

## FILIERE MHEMO

### MALADIES HEMORRAGIQUES CONSTITUTIONNELLES

#### FICHE D'IDENTITE

**Animateur** : Pr. Claude NEGRIER

**Chef(fe) de projet** : Stéphanie RINGENBACH

**Etablissement d'accueil** : Hospices Civils de Lyon - 3 Quai des célestins - 69229 LYON Cedex 02

**Site internet** : <https://mhemo.fr/>

#### ORGANISATION

La filière MHEMO regroupe les acteurs œuvrant dans le domaine des maladies hémorragiques constitutionnelles (MHC).

La filière MHEMO s'appuie sur FranceCoag (FC), un dispositif national de surveillance et de recherche dédié aux patients vivant en France avec une maladie hémorragique constitutionnelle, financé par le Ministère en charge de la Santé. FranceCoag est une évolution de dispositifs antérieurs à la structuration en filière de santé et repose sur un réseau d'acteurs qui anime le suivi de cohorte et entretient la base de données. Les centres participants sont au nombre de 34, assurant une couverture nationale quasi exhaustive. Les pathologies incluses dans FranceCoag sont tous les déficits héréditaires en protéine coagulante et vont prochainement s'étendre aux pathologies plaquettaires afin de représenter l'ensemble du périmètre des personnes prises en charge au sein de la filière MHEMO.

La filière est pilotée par une **équipe projet**, responsable du bon fonctionnement de la filière et de la mise en œuvre des orientations validées par les trois organes de gouvernance.

**Le Bureau** est une des instances décisionnaires de la filière qui contribue à son animation. Il se réunit une fois par mois en téléconférence. Il a pour mission de respecter les engagements de la filière, garantir les échanges entre la filière et la DGOS, veiller à l'attribution et à l'usage adapté des ressources aux activités et aux projets de la filière, assurer la gestion financière, établir les bilans d'activité, élaborer et veiller au respect de la charte de fonctionnement. Il est composé des coordonnateurs des 3 CRMR, de la présidente de FranceCoag, du président de l'Association française des hémophiles (AFH) et de la cheffe de projet de la filière.

**Le Conseil scientifique MHEMO –FranceCoag (CS-MHEMO-FC)** est un organe représentatif des différents acteurs de la filière, de FranceCoag et, de façon équitable, des trois centres de référence. Ses missions sont :

- Suivi épidémiologique et veille sanitaire : Proposition des orientations scientifiques aux comités de pilotage (COFIL) MHEMO et FC
- Favorisation et dynamisation de la recherche (fondamentale, translationnelle, clinique, épidémiologique et en SHS) sur les MHC
- Examen et avis sur les saisines de FC
- Réflexion concernant la constitution ou l'entretien d'une collection d'échantillons biologiques.

- Stratégie de collaboration MHEMO et FC avec les autres dispositifs de suivi de cohorte nationaux ou internationaux (EUHASS, ISTH, EurobloodNet, Pednet, FMH ...).

**Le Comité de pilotage (COPIL)** est un organe représentatif des différents acteurs de la filière et, de façon équitable, des trois centres de référence. Ses missions sont :

- ✓ Prise en charge médicale et médicosociale
  - Assurer la continuité des soins et faciliter le lien ville-hôpital (développement d'un carnet de suivi numérique, amélioration de l'accueil aux urgences et accompagnement dans la période de transition enfant/adulte)
  - Promouvoir le développement de l'ETP et veiller au partage des outils à l'ensemble des centres
  - Soutenir l'accompagnement des patients dans leur environnement : prise en charge médico-sociale, inclusion dans la société et amélioration de l'autonomie
  - Proposer des pistes de réflexion concernant l'évolution des pratiques et des stratégies thérapeutiques en lien avec d'autres disciplines et le CS MHEMO- FC
  - Promouvoir une réflexion éthique de la prise en charge et du soin.
  - Participer aux actions visant à réduire l'errance et l'impasse diagnostiques décrites dans les paragraphes 1.4 et 1.7 du PNMR 3.
- ✓ Communication, promotion et formation
  - Développer les outils de formation et d'information sur le site WEB de MHEMO
  - Promouvoir la filière et ses actions lors d'événements nationaux et internationaux
  - Promouvoir la « recherche » auprès des patients
  - Mettre à disposition des documents de consensus sur les bonnes pratiques de prise en charge.
- ✓ Evaluation du fonctionnement de la filière :
  - Participer au processus d'évaluation du fonctionnement de la filière

Ces 2 derniers organes se réunissent 2 ou 3 fois par an en présentiel ou en téléconférence.

Cette structuration en 3 organes permet de maintenir les interactions mises en place lors de la constitution de la filière MHEMO (PNMR2) et de rassembler au sein de la filière, les activités du périmètre proposé par le PNMR3.

## **PERIMETRE**

L'association des 3 centres de référence « Centre de Référence de l'Hémophilie et autres déficits constitutionnels en protéines de la coagulation (CRH) », « Centre de Référence de la Maladie de Willebrand (CRMW) », et « Centre de Référence des Pathologies Plaquettaires constitutionnelles (CRPP) » en une filière de santé des maladies hémorragiques constitutionnelles est justifiée par :

- La communauté des pathologies concernées : maladies ayant un syndrome hémorragique de gravité variable pouvant survenir dans un contexte familial
- L'identité des équipes médicales : la plupart des équipes médicales sont des CRC-MHC, CT-MHC et des consultations d'hémostases identifiées, formées à tous types de désordre de l'hémostase
- L'existence de plateformes génétiques communes, le réseau GENOSTASE
- Le partage d'objectifs de recherche identiques ou du moins très voisins
- La similitude des études épidémiologiques qui s'appuient sur une base de données commune : FranceCoag
- La présence d'une association de patients unique, l'Association française des hémophiles (AFH), qui accompagne tous les patients et proches concernés par des maladies hémorragiques constitutionnelles

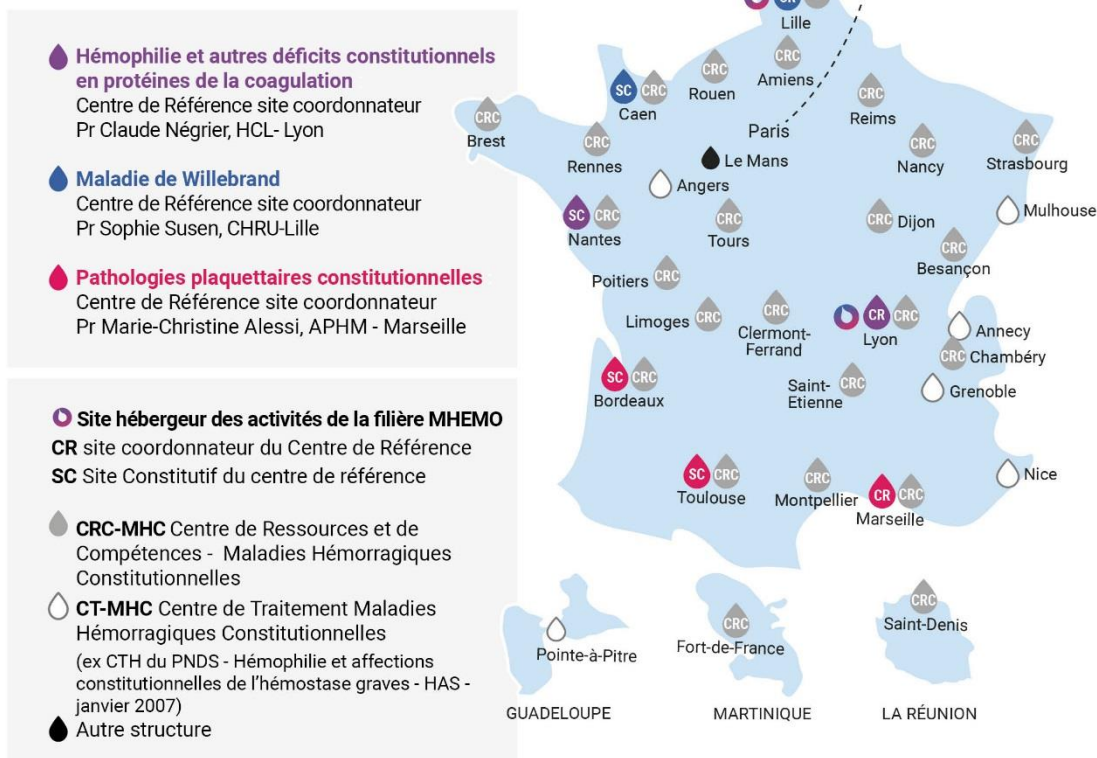
## **COMPOSITION**

La filière MHEMO regroupe les acteurs œuvrant dans le domaine des maladies hémorragiques constitutionnelles :

- 3 centres de référence coordonnateurs, 7 centres de référence constitutifs et 30 centres de Ressources et de compétences
- 6 centres de traitement des maladies hémorragiques constitutionnelles
- 17 laboratoires de biologie moléculaire constituant le réseau GENOSTASE, réseau national des laboratoires réalisant l'analyse génétique des maladies constitutionnelles de la coagulation, de la fibrinolyse et des pathologies plaquettaires
- 35 Laboratoires d'hémostase spécialisée
- 13 unités de recherche
- 7 sociétés savantes
- Une association de patients : Association française des Hémophiles (AFH) qui regroupe les patients présentant une hémophilie, une maladie de Willebrand, une pathologie plaquettaire ou un autre déficit rare
- 4 associations représentant les professionnels de santé (médecin, infirmier, pharmacien et kinésithérapeute)
- Une base de données support de la cohorte nationale prospective pour les études épidémiologiques et de recherche : FranceCoag

Figure n°1 : Cartographie des centres rattachés à la filière MHEMO

## CENTRES DE RÉFÉRENCE, CENTRES DE RESSOURCES ET DE COMPÉTENCES ET CENTRES DE TRAITEMENT



## **ACTIONS ISSUES DU PNMR3 REALISEES PAR LA FILIERE MHEMO EN 2020** (10 pages recto-verso max)

### **Axe 1 : REDUIRE L'ERRANCE ET L'IMPASSE DIAGNOSTIQUES**

#### **- Action 1.2 : Structurer l'offre de diagnostic génétique et non génétique**

*Avec notamment l'appui de l'Agence de la Biomédecine (ABM) et d'Orphanet.*

Le groupe de travail NGS/Génomique de la filière MHEMO créé en 2019 s'est réuni 3 fois en 2020. Ce groupe de travail est composé de biologistes appartenant au groupe Genostase et de médecins spécialisés dans les 3 pathologies de la filière (Hémophilie, Maladie de Willebrand et Pathologies Plaquettaires)

Un recensement et une synthèse de l'activité 2019 des laboratoires réalisant le diagnostic des anomalies moléculaires des pathologies de l'hémostase en France a été effectué en se basant sur les rapports d'activité annuels que les laboratoires doivent envoyer à l'agence de biomédecine. 20 000 analyses moléculaires post-natales pour les gènes F8, F9, VWF, F7, F10, VCORC1, GGX et pour 77 gènes plaquettaires ont été effectuées en 2019. Quelques cas de DPN qui restent néanmoins essentiels pour la prise en charge de certaines grossesses ont également été effectués. Ce bilan d'activité représentant un volume de travail conséquent sera présenté à la filière d'une manière synthétique avec des données supplémentaires d'analyses post-génomiques (minigène, séquençage d'ARN, expression de mutants ex vivo, ...) lors de la journée filière MHEMO du 25 juin 2021.

#### **- Action 2 « NGS » de l'axe 2 Recherche du projet à 5 ans**

La filière MHEMO s'est rapproché de l'EAHAD (European Association for Haemophilia and Allied Disorders) pour cofinancer le travail d'un Attaché de recherche clinique à 1 ETP (0.6 ETP MHEMO + 0.4 ETP EAHAD) durant 6 mois pour faire vivre et implémenter les bases de données EAHAD des variants F5, F7 et F10. L'ARC bénéficiera d'une formation rapide « biologie moléculaire » pour remplir sa tâche (formation sur les gènes F5, F7 et F10, nomenclature,...). Cet ARC s'occupera également de la partie réglementaire avec les DPO des CHU. La filière MHEMO souhaite proposer un consentement de génétique unique pour tous les centres de la filière afin de formaliser des procédures de recensement des nouveaux variants dans les bases de données de génétiques européennes et/ou internationales. (Cet ARC a été recruté en avril 2021)

#### **- Action 1.3 : Définir et organiser l'accès aux plateformes de séquençage à très haut débit du PFMG 2025.**

##### **Action 3 PFMG 2025 de l'axe 1 « Diagnostic et prise en charge » du projet à 5 ans**

La filière MHEMO via le Centre de Référence des Maladies Plaquettaires (CRPP) a répondu à l'appel d'offre de la HAS pour la soumission d'une candidature de pré-indication pour certains patients atteints de Pathologies Plaquettaires Constitutionnelles (PPC). Y sont exposés : l'intérêt du séquençage du génome complet pour ces pathologies dans le parcours de soin du patient, la stratégie diagnostique, le nombre de gènes à analyser, l'organisation à mettre en place et les volumes attendus. Les PPC ont été acceptées en tant que pré-indication au PFMG2025 en janvier 2020. La première RCP d'amont a eu lieu le 10/03/2020, il y en aura entre 3 et 4 par an. Nous attendons 10 dossiers par an et 7 ont été validés en 2020. Nous avons eu des difficultés à inscrire les prescripteurs sur les plateformes (Sequoia et Auragen). La pandémie Covid 19 a été un frein en empêchant la convocation des patients car un seul accompagnant était autorisé.

*« Définir et mettre en place un dispositif d'accès encadré aux plateformes nationales du PFMG 2025 pour le diagnostic des maladies rares en s'appuyant sur la mesure 6 de ce plan et sur la mise en place de réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP) d'amont et d'aval du séquençage à très haut débit, en impliquant directement les CRM et les laboratoires de génétique moléculaire ».*

- **Action 1.4 : Mettre en place un observatoire du diagnostic.**

« Les FSMR contribueront à la mise en place de ces observatoires du diagnostic qui se déploieront à au sein des comités multidisciplinaires de chaque FSMR ».

**Action 2 Bases de données et BNDMR de l'axe 1 « diagnostic et prise en charge » du projet à 5 ans**

En 2020, 7 centres MHEMO ont été formés (Brest, APHP Kremlin-Bicêtre, AHP Trousseau, Lille, la Réunion, Nancy et Strasbourg), sachant que l'APHP et Lille utilisent leur DPI pour la saisie Maladies Rares. Le guide du codage pour le Centre de référence de la maladie de Willebrand a été mis à la disposition de tous en Juin 2020. Au total en 2020, 27 de nos 32 centres sont formés par notre filière, et une vingtaine a démarré la saisie dans Bamara (d'après les chiffres de la BNDMR).

- **Action 1.5 : Organiser et systématiser les réunions de concertation pluridisciplinaires.**

*Description de l'organisation et du nombre de réunions de concertation pluridisciplinaires portées par la FSMR ; Eléments descriptifs d'un accès équitable à l'expertise*

**Action 9 RCP de l'axe 1 « Diagnostic et prise en charge » du projet à 5 ans**

- Organisation et systématisation des réunions de concertation pluridisciplinaires permettant d'assurer un accès équitable à l'expertise
- Les 3 centres de référence de la filière MHEMO (CRH, CRMW et CRPP) organisaient régulièrement des RCP sous forme de visioconférences/téléconférences. Ces RCP ne répondaient pas strictement aux critères définis par la HAS. Cependant elles offraient, aux cliniciens ou aux médecins prescripteurs, l'opportunité d'être conseillés ou orientés de façon collégiale dans le diagnostic et la prise en charge thérapeutique de certains patients. La formalisation de ces RCP étant prioritaire, il a été décidé de mettre à disposition des 3 centres de référence un outil web de RCP répondant aux critères de la HAS.
- Un partenariat avec SARA a été mis en place, ce qui a permis d'entamer un processus de déploiement des RCP de la filière MHEMO. Parallèlement, la filière MHEMO, pilote en collaboration avec la Filière MUCO-CFTR un groupe interfilières « RCP » associant 14 FSMR ayant choisi l'outil de RCP « Sara ». Deux chargées de mission assurent : 1) l'organisation de sessions de formation ; 2) l'accompagnement des Filières (hotline,...) ; 3) la participation à la première RCP test des Filières formées. Un Comité Utilisateur interfilière composé d'un représentant opérationnel par Filière, des chargées de missions inter-Filières et de l'équipe SARA a également été créé.
- Pour assurer cet accompagnement la filière MHEMO a continué à déléguer 20% du temps de sa chargée de mission RCP pour ce travail en inter-filières (1 rendez-vous par semaine avec SARA et réponses aux demandes des différentes filières).
- Un groupe de travail animé par les 2 chargées de mission inter-filière a été créé pour le déploiement de l'utilisation des cartes e-CPS pour la connexion à l'outil SARA.
- En 2020, toutes les RCP de la filière MHEMO ont été déployées : RCP Hémophilie et déficits rares, RCP Maladie de Willebrand, RCP Hémorragies digestives (pour toutes les maladies hémorragiques constitutionnelles), RCP Pathologies plaquettaires et RCP Génomique plaquettes (RCP d'amont aux plateformes de séquençages du génome entier).

- **Action 1.7 : Confier aux CRMR, avec l'appui des FSMR, la constitution d'un registre national dynamique des personnes en impasse diagnostique à partir de la BNDMR.**

« Le réexamen des dossiers des personnes malades est nécessaire au fur et à mesure de l'évolution des connaissances et des technologies. Il permettra de réduire les pertes de chance en termes de prise en charge. Il est particulièrement important au plan diagnostique ».

La filière MHEMO a participé activement à la 2eme réunion nationale de l'observatoire du diagnostic en octobre 2020, via une présentation du contexte et du projet par le Pr Négrier, coordonnateur de la filière MHEMO. Pour rappel, la filière MHEMO a choisi le scénario 1 (recueil complémentaire pour les patients en impasse/errance).

Un groupe de Groupe de travail « Impasse Diagnostique » a été formé sur le volontariat. Il comporte des représentants des 3 Centres de Référence et de 5 Centres de Ressource et de Compétence. Il a défini un calendrier de réunion jusqu'en mars 2021. Il a initié des travaux concernant les items complémentaires à mettre en place et à définir en utilisant le plus possible le set de données Bamara déjà existant. Les 7 items ont été déterminés à la fin de l'année 2020. L'objectif est de transmettre les items, leur typologie informatique et les listes de valeurs possibles pour les items du recueil complémentaires fin mars 2021 à la BNDMR.

### Axe 3 : PARTAGER LES DONNEES POUR FAVORISER LE DIAGNOSTIC ET LE DEVELOPPEMENT DE NOUVEAUX TRAITEMENTS

#### - **Action 3.1 : Déploiement de la BNDMR dans les CRMR/CRC/CCMR en lien avec les systèmes d'information hospitaliers**

##### **Action 2 Bases de données et BNDMR de l'axe 1 « Diagnostic et prise en charge » du projet à 5 ans**

En 2020 : 7 centres MHEMO ont été formés (Brest, APHP Kremlin-Bicêtre, AHP Trousseau, Lille, la Réunion, Nancy et Strasbourg), sachant que l'APHP et Lille utilisent leur DPI pour la saisie Maladies Rares. Le guide du codage pour le Centre de référence de la maladie de Willebrand a été mis à la disposition de tous en Juin 2020. Au total en 2020, 27 de nos 32 centres sont formés par notre filière, et une vingtaine a démarré la saisie dans Bamara (d'après les chiffres de la BNDMR).

### Axe 4 : PROMOUVOIR L'ACCES AUX TRAITEMENTS DANS LES MALADIES RARES

« Disposer d'un état des lieux, régulièrement mis à jour, des thérapeutiques (médicaments, dispositifs médicaux, traitements non médicamenteux) proposées aux malades dans le traitement des maladies rares ».

#### **Action 4.1 : Utiliser de façon plus systématique les mécanismes d'évaluation d'amont déjà existants afin d'accélérer l'enregistrement des médicaments et des dispositifs médicaux.**

L'accès aux nouvelles thérapeutiques dans le domaine des maladies hémorragiques représente un enjeu important pour les patients et les personnels médicaux, notamment en cette période riche en nouveautés thérapeutiques. Les délais de mise sur le marché dans notre pays après obtention de l'AMM en procédure centralisée par l'EMA, peuvent sembler excessifs par rapport aux autres pays voisins (Allemagne, Angleterre par exemple), malgré un travail d'amont fréquent avec l'association de patients et un courrier généralement transmis à la HAS lors de la présentation du dossier. De même les rencontres et les discussions constructives avec l'ANSM ont permis de discuter en amont des aspects bénéfiques/risques observés dans les essais cliniques pour les concentrés de facteur VIII et IX pégylés.

Deux faits marquants sont à signaler pour l'année 2020. D'une part l'arrêt assez brutal de la commercialisation d'Octim® (desmopressine administrable par voie intra-nasale) pour raison de disponibilité du laboratoire fabricant (Ferring), qui a été remplacé par la spécialité Octostim. L'utilisation de cette nouvelle présentation sous-cutanée de desmopressine a nécessité un travail intense en période estivale avec l'AFH et l'ANSM afin de préparer sa mise à disposition. D'autre part, la préparation du double circuit de dispensation en pharmacie hospitalière et en officine de ville de l'emicizumab (Hemlibra) a nécessité plusieurs contacts avec l'ANSM, la DGS et l'AFH. Enfin, une réflexion autour du besoin médical d'un concentré de facteur X a été conduite. Un dossier a été déposé auprès de la HAS par le laboratoire CEVIDRA afin d'obtenir une AMM nationale pour cette spécialité (Coagadex®) qui a reçu une AMM Européenne en 2016 (procédure centralisée).

#### - **Action 4.2 : Créer un observatoire des traitements placé au sein des comités consultatifs multidisciplinaires d'évaluation (gouvernance bureau/copil) dans chaque filière de santé maladies rares.**

Des échanges ont eu lieu au sein du Bureau de MHEMO en 2020. Cependant cette action sera réellement initiée en 2021.

- **Action 4.3 : Générer des connaissances en vie réelle pour renforcer la connaissance des médicaments bénéficiant d'une AMM pour une ou plusieurs indications dans le traitement de maladies rares et mettre en place une organisation nationale du suivi en vie réelle des médicaments.**

Au plan national, l'une des missions du dispositif FranceCoag est d'apporter des connaissances observationnelles en vie réelle de l'utilisation des médicaments spécifiques aux maladies hémorragiques constitutionnelles. A ce titre plusieurs études ont été poursuivies ou initiées en 2020.

- Une analyse descriptive de l'utilisation et de l'efficacité en vie réelle du FVIII recombinant à longue durée d'action rFVIIIc a fait l'objet d'une saisine validée par le CS-MHEMO-FC en septembre 2019 et d'une contractualisation en assurant le financement. Les analyses sont terminées, le rapport des résultats est en cours de finalisation (juillet 2021) et un manuscrit sera développé dans le 2<sup>e</sup> semestre 2021.
- La HAS a formulé à FranceCoag une demande d'informations complémentaires sur l'utilisation de l'emicizumab en vie réelle sur un groupe d'âge inférieur à 12 ans, à ce jour très peu étudié dans les phases d'études cliniques préalables à l'AMM. Le protocole prospectif sur 5 ans HEPIC (étude de post-inscription Hemlibra® chez patients sans inhibiteur) a été spécifiquement développé et a reçu un avis favorable du CS-MHEMO-FC en février 2021. Il pourra débuter une fois la contractualisation finalisée.
- Une saisine a été transmise à FranceCoag pour étudier les données rétrospectives en vie réelle des patients atteints d'hémophilie A avec inhibiteur. L'étude EMHIRA (Etude non interventionnelle descriptive, rétrospective à partir des données du dispositif FranceCoag chez les patients hémophiles A avec inhibiteur anti-facteur VIII traités par Hemlibra®) a été développée et a reçu l'avis favorable CS-MHEMO-FC en juillet 2020 et débutera une fois la contractualisation finalisée.

- **Action 4.4 : Mieux encadrer les pratiques de prescriptions hors-AMM**

« Organisation d'une enquête confiée aux filières de santé maladies rares (FSMR) et aux centres de référence maladies rares (CRM/CCMR/CRC) permettant de préidentifier et prioriser les indications et spécialités candidates à une RTU ».

- La mise à disposition de la spécialité Facteur Willebrand recombinant pour le traitement à la demande a eu lieu en 2019. Les études pédiatriques et de prophylaxie sont encore en cours et pour l'instant l'indication décrite dans l'AMM ne concerne que le traitement à la demande. Toutefois un certain nombre de situations pour lesquelles l'utilisation de ce produit était envisagée ne rentrant pas dans le cadre de l'AMM ont suscité l'organisation de RCP. Une fiche de recueil dédiée a été établie par le CRMW et validée par la filière. Une réunion spécifique a été organisée le 28 janvier 2020 pour examen de l'ensemble des dossiers dans le cadre d'une RCP dédiée. Une autre RCP initialement prévue au second semestre 2020 aura lieu au second semestre 2021, notamment en raison de la communication des résultats de l'étude prophylaxie à l'ISTH en juillet 2021. A ce jour 8 dossiers ont été analysés et pour 4 d'entre eux une indication potentielle a été retenue. Un rapport a été établi et transmis à l'ANSM. Les éléments contenus dans ce rapport ont été discutés avec l'ANSM qui a sollicité le CRMW pour un argumentaire de synthèse transmis à l'ANSM fin février 2020.

## Axe 5 : IMPULSER UN NOUVEL ELAN A LA RECHERCHE SUR LES MALADIES

- **Action 5.2 : construction de l'EJP et participation des équipes françaises (Recensement des CRM et des FSMR impliqués dans l'EJP-RD).**

**Action 2 ERN de l'axe 3 « Europe et international »**

Lors de la 4<sup>ème</sup> réunion les nouvelles opportunités de financement pour 2021-2027 via le programme EU4Health (1,8 milliards d'euros au total) ont été présentées. Les opportunités en tant que membre de l'ERN sont les suivantes :

- Grands directs (plus d'informations devraient suivre en 2021).
- L'ERN devrait pouvoir bénéficier de financements sans publication d'appels d'offres. L'UE assume jusqu'à 60% du financement.

Lorsque plus de détails sur le programme seront présentés, MHEMO évaluera s'il est possible de faire une demande de financement.

- **Action 5.4 : Lancement d'un programme français de recherche sur les impasses diagnostiques en lien avec les initiatives européennes UDNI et Solve-RD**

Il n'y a pas eu d'action réalisée en 2020. Cependant cette thématique sera prise en compte dans les actions de 2021.

## Axe 7 : AMELIORER LE PARCOURS DE SOINS

*« Créer des temps d'accompagnement pour permettre à l'équipe médicale, soignante et de soutien psycho-social de mieux encadrer et adapter certains moments clés du parcours des malades et leur apporter une information adaptée, progressive et respectueuse. Une attention particulière sera portée à l'annonce du diagnostic, au suivi en cas d'impasse diagnostique et à la transition adolescent-adulte. Organiser les situations d'urgence sans rupture du parcours. ; Intégrer au soin des programmes d'éducation thérapeutique permettant au malade d'être plus actif et autonome dans sa prise en charge ».*

- **Action 7.1 : Développer l'information pour rendre visible et accessible les structures existantes (Communication sur et au sein de la filière).**

**Axe 4 : « Information et communication » du projet à 5 ans**

- Réunions semestrielles de la filière pour communiquer, informer et créer une dynamique participative entre les membres de la filière. Ces réunions rassemblaient environ 60 participants en 2019 en présentiel. Ces réunions ont été dématérialisées en 2020, elles ont alors rassemblés entre 90 et 100 personnes (3 réunions en 2020).
- Diffusion d'infolettres de la filière MHEMO (initiée en juillet 2018) à raison de 3 newsletters par an diffusées auprès de 500 personnes (professionnels de santé, chercheurs, patients, aidants, cellule maladies rares de la DGOS et autres personnes s'étant inscrites via le site de la filière) puis disponibles sur le site internet de la filière avec l'information relayée sur les comptes Twitter et LinkedIn de la filière.
- Alimentation régulière du compte Twitter de la filière (plus de 300 abonnés). Création d'un compte LinkedIn de la filière en 2020 (plus de 100 abonnés). Les sujets traités : actualités, congrès. Les relais d'informations : Association Française des hémophiles, autres filières, Fondation Maladies Rares, Agence du Numérique en Santé...

- **Action 7.2 : Garantir les conditions d'une annonce diagnostique adaptée.**

Il n'y a pas d'action identifiée en regard de cette action du PNMR3 dans le projet à 5 ans de MHEMO. Cependant cette action prise en charge au niveau des CRMR. En effet ceux-ci se sont emparés de cette action depuis plusieurs années au même titre que celle concernant l'identification des parcours de soin en cours au par les CRMR contenue dans l'action 1.1 du PNMR3. La mission de la filière à ce sujet est de faciliter la mise en œuvre de cette action au niveau du territoire national.

- **Action 7.3 : Faciliter l'accès à l'éducation thérapeutique (AAP ETP)**

**Action 5 : Promouvoir l'éducation thérapeutique du patient de l'axe 1 « Diagnostic et prise en charge » du projet à 5 ans**

- **Mise en place d'un groupe de travail pilote**

Une partie des actions sont financées par la filière, d'autres sont directement financées par l'AFH (ces dernières peuvent concerner la mise en œuvre des stages d'ETP, la formation des patients intervenants – PPR, etc.).



Le Groupe de Travail Pilote (GTP) mis en place fin 2019 et composé de représentants des associations de professionnels de santé (Pds) et de membres de l'AFH s'est réuni à 2 reprises en 2020 (le 24 février et le 18 septembre 2020). Les travaux de ce GTP ont permis de nourrir l'accompagnement proposé aux centres par MHEMO pour répondre à l'AAP ETP 2020 maladies rares.

- **Mise en place d'un programme d'accompagnement pour les nouvelles thérapies : utilisation de l'emicizumab (Hemlibra®)**

La formation des centres à la prise en main des mallettes contenant les outils du programme a été complétée par une formation à l'e-ETP additionnel à ce programme. Les formations des centres initialement prévues en présentiel sur l'année 2020 ont été délivrées à distance. Les formations des centres non formés seront poursuivies en 2021. Tous les outils sont également disponibles via les sites internet de MHEMO et de l'AFH. 2 stages en présentiel pour la délivrance du programme étaient initialement prévus en 2020. Ils n'ont pas pu avoir lieu en raison de la COVID.

Les perspectives envisagées pour ce programme sont la poursuite des formations, la mise en œuvre effective du programme et ainsi que son amélioration.

- **Refonte de la partie consacrée à l'éducation thérapeutique du site internet de la filière MHEMO (partie initialement contenue dans un site dédié the3P.fr, fermé dorénavant)**

Les travaux de refonte ont été initiés en 2019. La mise en ligne de cette partie a eu lieu en Novembre 2020.

Une communication concernant cette mise à jour a été faite via les newsletters de MHEMO et de l'AFH.

- **Favoriser l'implantation de la Prise de Décision Partagée (PDP)**

Cette action est réalisée, à la demande de l'AFH, par la société EduSanté. Elle est financée institutionnellement par un industriel. L'objectif est d'une part un accompagnement méthodologique des équipes (formation), d'autre part la mise à disposition d'aides à la décision et d'autres outils pour accompagner les équipes à la mise en œuvre de la PDP.

Les outils finalisés et imprimés fin 2020 sont :

- Brochure explicative sur le concept de PDP
- Guide d'entretien pour mener une PDP
- Outil d'aide au choix entre un concentré de facteur VIII standard et un concentré de facteur VIII à durée d'action prolongée

Fin 2020, la conception-rédaction d'un 2e outil d'aide au choix a été également finalisée : « Outil d'aide au choix entre les différents traitements médicamenteux et non médicamenteux des douleurs de l'arthropathie hémophilique »

La Thérapie Génique pourrait être une des prochaines thématiques abordées.

Concernant l'accompagnement méthodologique, la formation des centres au concept de PDP a été poursuivie en 2020 par une session en présentiel qui a eu lieu en janvier. En 2020, en raison de la situation sanitaire, il n'a pas été possible d'organiser d'autres formations. Celles-ci vont reprendre fin 2021.

Il est à noter que la poursuite de l'action est fragile car elle est soumise au financement de l'industriel.

Perspectives : intégrer les travaux sur la PDP dans le site internet de la filière.

- **Création d'un atelier éducatif sur la santé articulaire**

Cette action a également été réalisée, à la demande de l'AFH, par la société EduSanté. De même, elle est financée institutionnellement par un industriel.

Le format est d'une journée, consacrée à cette thématique. Fin 2020, en raison de la situation sanitaire, 2 journées avaient été réalisées : une en 2019 pour l'Île de France, et une en janvier 2020 aux Antilles.

La suite du projet est reportée à fin 2021 (prochaine journée en novembre 2021 à Limoges).

La Promotion de l'APA (Activité Physique Adaptée) auprès des centres fait partie des perspectives de cette action (conception-rédaction du projet 2021, mise en œuvre 2022)

- **Exploitation d'actions ETP déjà réalisées**

L'ingénierie pédagogique du MOOC destiné aux personnes concernées par une hémophilie mineure (hemomooc.fr) et réalisé antérieurement a aidé pour partie la rédaction de l'AAP ETP femmes conductrices remporté par le Centre de référence de l'hémophilie en 2019.

L'ingénierie pédagogique du programme national Willebrand, réalisé antérieurement avec déjà 5 éditions, a aidé pour partie la rédaction de l'AAP ETP Willebrand remporté par le Centre Constitutionnel Willebrand lors de l'édition de 2019 et celle de 2020.

- **Recensement des activités ETP faites en régions avec les PPR et l'AFH**

Une formation PPR (patient parent ressource) a eu lieu fin 2020, elle s'est terminée début 2021.

Il s'agit de la 7e promotion de formation des PPR et des binômes soignant-PPR, portée et financée par l'AFH.

Un répertoire à jour des PPR formés par l'AFH est disponible sur demande. Fin 2020, l'AFH recense 60 PPR formés.

- **Action 7.4 : Mobiliser les dispositifs de coordination de la prise en charge (AAP PNDS, DMP, fiche urgence).**

**Action 1 : rédaction de PNDS et de recommandations de bonnes pratiques cliniques de l'axe 1 « Diagnostic et prise en charge » du projet à 5 ans**

Fin 2020 l'état d'avancement des PNDS déposés lors de l'AAP DGOS 2019 pour la production de PNDS, est

- L'actualisation du PNDS « Thrombasthénie de Glanzmann et pathologies plaquettaires apparentées » a été finalisée fin 2019. Il est paru le 27 janvier 2020 sur le site de la HAS.
- L'actualisation du PNDS « Maladie de Willebrand – outils thérapeutiques » a été initiée en 2019. Il a été finalisé fin 2020. (Il a été mis à disposition sur le site de la HAS en mars 2021).
- L'actualisation du PNDS « Hémophilie » avait déjà été publié en 2019 sur le site de la HAS.

**Action 4 : Transition Enfant Adultes de l'axe 1 « Diagnostic et prise en charge » du projet à 5 ans**

Cette action vise à proposer des outils pour accompagner au mieux les enfants/adolescents vivant avec une maladie hémorragique constitutionnelle vers l'âge adulte.

Elle est définie en 4 sous-actions dont les états d'avancement sont les suivants :

- « Réaliser un état des lieux des pratiques et des besoins concernant la transition des jeunes personnes vivant avec une pathologie hémorragique » est terminée au 31/06/2017. Le taux de réponses obtenu est de 76 %.
- « Evaluer la qualité de la transition des jeunes personnes vivant avec l'hémophilie, dans le cadre du projet financé TRANSHEMO ». Les inclusions sont clôturées depuis le 27/02/2019. Au 31 décembre 2020 l'analyse statistique était encore en cours.
- « Identifier les déterminants d'une transition réussie chez les jeunes personnes vivant avec l'hémophilie, dans le cadre du projet financé TRANSHEMO ». Cette phase qualitative concernant des entretiens de participants observants /non-observants avec un psychologue a été initiée début 2019 par la recherche de centres volontaires. Fin 2020, les 8 centres attendus ont donné leur accord. Les premiers entretiens entre le psychologue et les participants observants /non-observants initialement programmés à partir du mois de mars 2020 ont été repoussés en raison de la crise sanitaire.

Etant donné qu'il était initialement prévu de réaliser des entretiens en présentiel, la situation sanitaire liée au COVID 19 a été un réel frein pour cette partie qualitative. Une réorganisation par des entretiens en virtuel a été mise en place ainsi au 05 janvier 2021, 7 entretiens ont pu être réalisés.

Une communication aux membres de la filière des résultats de ces 2 études est prévue en 2021 lors des évènements de la filière et via les newsletters de MHEMO et de l'AFH.

- La dernière sous action consistera à constituer un programme d'éducation thérapeutique du patient dédié à la « Transition » à l'aide des résultats obtenus. Le début du travail de construction du programme ETP est envisagé 2ème semestre 2021. Une collaboration avec le groupe de travail « Promouvoir l'ETP » est en cours de réflexion. Un contact avec ce GT est programmé à l'automne 2021.

- **Organiser les situations d'urgence sans rupture du parcours. Cette action est organisée en 2 actions, les actions 7 et 8 de l'axe 1 « diagnostic et prise en charge » du projet à 5 ans**

**Action 7 de l'axe 1**

L'action 7 vise à coordonner et améliorer la prise en charge des patients en urgence par la mise à disposition de tous les centres de suivi d'une fiche « Urgence » au format numérique hébergée sur la base de données de soin NHEMO (Net-HEMOstase), développée par le CHU de Nantes. Cette fiche accessible de façon sécurisée permet de connaître instantanément la conduite à tenir en cas d'urgence. Elle est fonctionnelle depuis le mois de décembre 2019.

En 2021, 24/31 (l'APHP compte pour 1 hôpital) hôpitaux français hébergeant un Centre de soins identifié par MHEMO ont signé le consortium pour participer à cette base NHEMO. La finalisation de cet aspect réglementaire est en cours. Les médecins des Centres de ces 24 établissements peuvent donc aujourd'hui accéder facilement, pour chaque patient identifié par ces centres, à des informations médicales actualisées pour une prise en charge en urgence.

### **Action 8 de l'axe 1**

L'action 8 vise à développer la communication pour faciliter la prise en charge des patients en urgence

- Dans le cadre de la permanence d'accompagnement (téléphone et e-mail) de l'AFH, qui a lieu deux demi-journées par semaine, l'association recueille dans un observatoire les difficultés que les personnes vivants avec une maladie hémorragique rare peuvent rencontrer en se présentant aux urgences. Depuis cette initiation, l'AFH a répertorié 14 situations de prise en charge non adaptées par des services hospitaliers (dont deux les six premiers mois de 2021), d'urgence ou autres. Après une première prise de contact à l'initiative des personnes, une bénévole formée en tant que représentant des usagers (RU) contacte la famille et rédige un rapport. Puis, l'AFH propose un courrier à la famille et présente une liste d'instances à interpeller (Commission des Usagers au sein des établissements, direction hospitalière, ARS, Défenseurs des droits). Il s'agit à la fois, de permettre aux personnes de se faire entendre pour faire valoir leurs droits et d'inciter les établissements à améliorer leurs pratiques en mettant en place, le cas échéant, des protocoles. Après validation par la personne concernée et autorisation écrite, ce courrier est envoyé par l'AFH qui suit le dossier jusqu'à réception des réponses des instances interpellées. Un rapport d'observatoire, en cours d'élaboration programmé pour fin 2021, présentera les problématiques qui méritent de faire l'objet d'un plaidoyer. Avec le premier confinement lié à la Covid 19, pour répondre aux difficultés rencontrées par les personnes à franchir le pas pour avoir recours aux urgences, l'AFH a mis en place une action d'ETP à distance « se présenter aux urgences en contextes Covid. Trois sessions, précédait d'une importante communication (mailing, réseaux sociaux etc ...), ont réuni une trentaine de personnes. Cette action avait pour objectifs tout autant de répondre aux besoins éducationnels que d'informer les personnes vivant avec une maladie hémorragique constitutionnelle qu'elles devaient continuer à se présenter aux urgences quand leur état de santé le nécessitait.
- Mise à disposition en Mars 2020 sur le site internet de MHEMO dans le sous onglet « situation d'urgence » et d'une recommandation concernant les « Spécificités de la prise en charge hospitalière des patients COVID-19 atteints d'une pathologie hémorragique constitutionnelle ou acquise ». L'information concernant l'existence de cette fiche de recommandation a été relayée via le compte twitter de la filière (27/03/20).
- Relai des conseils d'harmonisation concernant les seuils hémostatiques selon les déficits rares pour la distribution des cartes d'urgence « Déficit hémorragique constitutionnel en facteur de la coagulation » (Newsletter MHEMO de Mars 2020). Le groupe de travail des déficits rares de la coagulation de la COMETH, en accord avec le Centre de référence hémophilie et autres déficits constitutionnels en protéine de la coagulation, propose des valeurs seuil de taux de facteurs pour la délivrance des cartes d'urgence destinées aux patients porteurs d'un déficit constitutionnel rare en facteur de la coagulation afin d'harmoniser les pratiques. Les déficits concernés sont : Fibrinogène, FII, FV, FVII, FX, FXI, FXIII, combiné en FV+FVIII et combiné en facteurs vitamine K dépendant.
- Envoi par la filière MHEMO de 3900 cartes d'urgence au format de double carte de crédit suite aux commandes des centres de traitements des MHC pendant l'année 2020. Les 4 types de cartes d'urgence concernent l'hémophilie, les déficits constitutionnels en protéine de la coagulation, la maladie de Willebrand et les pathologies plaquettaires.

## Axe 9 : FORMER LES PROFESSIONNELS DE SANTE A MIEUX IDENTIFIER ET PRENDRE EN CHARGE LES MALADIES RARES

- **Action 9.2 : Renforcer la politique de formation initiale sur les cursus médecine, pharmacie et biologie.**

### **Action 2 : Information et formation du personnel médical et paramédical de l'axe 4 : « Information et communication » du projet à 5 ans**

- Information aux professionnels de la santé lors des congrès

Participation à la tenue d'un stand commun des filières de santé maladies hématologiques rares lors du Congrès de la Société française d'Hématologie (Septembre 2020).

- Formation des professionnels de la santé

Plusieurs diplômes universitaires de formation sur les maladies rares de l'hémostase : un des objectifs de la filière est de proposer des formations gratuites et permanentes pour les patients et le personnel soignant à partir du portail du site web. Cette action a pris du retard mais reste une priorité.

Une présentation des diplômes interuniversitaires « Thrombose et Hémostase Clinique », « Biochimie de l'Hémostase », « Thrombose et Hémorragies, de la biologie à la clinique » et « Maladies de l'hémostase » est à disposition du public sur le site de MHEMO. En 2020, les contenus de plusieurs DIU ont été digitalisés en e-DIU pour permettre de continuer la formation du personnel inscrit à ces DIU en période de pandémie COVID.

Initiation d'un travail de préparation d'une action de retour des congrès destinée principalement à la formation des médecins avec des résumés en vidéos des points pertinents et novateurs abordés lors des congrès

- **Action 9.3 : Développer les formations continues dans le domaine des maladies rares. (Consolidation des connaissances des professionnels de santé et autres).**

Mise à disposition de vidéos enregistrées lors d'une réunion annuelle et nationale de la filière en décembre 2020. Les vidéos enregistrées lors de ces événements sont disponibles sur le site internet de la filière au niveau de l'onglet spécifique « tables rondes scientifiques journées MHEMO – développement personnel continu ». Les 2 vidéos de 2020 étaient focalisées sur les thrombopénies à risque de transformation maligne et les femmes qui saignent.

- **Action 9.4 : Encourager les formations mixtes professionnels/malades/entourage (Renforcement des connaissances des patients et des familles).**

### **Action 1 : Information et formation des patients de l'Axe 4 « Information et communication » du projet à 5 ans**

- Participation à la Journée Internationale Maladies Rares
- Mise à jour d'une plaquette de présentation de la filière au format A5
- Diffusion d'info-lettres (3/an)
- Actualisation du site internet de la filière et des réseaux sociaux (Twitter et LinkedIn)
- Remplacement d'OCTIM® spray par OCTOSTIM® 15 microgramme/ml solution injectable (sous cutanée ou intraveineuse) : courrier commun MHEMO/AFH destiné aux patients (27/07/2021)
- Participation au congrès virtuel de l'AFH (30 Octobre au 14 Novembre 2020). Intervention de MHEMO (vidéos disponibles en rediffusion sur YouTube) : « L'état des lieux des nouveaux traitements de l'hémophilie », « Questions/réponses - Traitements de l'hémophilie », animation atelier « Maladies Hémorragiques Rares & environnement numérique : pas sans les patients ! »
- Programme d'accompagnement commun AFH, MHEMO, CRH : Vidéo pédagogique « Emicizumab/Hemlibra® chez les personnes atteintes d'hémophilie A »
- Intervention lors du Webinaire AFH / MHEMO : « Bien vivre le déconfinement quand on vit avec une maladie hémorragique rare » (participation Claude Négrier)

- **Action 10.1 : Attribuer des missions complémentaires aux FSMR par rapport à leurs missions actuelles.**

**Actions de la FSMR concernant l'Outre-Mer :**

**Action 11 : Outre-mer de l'axe 1 « Diagnostic et prise en charge » du projet à 5 ans**

Cette action comporte 3 sous actions :

- Développer les RCP : En raison de l'horaire auquel les RCP ont été fixées, les CRC –MHC de la Martinique et de l'île de la Réunion ont pu participer dès 2019 à ces réunions mises en place via l'outil SARA par les CRMR et la filière. En 2020 les centres de suivi du CHU de Pointe à Pitre (Guadeloupe) et du CH de Mayotte ont rejoint la liste des participants à ces RCP
- Développer la formation : Suite à la labellisation en octobre 2019 de la plateforme d'outre-mer de la Guadeloupe coordonnée par le Dr Maryse ETIENNE-JULAN (centre de MCGRE), les premiers échanges concernant la mise en place d'une formation commune pour les professionnels de santé de l'arc antillais des filières hématologiques rares (MARIH, MCGRE et MHEMO) ont eu lieu à partir de novembre 2019. Une réunion qui a permis de définir le format du projet (stages, séminaire ...) a eu lieu entre les coordonnateurs et les chefs de projet des 3 filières le 28 janvier 2020 à l'occasion du COPIL DGOS. Il a été décidé de proposer d'une part des stages dans les centres de métropole aux médecins des centres d'outre-mer et d'autre part d'organiser un séminaire commun (MARIH, MCGRE et MHEMO) en Guadeloupe en s'appuyant sur l'aide logistique que peut apporter la plateforme. Le séminaire est prévu en pendant la semaine du 22 au 26 mars 2021. Chaque FSMR présentera 3 pathologies qui correspondent aux besoins exprimés via un questionnaire de recensement des attentes. Des formations à l'outil de RCP et à BAMARA sont également prévues. La filière MHEMO envisage également de rencontrer les correspondants ARS ainsi que le président de l'antenne régionale AFH de Guadeloupe.

Au regard de l'évolution sanitaire, il est décidé début novembre 2020 de transformer le séminaire initialement prévue en présentiel, en conférence web. Les dates identifiées en mars 2021 sont conservées. Les formations RCP et BAMARA ainsi que les rencontres initialement prévues sont repoussées à une date ultérieure.

- Mobiliser les dispositifs de coordination de la prise en charge : Depuis plusieurs années le centre de suivi de la Guadeloupe nécessitait un soutien pour sa construction afin d'être en mesure d'assurer la prise en charge des patients en local. Dans cet objectif, la filière a accompagné un médecin généraliste dans son projet de reprise du centre Traitement de la Guadeloupe. Ce médecin a ainsi pu participer à la session 2019 du DU d'hémostase clinique de UCBL et se former en réalisant des consultations en binôme au sein du CRH. Il est arrivé au CHU de Pointe à Pitre en Juin 2020 (et non pas en avril 2020). Il a été accueilli dans le service du Dr Maryse ETIENNE-JULAN pour constituer une équipe de soignants spécialisée dans la prise en charge des MHC. L'équipe qui a été composée comprend un second médecin, une infirmière et un pédiatre.

**Implication de la FSMR dans les réseaux européens de référence (ex. Soutien de la filière à des candidatures HcP, registres ERN...)**

**Action 2 : Participer aux actions d'Eurobloodnet de l'Axe 3 « Europe et international » du projet à 5 ans**

La chargée de mission « Europe et International » a participé au 4ème ERN-EuroBloodNet (le réseau européen impliquant les maladies hémorragiques) en octobre 2020.

Les axes de travail liés aux activités de l'ERN Eurobloodnet sont présentés ci-dessous.

- EU RD Platform (plateforme européenne sur les maladies rares) de la Commission européenne qui comprend les fonctionnalités suivantes :
  - Répertoire européen des avantages de la plateforme (faire face à l'extrême fragmentation, recherché, trouvé)
  - Référentiel central de métadonnées

- Identité européenne du patient (EUPID)
- Normes européennes
- Logiciel pour le registre

Au sein de cette plateforme, la plateforme européenne sur les maladies rares du sang European Rare Blood Disorders Platform (ENROL) a été lancée par Eurobloodnet avec une réunion de lancement en juillet 2020.

MHEMO a déjà un certain nombre de registres nationaux et il sera bénéfique de mener une action avec la plateforme ENROL pour assurer l'interopérabilité et éviter la fragmentation des données non seulement du niveau français mais aussi du niveau européen. La collaboration sera initiée en 2021.

- ERN EU Academy qui soutient la formation et l'éducation. Les membres de MHEMO peuvent en bénéficier
- L'inclusion des gestionnaires (managers) d'hôpitaux dans l'ERN. MHEMO a présenté ce besoin lors de la réunion de 2019 qui a été soutenu par de nombreux membres et a été souligné en 2020 comme un futur objectif.
- Des bourses de déplacement pour les congrès peuvent être accordées pour remercier les membres de la reconnaissance d'Eurobloodnet dans les CV, les publications, les essais universitaires, etc.

## ACTIONS COMPLEMENTAIRES REALISEES EN 2020

*(A développer par des items supplémentaires selon les actions du PNMR3 et les réalisations de la filière, 2 pages recto-verso max)*

### AMELIORATION DE LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS

#### **Action 5 : Modernisation du carnet de suivi et développement du format numérique de l'axe 1 « Diagnostic et prise en charge » du projet à 5 ans**

(1) La refonte du format papier du carnet de suivi

En 2019, un groupe de travail composé d'une chargée de mission, de professionnels de santé (médecins, infirmières et pharmaciens) et de patients, s'était concerté pour aboutir en un an, à une première version du nouveau carnet de suivi format papier. Le groupe s'était réuni 4 fois en présentiel et également par téléphone et en web conférence. Le travail de validation de la première version de ce nouveau carnet a été finalisé en janvier 2020. Une fois imprimé ce nouveau carnet de suivi a été adressé aux centres de suivi en mai 2020. Pour s'assurer que cet outil correspond bien aux attentes des patients/aidants et professionnels de santé une évaluation en vie réelle est programmée au premier semestre 2022, environ 2 ans après sa mise à disposition. Pour préparer au mieux cette évaluation en vie réelle ; une phase pilote sur 5 centre préalablement prévue entre août 2020 et avril 2021. Fin décembre 2020 les questionnaires patients/aidant et professionnels de santé étaient rédigés et validés, les patients/aidant et professionnels de santé participant à cette étude pilote avaient également donné leur accord de participation.

(2) Le développement d'un **format numérique** ou l'adaptation d'un outil déjà existant

Le projet a démarré au 2<sup>ème</sup> semestre 2018. Le bureau de MHEMO est accompagné dans la mise en œuvre et les prises de décisions de ce projet collaboratif d'envergure par un groupe de travail composé de médecins représentants des 3 CRMR et des centres de ressources et de compétences, d'un pharmacien, du président et du directeur de l'AFH, des 2 coordonnateurs de FranceCoag, de la chargée de mission « Bases de données et BNDMR », et de la chargée de mission Carnet de Suivi Numérique.

En 2020, le fonctionnement était le suivant : préparation par les chargés de mission de documents. Le groupe apporte alors ses remarques pour aboutir au bout d'un certain nombre de cycle de lecture à une version finale.

Le groupe a ainsi rédigé :

- une grille d'évaluation de solution déjà existante avec notation
- une vision stratégique du projet.
- Liste de questions juridiques pour le choix et la diffusion du futur outil choisi Fiche recrutement d'une aide juridique

La grille d'évaluation a été envoyée aux 4 solutions existantes européennes avec la vision stratégique du projet. En plus de leurs réponses, les 4 solutions ont présenté leur outil et répondu aux questions le 03/07/2020. Cela a permis de présélectionner 2 solutions. Grâce à la liste des questions/réponses juridiques, l'avocat sélectionné (parmi une liste de 3) en Novembre 2020 va aider le groupe à la contractualisation et à la réglementation et la constitution d'une association.

D'autre part, le projet a été découpé en phases et possède un rétro-planning : choix de la solution, phase de validation de la traduction en français, structuration juridique du consortium national, phase validation par 3 sites pilotes, modalités de déploiement national, interopérabilité, recherche de co-financements et déploiement.

Les réalisations 2019 des actions 1, 2 et 4 de l'axe 2 « Recherche » du projet à 5 ans sont décrites ci-dessous.

### **Action 1 : Promouvoir et développer le continuum recherche clinique recherche fondamentale**

Un groupe de travail a été mis en place en 2019. Il est composé de praticiens hospitaliers impliqués en recherche clinique, de chercheurs d'unités de recherche fondamentale, d'un représentant de l'Association française des hémophiles et d'un représentant des attachés de recherche clinique de la filière MHEMO. Ce groupe a pour but de créer un lien et des collaborations entre les acteurs de la recherche clinique et ceux de la recherche fondamentale. Pour cela différentes actions ont été mises en place comme l'organisation de journées recherches thématiques pour permettre des discussions entre les cliniciens et les chercheurs travaillant sur des sujets de recherche identique et ainsi favoriser de futures collaborations.

En 2020 la filière Mhemo a organisé 1 journée recherche thématique sur « Les facteurs mimétiques ». Lors de cette journée l'AFH a fait une présentation introductive puis un chercheur nous a présenté les différents facteurs mimétiques. Enfin un clinicien nous a fait un point d'actualité sur le suivi des patients sous facteur 8 mimétique Hemlibra® et les collections biologiques existantes ou à mettre en place.

Cette journée permis des échanges riches entre les différents professionnels notamment les chercheurs et les cliniciens. Il est prévu d'en faire 2 par an en ciblant le public invité en fonction des thématiques pour favoriser les échanges.

La filière Mhemo a publié son premier bulletin recherche en juin 2020. Ce bulletin comprend des résumés d'articles en français pour faciliter l'accès à l'information scientifique, un calendrier des futurs appels à projet et des congrès. Il est prévu de publier 3 à 4 bulletins par an.

Une collaboration avec l'Association Française des Hémophiles (AFH) a été entreprise pour élaborer des documents téléchargeables qui permettront d'informer les patients sur les essais cliniques.

### **Action 3 Les études épidémiologiques basées sur FranceCoag**

Le bilan 2020 des travaux basés sur FranceCoag est de :

- 3 publications (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32996663/>, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31414482/>, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32360976/>)
- 2 communications orales aux congrès de l'EAHAD à la Haye et de la WFH réalisé en vituel
- 2 saisines (1 centre (Lille) et 1 laboratoire Roche)
- 3 travaux de recherche en sciences humaines et sociales (TRANSHEMO, INTHEMO et FRATHEMO)
- 3 appels à projet (2 pour Force Hémato : séniors hémophiles et parcours patient et coûts associé à l'hémophilie en France, et 1 pour PHRC Will manage)

### **Action 4 : Coordonner les actions de recherche en sciences humaines et sociales (SHS)**

Au 31/12 /2020 1 projet de recherche en SHS est finalisé et 3 sont encore en cours.

#### **Thématique de l'inclusion**

- (1) PHILOMENE : Le programme de recherche PHILOMENE s'intéresse à la qualité de vie en classe des enfants atteints d'hémophilie et autres maladies hémorragiques graves. Il est soutenu par la Fondation maladies rares et l'Association française des hémophiles. Les responsables scientifiques sont 2 enseignants-chercheurs de l'ESPE Lille Nord de France et de l'Université de Strasbourg. Le recrutement pour cette étude est complexe car il nécessite la formation de trinôme "adolescents/parents/professeurs" pour participer. Ce paramètre a fortement retardé l'avancée du projet dont la cible est le retour des questionnaires complétés de 50 participants soit 13 trinômes. Le projet a été finalisé début 2020. Il a fait l'objet d'un poster présenté à l'occasion du colloque "La recherche dans les maladies rares" organisé par



(2) **INTHEMO** : Cette étude s'intéresse à l'insertion professionnelle des adultes atteints d'une hémophilie sévère en France. Elle est basée sur FranceCoag et est réalisée à l'échelle nationale par l'équipe de Marseille et financée par la fondation Novonordisk. 29 centres participent à cette étude. La clôture des inclusions a eu lieu le 27/05/2020. 589 patients ont participé à l'étude. Le recueil des données est terminé. L'analyse statistique et la rédaction du rapport d'étude sont finalisées au 30/06/2020. Fin 2020, l'article et la publication étaient en cours de rédaction

**Thématique de la fratrie** : FRATHEMO (AORC AP-HM / BAYER Outcomes Research Award). Cette étude vise à évaluer le poids du fonctionnement familial sur la qualité de vie dans le contexte de l'hémophilie sévère. 21 centres ont donné leur accord de participation. Le comité d'éthique de l'Université Aix Marseille a rendu son avis favorable. En octobre 2020 14 conventions sont signées (9 centres sont ouverts aux inclusions) et 7 participants sont inclus (5 enfants 8-12 ans et 2 adolescents 13-17 ans).

**Thématique de la transition** : TRANSHEMO (PREPS 2016). Cette étude est présentée dans l'axe 7 « Améliorer le parcours de soin » par le paragraphe « Transition enfant/adultes ».

## FORMATION ET INFORMATION

Toutes les actions sont citées dans la partie rapport PNMR3

## EUROPE ET INTERNATIONAL

MHEMO a identifié les opportunités de monter un projet européen à travers le programme Horizon 2020 ou le nouveau programme Horizon Europe. Les membres de MHEMO ont participé à un certain nombre d'ateliers dédiés à la construction de tels projets, à la constitution d'un consortium et à la rédaction et d'un dossier de candidature. MHEMO a également participé à des réunions prospectives sur les attentes Horizon Europe et les différences avec Horizon 2020. Le nouveau programme Horizon Europe sera présenté en 2021.

## FOCUS COVID-19

*(Développer les actions de la FSMR en relation avec la COVID-19 sur l'année 2020)*

### I- MAINTIEN DE LA COMMUNICATION ET DES SOINS EN TEMPS DE COVID-19

#### 1- Communications régulières à destination des patients et des aidants

10 Flash Info COVID/communiqués commun MHEMO -AFH ont été rédigés conjointement avec l'association de patients, l'AFH entre mars et décembre 2020. Ils ont été diffusés aux professionnels de santé par la filière et aux patients/aidants par l'AFH

Ces flash info COVID ont communiqué sur différentes thématiques telles que :

- Mesures de précautions générales
- Permanence des soins à l'hôpital
- Situations particulières pour les patients vivant avec le VIH et/ou le VHC
- Spécificités de la prise en charge hospitalière des patients COVID-19 atteints d'une pathologie hémorragique constitutionnelle ou acquise
- Information sur la continuité des soins
- Information auprès des familles pour la reprise de l'école

- Préparation des conseils concernant la vaccination contre le SARS-COV2, qui ont été diffusés le 13 janvier 2021
- Mesures à partir des dates du 11 mai et du 2 juin 2020
- Recommandations du gouvernement

Ces communiquées tiennent compte des informations diffusées par la « World Federation of Haemophilia »

## 2- Traitements et recherche

- Des conseils concernant la dispensation du médicament utilisé dans le traitement des maladies hémorragiques rares lors du premier confinement sur la période de mars à mai 2020 ont été communiqués. Il était recommandé aux patients de se mettre en relation avec les pharmaciens responsables de la pharmacie hospitalière pour savoir ceux-ci pouvaient délivrer plus d'un mois de traitement.
- Des recommandations pour le renouvellement d'ordonnance pour les patients éloignés de leur lieu de vie habituel ont également été publiées en avril 2020
- Dans le Flash info datant du 27 mars 2020, il était conseillé par l'AFH et le Centre de Référence Hémophilie de repousser la mise en place du traitement par Hemlibra® pour les patients concernés par une hémophilie A sévère sans inhibiteur, en raison de la crise sanitaire.
- Des conseils concernant la conduite à tenir pour les patients inclus dans les essais thérapeutiques ont été communiqués dès le premier flash info du 17 mars 2020

## 3- Parcours d'accompagnement des patients et des aidants

Cet accompagnement a été réalisé au travail d'Ateliers et de webinaires et d'e-ETP pour les patients et les aidants concernés par une maladie hémorragique rare

- E-Ateliers Il s'agit de séances d'accompagnement pour les personnes à distance mais très interactive, d'une heure trente, réalisées en visioconférence  
Les thèmes des ateliers d'e-accompagnement sont :
  - Quelle est la procédure à suivre quand on est amené à aller aux urgences dans une situation hors covid19 et dans la situation de covid19 ?
  - Que faire en cas de suspicion de COVID-19 ?
  - Gestion du stress pendant la crise Covid
- Webinaire MHEMO – AFH patients/aidants : Les orateurs de ces webinaires sont des professionnels de santé de MHEMO et des membres de l'AFH. Les thèmes abordés sont :
  - Déconfinement progressif : Retour à l'école (8 mai 2020)
  - Bien vivre le déconfinement quand on vit avec une maladie hémorragique rare (25 mai 2020)
- ETP à distance : « Préparer sa téléconsultation » La première session a eu lieu fin décembre 2020.

## II- FORMATION / INFORMATIONS AUPRES DES PROFESSIONNELS

### 1- Développement des outils en ligne

Visioconférence des cliniciens sur MHR – COVID 19.- le jeudi 16 avril, le 30 avril et le 14 mai à 17h00.

La prise en charge des personnes avec MHR et COVID-19 pose des questions spécifiques pour limiter les risques de saignement ou de thrombose s'ils devaient se présenter. En avril 2020, il existait peu de connaissances permettant de définir les stratégies thérapeutiques optimales. Il a donc été proposé aux cliniciens de la filière MHEMO des réunions dématérialisées dans le but d'offrir un espace : - de partage d'expériences entre professionnels de santé, - de discussion médicale collégiale en cas de question spécifique et pratique pour une personne avec MHR et COVID -19, que la situation soit sévère ou non. Ces réunions ont été ouvertes aux praticiens des pays francophones.

Des articles scientifiques d'intérêt ont également été mis en avant par des résumés via les flashes info COVID. Ils ont permis d'assurer au public une information de qualité pertinente et vérifiée.

Les professionnels de santé ont également reçus toute l'information diffusée via les flashes info COVID.

## 2- Réalisations d'enquêtes par la FSMR sur l'organisation des soins en temps de COVID-19 (achevées et en cours)

La filière n'a pas mené sa propre enquête mais elle a relayé l'enquête de l'Alliance maladies rares visant à mesurer l'impact de la crise épidémique COVID-19 sur la prise en charge des personnes qui vivent avec une maladie rare et assurer au mieux la sortie du confinement.

Le but de cette enquête proposée patients/parents/aidant familiaux était de faire entendre la voix des personnes atteintes de maladies rares, d'évaluer la continuité de leurs soins et de leur suivi pendant le confinement et le déconfinement liés à l'épidémie de covid 19, afin de s'assurer de la bonne prise en charge des maladies rares pendant et après cette crise sanitaire.

Une attention particulière était portée à l'accès aux traitements, aux situations d'urgence et à la préparation du déconfinement.

## 3- Travail avec la BNDMR pour le codage des patients COVID-19

L'information concernant la proposition d'un nouveau codage pour faciliter l'identification des patients atteints de la maladie de Kawasaki et répertorier les patients maladies rares atteints de Covid-19 par la BNDMR a été communiqué dans la newsletter de juin 2020.

## III- AUTRES ACTIONS DE LA FSMR EN LIEN AVEC LA COVID-19

### **Collecte des données sur les registres Francecoag et EUHASS**

- La survenue d'une infection à SARS-Cov2 documentée chez une personne incluse dans le registre épidémiologique de la filière FranceCoag peut être enregistrée dans le formulaire de suivi, comme toute autre comorbidité, à l'occasion d'une visite FranceCoag.  
Le recueil de cette donnée répond à l'une des missions du dispositif visant à décrire les événements de santé survenant chez des personnes vivant avec une maladie hémorragique constitutionnelle et incluses dans FranceCoag.
- EUHASS est un programme de pharmacovigilance permettant de surveiller la sécurité des traitements pour les personnes atteintes de maladies hémorragiques constitutionnelles en Europe.  
Ce programme permet également de collecter chaque trimestre de manière prospective et anonyme, des événements indésirables graves : les événements allergiques ou autres événements aigus, les infections transmises par transfusion, les inhibiteurs, les thromboses, les nouveaux événements cardiovasculaires, les nouveaux diagnostics de cancer et les décès. 6 centres français participent à ce recueil de données.  
Il est possible depuis janvier 2020 de reporter les cas de COVID-19 dans cette base de données.