

Document : 03/04/2026

Filière MHEMO

**Thrombophilies sévères (déficit AT, PC, PC et thrombophilies
héréditaires rares)**

GUIDE PROVISOIRE DE CODAGE

Phase Pilote

BaMaRa

CRC-MHR

Guide de codage Thrombophilies pour BaMaRa

Les deux principaux objectifs de ce codage sont :

1- Répertoire l'ensemble des activités Maladies Rares pour les déficits en antithrombine (AT), en protéine C (PC) et en protéines S (PS) dont les bases moléculaires sont connues et les variants délétères décrits comme conférant une thrombophilie héréditaire rare.

BAMARA n'est pas une base de données de soins. La notion de « Malade » selon BAMARA c'est avoir une anomalie rare de coagulation. Cette anomalie n'est pas forcément symptomatique.

Le codage a été proposé en tenant compte de cette vision afin que toute l'activité d'expertise soit visible et puisse être valorisée.

Il est possible d'apporter des corrections des codes pour un même patient au fil du temps en fonction des explorations, du suivi, de l'âge...

2- Permettre des études épidémiologiques sur les maladies rares

ONGLET DONNEES ADMINISTRATIVES

- **MALADE*** :

Par défaut, le patient porteur d'un variant ACMG 4 ou 5 dans les gènes *SERPINC1*, *PROC* ou *PROS* ou d'un variant délétère (ex: FVIII ou FIX Padoue... voir ci-dessous)

Sont concernés les patients vus pour : un taux d'antithrombine < 80%, un taux de protéine de protéine C < 70%, un taux de protéine S < 60 (hommes), < 50% (femmes non ménopausées) ou < 55% (femmes ménopausées) chez l'adulte. Les taux sont modifiés chez l'enfant (Valeurs de référence des inhibiteurs de la coagulation selon l'âge : prescription et réalisation d'un bilan biologique à la recherche d'une thrombophilie : propositions du GFHT 2022, Partie II : aspects méthodologiques et biologique, revue francophone d'hémostase et thrombose, Vol 4, n°2, avril-juin 2022). Les porteurs sains sont aussi inclus dans cette définition.

Nous proposons pour une lecture plus facile des critères d'inclusion un tableau des valeurs seuils pathologiques en fonction de l'âge et du sexe

	AT	PC	PS	Femmes	Femmes après ménopause	Hommes
Adulte	Act < 80%	Act coagulante < 70%	Act coagulante	< 50	< 55	< 60
	Ag < 80%	Act amidolytique < 70%	PS Libre ag	< 50	< 55	< 60
		Ag < 70%	PS Totale ag	< 50	< 55	< 60
Enfant	<i>Se référer aux normes du laboratoire selon âge ou aux propositions du GFHT 2022, Partie II : aspects méthodologiques et biologique, revue francophone d'hémostase et thrombose, Vol 4, n°2, avril-juin 2022</i>					

A saisir dans « maladie rare »

❖ **ORPHA 82 : déficit en AT** type I quantitatif ou type II qualitatif (RS, HBS ou PE) défini par des dosages plasmatiques (AT activité < 80% +/- antigène < 80%) **ET** présence d'un variant dans le gène *SERPINC1* de signification ≥ ACMG 4 **OU** variant délétère de *SERPINC1* (sans déficit plasmatique) de type Cambridge.

❖ **ORPHA 745 : déficit en PC** type I quantitatif ou type qualitatif (IIa ou b) défini par des dosages plasmatiques (PC activité anticoagulante < 70 % +/- PC activité amidolytique < 70% +/- PC antigène < 70%) **ET** présence d'un variant dans le gène *PROC* de signification ≥ ACMG 4.

❖ **ORPHA 743 : déficit en PS** type I et III quantitatif ou type II qualitatif défini par des dosages plasmatiques (PS activité < 60% chez les hommes, < 50% chez les femmes non ménopausées et < 55 % chez les femmes ménopausées, PS Libre antigène < 60% chez les hommes, < 50% chez les femmes non ménopausées et < 55 % chez les femmes ménopausées, PS Totale antigène < 60% chez les hommes, < 50% chez les femmes non ménopausées et < 55 % chez les femmes ménopausées) **ET** présent d'un variant dans le gène **PROS1** de signification ≥ ACMG 4 **OU** variant délétère de **PROS1** (sans déficit plasmatique) de type polymorphisme Heerlen.

❖ **A saisir dans « description clinique »**

1- **ORPHA : 217 454** (*c'est un « groupe de pathologies » à saisir dans description clinique*)

Une thrombophilie héréditaire rare est définie par la présence d'une variation identifiée de signification 4 ou 5.

Exemples :

- FVIII et FIX Padoue associées à des taux très élevés de FVIII ou FIX [Simoni, Blood 2021, Simoni NEJMed 2009]
- FVNara (W1920R) [Nogami, Blood. 2014]
- Mutation en position 596 sur le gène de la prothrombine responsable d'une résistance à l' AT : p.Arg596Leu, p.Arg595Gln et p.Arg596Trp [Miyawaki NEJ Med 2012, Djordjevic JTH 2013, Bulato ATVBiol 2016]
- FV Besançon (p.Ala2086Asp) HMZ associant un déficit sévère en FV et un défaut qualitatif de la liaison aux phospholipides [Castoldi JTH 2021]
- Breizh MAST2 Arg89Gln [Morange, PLoS Genet 2021]
- Mutation sur le gène de la prothrombine p.R541W : Wu, [Thromb Haemost 2024]

- **NON MALADE : cette définition ne s'appliquera pas à cette première phase pilote.**

ONGLET PRISE EN CHARGE

DATE D'INCLUSION DANS LE CENTRE :

Pour les déficits en en AT, PC et PS : la date d'inclusion est la date de confirmation du diagnostic biologique plasmatique.

Pour les thrombophilies héréditaires rares (ORPHA 217 454), la date d'inclusion est la date de diagnostic moléculaire.

Pour les patients dont la date de 1^{ère} visite est antérieure à 2006 : noter 01/01/2006.

Pour cette phase pilote :

Centre de rattachement du patient :

- CRC-MHR ne pas cocher « hors-label ».
- Autres : centres constitutionnels (CMRW, CRPP ou CRH) ou centres non MHEMO : cochez « hors-label »

ONGLET DIAGNOSTIC

STATUT ACTUEL DU DIAGNOSTIC

NB : Ce statut devra être mis à jour à chaque nouveau résultat d'analyse reçu. Il sera rempli à l'issue de la réception du premier bilan effectué dans un laboratoire spécialisé (ne s'applique pas à cette première phase pilote)

- **EN COURS** : cette définition ne s'appliquera pas à cette première phase pilote.
- **PROBABLE** : cette définition ne s'appliquera pas à cette première phase pilote.
- **CONFIRME** :

Les tests de second niveau ont permis d'identifier chez le sujet (MALADE) porteur d'un déficit quantitatif ou qualitatif en AT, PC ou PS, un variant ACMG ≥ 4 lors de l'analyse de SERPINC1, PROC ou PROS ou d'un variant définissant une thrombophilie héréditaire rare.

- **INDETERMINE (Impasse diagnostique)**: cette définition ne s'appliquera pas à cette première phase pilote.

PATIENT ISSUS D'UNE UNION CONSANGUINE : OUI (si connu)

CAS SPORADIQUE

Cette catégorie s'applique si le malade est le seul sujet de la famille atteint

CAS FAMILIAL

Cette catégorie s'applique si au moins un autre membre de la famille présente la même atteinte.

FICHE DIAGNOSTIC

SUJET APPAREMMENT SAIN : OUI (Porteurs sains)

Cette catégorie demande à ce que le patient n'ait présenté aucun évènement thrombo embolique veineux :

- Embolie pulmonaire
- Thrombose veineuse profonde ou superficielle des membres inférieurs
- Thrombose veineuse atypique (cérébrale, splanchnique, des membres supérieurs, ovarienne, rénale, occlusion veineuse rétinienne).

Le phénotype clinique du sujet apparemment sain doit être évalué à **chaque activité** car le statut sera modifié en présence d'un évènement thrombo embolique survenu entre 2 activités : Consultation, Consultation Pluridisciplinaire, Téléconsultation, HDJ, Hospitalisation...

Moment des premiers signes *

Aucun signe à ce jour ou porteur sain

Pour les autres patients, les codes HPO des signes cliniques sont les suivants :

Signes cliniques (codes HPO) :

0002204 Pulmonary embolism
 0002625 Deep venous thrombosis
 0004850 recurrent deep vein thrombosis (note et/ou récurrence EP.)
 0002638 superficial thrombophlebitis
 0005305 Cerebral venous thrombosis
 0030247 Splanchnic vein thrombosis
 0001977 Abnormal thrombosis (note : TV profonde Membres supérieurs, TV ovariennes, Occlusions veines rétiniennes, TV rénales.)

MALADIE RARE (CODES ORPHANET) :

CODE ORPHANET	Niveau dans la classification	Pathologie	
82*	Disorder	Déficit en AT	Un déficit en AT type I quantitatif ou type II qualitatif (RS, HBS ou PE) défini par des dosages plasmatiques (AT activité < 80% +/- antigène < 80%) ET présence d'un variant dans le gène <i>SERPINC1</i> de signification \geq ACMG 4. ORPHA 82.
745	Disorder	Déficit en PC	Thrombophilie héréditaire sévère due au déficit congénital en protéine C
743	Disorder	Déficit en PS	Thrombophilie héréditaire sévère due au déficit congénital en protéine S
217454	Groupe	Thrombophilie héréditaire rare	Pas de définition dans Orphanet

* Le code ORPHANET ne comprend que 2 caractères. La saisie dans BaMaRa comprend 3 caractères : **noter 82'**

APPRECIATION DU DIAGNOSTIC A L'ENTREE DANS LE CENTRE

- **absent** : La maladie du patient n'a pas été diagnostiquée avant son entrée dans le centre.
- **non approprié** : Le diagnostic posé avant l'entrée du patient dans le centre semble erroné. Le diagnostic, les examens ou les observations actuelles le contredisent.
- **approprié** : Le diagnostic posé ou suspecté ou approché avant l'entrée du patient dans le centre semble en adéquation avec le diagnostic, les examens ou les observations actuelles. Par exemple, dans le cas où le diagnostic a été posé dans un autre centre.

ONGLET ACTIVITE

CONTEXTE (un seul choix possible) :

- **consultation** : Visite faite par le patient dans un service de santé pour le diagnostic, le traitement, et le suivi de sa maladie (consultation médicale ou psychologue ou séance de kiné du service).
- **consultation pluri disciplinaire** : Consultation pendant laquelle le patient est vu (en même temps ou successivement) par plusieurs professionnels de santé de différentes disciplines (médecins, IDE, kinésithérapeute, psychologue...) afin de permettre un meilleur suivi et une prise en charge complète. Cette activité doit aboutir à une synthèse pluridisciplinaire de prise en charge. Une consultation médicale suivie d'un bilan sanguin peut être considérée comme une consultation pluri disciplinaire. **Par contre, un bilan sanguin isolé ne doit pas être considéré comme une activité.**
- **téléconsultation** : La téléconsultation a pour objet de permettre à un professionnel médical de faire une consultation à distance pour un patient. Un professionnel de santé peut être présent auprès du patient et, le

cas échéant, assister le professionnel médical au cours de la téléconsultation. [Décret n°2010-1229 du 19 octobre 2010 -art. 1] **Les avis médicaux donnés aux patients au téléphone (y compris pendant les astreintes), par courrier ou par e-mails peuvent être répertoriés comme téléconsultation à condition que cela soit tracé dans le dossier patient par un mot de suivi ou un courrier.**

OBJECTIFS (plusieurs choix sont possibles) :

- ❖ **diagnostic** : Détermination de la nature d'une maladie ou d'une condition, ou distinction entre une maladie ou condition et une autre. L'évaluation peut être faite par un examen physique, des tests de laboratoire ou analogues, et peut être complétée par des programmes automatisés pour améliorer le processus de prise de décision.
- ❖ **mise en place de la prise en charge** : Définition des stratégies à adopter pour la prise en charge du patient (traitement type prophylaxie ou curatif par ex). Ceci comprend également les pharmacocinétiques (antithrombine, protéine C), la formation à l'automesure des INR à domicile.
- ❖ **suivi** : L'activité s'inscrit dans le cadre d'un suivi programmé du patient.
- ❖ **prise en charge en urgence** : Premiers soins ou autre intervention immédiate en cas d'accident ou d'état de santé exigeant des soins immédiats et un traitement avant même que les soins médicaux et chirurgicaux définitifs puissent être délivrés.
C'est avec cet objectif que l'on saisira les appels des urgences pour un patient avec comme contexte soit un avis en salle (avec déplacement) soit un avis d'expertise (sans déplacement).

CAS DES VILLES MULTI-CENTRES MHEMO

Pour les villes ayant plusieurs centres Bamara rattachés à MHEMO (par exemple un centre constitutif et un CRC-MHR ou un centre de référence et un CRC-MHR), il faut après s'être connecté à Bamara, choisir le centre CRC-MHR (si possible)

Par exemple, à Lille, il y a 2 centres : CRMW et CRC-MHR.



Table des matières

ONGLET DONNEES ADMINISTRATIVES	2
• MALADE* :	2
• NON MALADE : cette définition ne s'appliquera pas à cette première phase pilote.	3
ONGLET PRISE EN CHARGE	3
DATE D'INCLUSION DANS LE CENTRE	3
Pour les déficits en en AT, PC et PS : la date d'inclusion est la date de confirmation du diagnostic biologique plasmatique.	3
Pour les thrombophilies héréditaires rares (ORPHA 217 454), la date d'inclusion est la date de diagnostic moléculaire.	3
Pour les patients dont la date de 1 ^{ère} visite est antérieure à 2006 : noter 01/01/2006.....	3
ONGLET DIAGNOSTIC.....	4
STATUT ACTUEL DU DIAGNOSTIC	4
○ EN COURS : cette définition ne s'appliquera pas à cette première phase pilote.	4
○ PROBABLE : cette définition ne s'appliquera pas à cette première phase pilote.....	4
○ CONFIRME :	4
○ INDETERMINE (Impasse diagnostique): cette définition ne s'appliquera pas à cette première phase pilote.	4
FICHE DIAGNOSTIC.....	4
SUJET APPAREMMENT SAIN : OUI (Porteurs sains)	4
MALADIE RARE (CODES ORPHANET) :	5
APPRECIATION DU DIAGNOSTIC A L'ENTREE DANS LE CENTRE	5
ONGLET ACTIVITE.....	5
CONTEXTE (un seul choix possible) :	5
○ consultation	5
○ consultation pluri disciplinaire.....	5
○ téléconsultation	5
OBJECTIFS (plusieurs choix sont possibles).....	6
CAS DES VILLES MULTI-CENTRES MHEMO.....	6