de sujets exposés)
- Epidémiologie des pathologies suivies au sein de MHEMO; Interopérabilité
- Recherche, valorisation scientifique de la base, incluant aussi les PMS

• Evolution : Groupe de travail V3*

- Périmètres : cohérence d'inclusion patients de MHEMO, registres, collections de cas, suivi de cohorte
- Données de vie réelle
 - Items renseignés (contenu et rythme des visites) : ABR, AJBR, ...
 - Données auto rapportées par patients/familles

Modèle économique : partenariat ponctuel ou pluriannuel

Evolution base de données

Evolution base de données : contenu

■ Organisation générale

Groupe de travail (23 oct 2018) : 15 volontaires + membres du Bureau + resp. application FC

Marie-Christine ALESSI ; Annie BOREL-DERLON ; Thierry CALVEZ ; Valérie CHAMOUARD ; Pierre CHAMOUNI ; Ségolène CLAEYSSENS ; Céline FALAISE ; Jenny GOUDEMAMAND ; Annie HARROCHE ; Sandrine MEUNIER ; Serge PIERRE-LOUIS ; Antoine RAUCH ; Yohan REPESSE ; Sophie SUSEN ; Christine VINCIGUERRA

■ Calendrier

- 30/11/2018 : Validation du périmètre des registres et des cohortes
- 13/12/2018 : Validation des périmètres : registres, collections de cas et cohortes
- 11/01/2019 : Items registres / collections cas
- 01/02/2019 : Items cohortes (maladies haut potentiel hémorragique + déficits rares)
- 01/03/2019 : Données patients/familles (+ réunions de préparation)
- 05/04/2019 : CRMW (+ réunions de préparation)
- 26/04/2019 : Maladies plaquettaires (+ réunions de préparation)
- 24/05/2019 : Données spécifiques femmes + génétique (+ réunions de préparation)
- 18/06/2019 : Retours sur formulaires
- 02/07/2019 : Données patients/familles

■ Bilan de chaque réunion diffusé sous la forme d'un « relevé de décisions »

Périmètres : registres et collections

Groupe de MHC	MHC	Inclusion
Hémophilie	hémophilie A sévère (FVIII<1%)	Registre
	hémophilie A modérée (FVIII [1-5%])	Registre
	hémophilie A mineure (FVIII]5-40%[)	Collection de cas
	hémophilie B sévère (FIX<1%)	Registre
	hémophilie B modérée (FIX [1-5%])	Registre
	hémophilie B mineure (FIX]5-40%[)	Collection de cas
	hémophilie B Leyden	Registre
MW	MW sévère - vWF : Act ≤15% ou FVIII:C ≤5%) type 3 et 2N (" <i>Hémophile-like</i> ") - vWF : Act ≤15% ou FVIII:C ≤5%) hors type 3 et 2N (" <i>Willebrand</i> ")	Registre
	MW hors forme sévère (15% < vWF:Act < 40% et 5% < taux de FVIII < 40%)	Collection de cas
Déficits rares	Afibrinogénémie	Registre
	XIII	Registre
	Déficits rares hors afibrinogénémie et déficits en FXIII	Collection de cas
pp	Sd de Bernard Soulier + autres thrombopénies registrables	Registre
	Thrombasthénie de Glanzmann + autres thrombopathies registrables	Registre
	Thrombopénies non registrables	Collection de cas
	Thrombopathies non registrables	Collection de cas

Rythmes de suivi

Groupe	MHC	Inclusion	Suivi en cohorte	Rythme de suivi en cohorte
Hémophilie	hémophilie A sévère	Registre	Tous	Tous les ans
	hémophilie A modérée	Registre	Tous	Tous les ans
	hémophilie A mineure	Collection	Echantillon au 1/10ème	Tous les 3 ans
	hémophilie B sévère	Registre	Tous	Tous les ans
	hémophilie B modérée	Registre	Tous	Tous les ans
	hémophilie B mineure	Collection	Echantillon au 1/10ème	Tous les 3 ans
	hémophilie B Leyden	Registre	Tous	Tous les ans puis espacé 3 ans
MW	MW sévère type 3 et 2N (« Hémophile-like »)	Registre	Tous	Tous les ans
	MW sévère hors type 3 et 2N ("Willebrand")	Registre	Tous	Tous les ans
	MW hors forme sévère	Collection	Echantillon au 1/10ème	Tous les 3 ans
Déficits rares	Afibrinogénémie	Registre	Tous	Tous les ans
	XIII	Registre	Tous	Tous les ans
	Déficits rares hors afibrinogénémie et déficits en FXIII	Collection	Tous	Tous les 3 à 5 ans
PP	Sd de Bernard Soulier + autres thrombopénies registrables	Registre	Tous	A discuter
	Thrombasthénie de Glanzmann + autres thrombopathies registrables	Registre	Tous	A discuter
	Thrombopénies non registrables	Collection	Non	NA
	Thrombopathies non registrables	Collection	Non	NA

Formulaire

- **Inclusion et suivi hémophilie**
 - Sections spécifiques pour ex PUPs et nouveaux hémophiles sévères de moins de 6 ans
- **Inclusion et suivi MW**
 - Sections spécifiques pour MW sévère de type 3 ou 2N
- **Inclusion et suivi déficits rares**
- **Inclusion et suivi pathologies plaquettaires**
- **Génétique**
- **Données patients**
 - Données sociodémographiques (versions Adultes et Enfants)
 - Loisirs
 - Evènements de votre vie
 - Données relatives aux problèmes de santé (EQ5D, état de santé, anxiété, fatigue, douleurs, ...)
 - Données relatives à consommation de soins
 - Gestion de la maladie (satisfaction équipe soignante et traitement, adhésion thérapeutique, ...)
 - Echelles estime de soi et coping
 - Qualité de vie
 - Volet aidant principal

Variables candidates des formulaires inclusion et suivi

- **Données identifiantes**
- **Identification**
 - Socle minimal BNDMR
 - Notion de consanguinité
- **Statut vital**
- **Statut de santé**
 - Données spécifiques femmes
 - Score orthopédique HJHS pour MHC sévères
- **Comorbidités**
 - Score de Charlson
 - Autres comorbidités d'intérêt
- **Hémorragies et interventions**
 - Hémorragies intracrâniennes, intrarachidiennes ou mettant en jeu le pronostic vital + traitement substitutif en lien
 - Scores ABR et AJBR
 - Interventions chirurgicales ou gestes invasifs d'intérêt + traitement substitutif en lien
 - Grossesses et accouchements + traitement substitutif en lien
- **Prise en charge**
 - Dates de début et fin pour chaque traitement/régime, observance
 - Évènements indésirables
- **Examens réalisés**

Plan

1. **Activité et adaptations de la version actuelle**
2. **Horizon 2020 : avancement de la reformulation FranceCoag V3**
3. **Valorisation et recherche**

Travaux en cours 1

TRANSHEMO (PREPS 2016 / Transition)

- Transition hémophilie sévère (573 sujets / 14-17 et 20-29 ans)
- Accord du CPP Sud Méditerranée le 08 novembre 2016, ANSM le 22 octobre 2016
- 29 centres participants
- Avril 2019 / 282 retours : Inclusions clôturées (taux de participation de 49%)
- En cours : Analyse statistique de la phase quantitative, puis la phase qualitative (design mixte)

INTHEMO : (Financement Novo Nordisk HERO)

- Insertion professionnelle / adultes atteints d'hémophilie sévère (1400 sujets / 18-65 ans)
- Accord du CPP Nord-Ouest 1 le 29 janvier 2018
- 30 centres avec accord de participation, dont 28 avec convention signée et ouverts aux inclusions (1 centre a retiré son accord de participation)
- En cours : 487 retours en mai 2019 (taux de participation de 37%, inclusions en cours)

Travaux en cours 2

FRATHEMO : Financement AORC AP-HM / BAYER Outcomes Research Award

- Qualité de vie et vécu des fratries (8-18 ans) des adolescents de TRANSHEMO
- 21 centres avec accord de participation
- 47 familles TRANSHEMO éligibles soit 64 membres de la fratrie
- Avis favorable du Comité d'éthique de l'Université Aix Marseille le 25 mai 2019.
- En cours : Établissement des conventions inter-hospitalières courant été 2019

Saisines en cours

Etudiants :

- étudiant en Master 1 territoires et santé / soutien AFH : mémoire sur l'organisation des soins en hémophilie sur le plan territorial
- DIU Immunologie Hématologie Pédiatrique / Hémophilie féminine

Industrie :

- SOBI : reformulation d'une demande sur switches et consommations avec un groupe de cliniciens
- Bayer : demande sur les consommations en cours de reformulation

Appels à Projet

- Pfizer / AAP : **Health status, social insertion, and quality of life of male individuals with mild hemophilia A or B in France - Contribution of FranceCoag** -
Projet porté par N Stieltjes

Valorisations 2019

Volkers P, Hanschmann KM, Calvez T, Chambost H, Collins PW, Demiguel V, Hart DP, Hay CRM, Goudemand J, Ljung R, Palmer BP, Santagostino E, van Hardeveld EM, van den Berg M, Keller-Stanislawski B. Recombinant factor VIII products and inhibitor development in previously untreated patients with severe haemophilia A: **Combined analysis of three studies**. Haemophilia. 2019 May;25(3):398-407.

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

Soumis JAMA Pediatrics 06/2019



Rendez-vous à Paris le lundi 7 Octobre 2019
Réunion des investigateurs / partenaires