

## 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://mhemmo.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 (COFIL)** 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
- ✓ 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'évènements nationaux et internationaux
  - Promouvoir la « recherche » auprès des patients
  - Mettre à disposition des documents de consensus sur les bonnes pratiques de prise en charge.

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



## ACTIONS ISSUES DU PNMR3 REALISEES PAR LA FILIERE MHEMO EN 2019

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

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

La filière MHEMO a été informée fin 2019 du lancement de la nouvelle campagne de priorisation des pré-indications visant à élargir le socle des pré-indications permettant l'accès des patients au séquençage génomique au cours de leur parcours de soins. Il s'appuie sur un transfert des avancées scientifiques issues de la recherche vers le soin, après une phase de validation par un groupe de travail piloté par la Haute Autorité de Santé (HAS). 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.

Un groupe de travail NGS/génomique a été créé. Ce groupe de travail est composé de biologistes appartenant au groupe Genostase et de médecins spécialisés dans les 3 pathologies de la filière (Hémophilie, Willebrand et Plaquettes)

Les actions principales de ce groupe sont :

- Formalisation des procédures de recensement des nouveaux variants au sein de la filière
- Aide à la création de nouvelles bases de données de variants génétiques
- Echange sur le PFMG2025
- Réalisation d'un état des lieux de l'activité génomique de la filière.

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

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

Déploiement Bamara dans la filière, en 2019 : En 2019, sur nos 32 centres, 25 sites utilisent Bamara. La filière a formé 20 centres et l'inter-filière en a formé 1 (île de la Réunion). Et, a priori, 12 centres ont démarrés la saisie, mais pas obligatoirement une saisie exhaustive. La rédaction d'un guide d'aide au remplissage a été initiée en 2019. Le document sera finalisé et validé par l'ensemble de la filière en 2020.

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

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

- Choix du logiciel : SARA
- 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 inter-filière 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 délégué 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).

- En 2019, 2 RCP ont eu lieu en utilisant SARA, une RCP destinée au CRPP (10/10/2019) et une RCP destinée à tous les centres de référence de la filière MHEMO (26/11/2019). L'outil de RCP en webconférence a été adapté à toutes les pathologies prises en charge au sein de la filière MHEMO ainsi qu'aux préindications. Fin 2020, toutes les RCP prévues de la filière MHEMO auront été déployées.

- **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.**

Cette action a été initiée en août 2019 au sein de la filière MHEMO par la réponse au questionnaire adressé par la BNDMR à toutes les FSMR. Ce questionnaire visait à (1) estimer le pourcentage de patients qui sont en situation d'errance ou d'impasse diagnostiques dans la filière, (2) évaluer les dispositifs et les initiatives sur le sujet de l'errance/impasse déjà existants dans la filière (3) connaître, s'il y a lieu, la ou les définitions spécifiques de la filière concernant des critères d'assertion du diagnostic (en cours/probable/confirmé/indéterminé) et (4) évaluer la façon dont l'action 1.7 pourrait être traduite au sein du recueil de la filière.

Dans ce document, les 3 centres de référence composant la filière ont également expliqué la stratégie mise en place au sein du CRMR permettant d'aboutir ou non à un diagnostic.

La filière a aussi participé à la réunion «Action 1.7 PNMR3 : Pilote errance et impasse diagnostiques» qui a eu lieu le 1er octobre 2019 à la DGOS.

### 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**

Déploiement Bamara dans la filière. En 2019, sur nos 32 centres, 25 sites peuvent utiliser Bamara. La filière a formé 20 centres et l'inter-filière en a formé 1 (île de la Réunion). Et, a priori, 12 centres ont démarrés la saisie, mais pas obligatoirement une saisie exhaustive.

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

- **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**

Emicizumab (Hemlibra<sup>®</sup>) est un anticorps monoclonal bispécifique qui mime une fraction de l'action procoagulante du facteur VIII. Ce médicament a donc bénéficié d'une autorisation de mise sur le marché en France en 2019, en premier lieu pour le traitement préventif des saignements chez les hémophiles A ayant développé des anticorps inhibiteurs anti-facteur VIII. Ce médicament apporte des avantages incontestables

pour ces patients, mais certains risques vasculaires et thrombotiques ont été identifiés lors du développement clinique, à l'occasion des traitements associés au moyen d'agents by-passants (complexe prothrombique activé tout particulièrement) nécessaires pour le contrôle d'accidents hémorragiques aigus ou leur prévention en situation chirurgicale. Il a donc paru judicieux aux acteurs de la filière MHEMO d'envisager un échange pluridisciplinaire avec des collègues travaillant dans le domaine de l'hémostase, de l'urgence et de l'anesthésie réanimation, afin de proposer un guide pratique de repérage ainsi que certaines propositions d'utilisation de ces agents hémostatiques sous la forme d'un article dans une revue d'hématologie internationale (Haemophilia), ceci afin d'optimiser leur efficacité thérapeutique et de minimiser l'incidence de ces effets indésirables.

*Ref. Management of bleeding and invasive procedures in hemophilia A patients with inhibitor treated with emicizumab (Hemlibra®): Proposals from the French network on inherited bleeding disorders (MHEMO), the French Reference Centre on Haemophilia, in collaboration with the French Working Group on Perioperative Haemostasis (GIHP). Susen S, Gruel Y, Godier A, Harroche A, Chambost H, Lasne D, Rauch A, Rouillet S, Fontana P, Goudemand J, de Maistre E, Chamouard V, Wibaut B, Albaladejo P, Négrier C. Haemophilia. 2019 Sep;25(5):731-737. doi: 10.1111/hae.13817. Epub 2019 Jul 11.*

- Le recueil et l'analyse de données en vie réelle d'utilisation de facteur VIII à longue durée d'action (rFVIIIFc) fait l'objet d'un travail en cours dans le cadre d'une saisine transmise à FranceCoag et validée par le CS-MHEMO-FC
- 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 spécifique prévu sur 5 ans permettra de recueillir ces données lors des visites FranceCoag des patients.
- **Action 4.4 : Mieux encadrer les pratiques de prescriptions hors-AMM**
- 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 est prévue au second semestre 2020. 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.
- Le développement d'immunisation antiplaquettaire peut être à l'origine d'inefficacité transfusionnelle plaquettaire, d'intolérance clinique lors des transfusions de plaquettes et de thrombopénie fœtale ou néonatale chez des enfants issus de mères atteintes de thrombasthénie de Glanzmann et présentant une immunisation antiplaquettaire. Ces complications graves pourraient conduire à des stratégies d'utilisation du rFVIIa différentes de celles établies dans l'AMM dans cette pathologie. L'utilisation du facteur VII activé recombinant de première intention pourrait éviter de telles complications mais devrait pouvoir être discuté dans un cadre réglementaire approprié. Un dossier de demande de RTU est ainsi en cours d'élaboration par un groupe de travail du CRPP.

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

European Joint Programme (EJP) on Rare Diseases a été présenté au **3ème ERN-EuroBloodNet** par Claudio Carta de l'Instituto Superiore du Sanita, Rome, Italie. Ce programme a également été présenté lors du congrès RARE 2019 les rencontres des maladies rares à Paris le 5 novembre. La filière MHEMO a assisté aux 2 présentations pour obtenir les informations nécessaires pour la participation à ce projet. C'est un projet du Cofund (Marie Skłodowska-Curie Actions) et c'est la première fois qu'un projet d'une si grande ampleur se concentre sur les maladies rares.

Objectif principal : créer un pipeline de recherche et d'innovation "from bench to bedside", assurant la translation rapide des résultats de la recherche en applications cliniques et leur adoption dans les soins au profit des patients.

Mode d'action : un vaste programme qui intègre les infrastructures, les formations, les programmes de financement et les outils existants, les développe et en crée de nouveaux, essentiels pour offrir un écosystème de recherche harmonisé (et centralisé) en RD, facile à utiliser pour les scientifiques et les patients de la manière la plus efficace possible. Ce mode d'action est en accord avec celui des axes « Recherche » et « Europe et International » de la filière MHEMO en France et il est bénéfique d'y contribuer non seulement à l'échelle nationale mais aussi à l'échelle européenne.

Calendrier : janvier 2019 - décembre 2023. Budget total de 101 M€. La contribution de l'Union européenne est de 55 M€. Il y a 35 pays participants. 89 bénéficiaires : 31 organismes/ministères de financement de la recherche, 12 instituts de recherche, 24 universités/hôpitaux, 10 hôpitaux (24 ERN), 5 infrastructures de l'UE, EURORDIS, 5 fondations caritatives. Il est coordonné par l'Inserm.

Il comporte 5 piliers et 20 « work packages ».

- Pilier 0 : Transversal et communication
- Pilier 1 : Financement de la recherche
- Pilier 2 : Accès coordonné aux données et aux ressources
- Pilier 3 : Renforcement des capacités
- Pilier 4 : Accélération de la translation des projets de recherche et amélioration des résultats des études cliniques

- **Action 1 : Soutenir la constitution d'un programme d'échange international de personnes impliquées dans le recherche et l'innovation de l'axe 3 « Europe et international » du projet à 5 ans**

Le but de cette action est d'aider à la structuration d'un consortium international académique et industriel permettant des échanges de personnels aux niveaux Européens et internationaux.

En 2019 la filière MHEMO a effectué le monitoring des appels d'offres européens. Le groupe de travail a participé à la « Réunion d'information projet Horizon 2020 » organisée par INSERM et le séminaire « Comment réussir votre projet européen Horizon 2020 ? Les clés du succès pour l'élaboration de la partie impact » tenu par le Conseil régional Hauts-de-France.

Le groupe de travail élargi s'est réuni pour une réunion de brainstorming afin d'évaluer les appels aux projets les plus appropriés pour la filière MHEMO. Deux appels à projet Marie Skłodowska-Curie Actions ont été choisis : Innovation Training Network (ITN) et Research and Innovation Staff Exchange (RISE). L'identification des partenaires, le montage du consortium et la soumission des applications auront lieu en 2020 et 2021.

## Axe 7 : AMELIORER LE PARCOURS DE SOINS

- **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 rassemblant entre 50 et 65 participants pour communiquer, informer et créer une dynamique participative (1 réunion en 2019).
- 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 le compte Twitter de la filière.
- Alimentation régulière du compte Twitter de la filière (actualités, congrès, relai d'informations : Association Française des hémophiles, autres filières, Fondation Maladies Rares, Agence du Numérique en Santé...)

- **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

- Fin 2019, mise en place d'un Groupe de Travail Pilote composé de la chargée de mission ETP de la filière, de professionnels de santé (médecin, infirmière, pharmacien et kinésithérapeute) et de membres de l'Association française des hémophiles (AFH). L'objectif de ce groupe est de proposer au bureau de la filière les priorités annuelles pour l'action promotion de l'ETP.
  - Août – septembre 2019 : Accompagnement dans l'écriture des projets par la chargée de missions ETP de la filière pour aider les centres (CRMR et CRC) souhaitant répondre à l'AAP de la DGOS « ETP et Filière de santé maladies rares ». 4 centres de référence (centres coordonnateurs et centres constitutifs) et 2 centres de ressource et de compétences maladies hémorragiques constitutionnelles ont proposé des projets. Les 6 projets ont été retenus par le jury de la DGOS. 3 des 6 programmes proposent des outils en e-learning.
  - 1<sup>er</sup> trimestre 2019 : 2<sup>e</sup> édition de Hémomooc pour et par les personnes concernées par l'hémophilie mineure dont les femmes conductrices. Il s'agit d'une formation e-learning de 6 semaines bâtie sur les valeurs de l'ETP (analyse besoins, définition d'objectifs pédagogiques, modules interactifs, tutorat par les membres du groupe de travail en charge de l'ETP)
  - Octobre 2019 : 4<sup>e</sup> édition du week-end national ETP destiné aux patients atteints de la maladie de Willebrand et leurs aidants.
  - 3<sup>ème</sup> trimestre 2019 : Finalisation de la construction du 1<sup>er</sup> programme ETP national pour les pathologies plaquettaires dont la conception a débuté au 1<sup>er</sup> trimestre 2018. La mise en œuvre du programme aura lieu sous forme de Week-end programmés en 2020 et 2021
  - Courant 2019 : 6<sup>e</sup> 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. La mise à disposition de ce répertoire sur le site de la filière est en perspectives pour 2020.
  - Création d'un programme ETP pour les nouvelles thérapies et plus particulièrement sur l'utilisation de l'emicizumab (Hemlibra<sup>®</sup>) pour les personnes vivant avec une hémophilie A avec inhibiteur. Le déploiement du programme et la livraison dans les centres des malles d'outils est prévue dans le courant de l'année 2020.
- **Action 7.4 : Mobiliser les dispositifs de coordination de la prise en charge (AAP PNDS)**

### **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**

La filière MHEMO a mis à disposition en 2018 et 2019 des moyens financiers aux centres coordinateurs pour l'écriture des PNDS afin de faciliter l'organisation de réunions physiques entre professionnels de santé. 2 PNDS ont été finalisés en 2019

- L'actualisation du PNDS « Hémophilie » est parue sur le site de la HAS le 10 octobre 2019.
- 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 est en cours de finalisation et devrait être mis à disposition en octobre 2020.

### **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 TRANSHÉMO ». Les inclusions sont clôturées depuis le 27/02/2019. Au 31 décembre 2019 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 TRANSHÉMO ». Cette phase qualitative concernant des entretiens avec un psychologue de participants observants / non-observants a été initiée début 2019 par la recherche de centres volontaires pour participer. Fin 2019, 7 centres sur 8 attendus ont donné leur accord. Les premiers entretiens seront programmés à partir du mois de mars 2020.

L'information relayée sur le site internet de l'Association française des hémophiles a permis une participation dynamique des patients.

- La dernière sous action consistera à constituer un programme d'éducation thérapeutique du patient dédié à la « Transition » à l'aide des résultats obtenus.

### **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**

- 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 Nhémo (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.

Le déploiement sur le territoire français sera probablement repoussé à fin 2020. En effet il est préalablement nécessaire que tous les hôpitaux hébergeurs signent l'accord de consortium NHEMO avec le CHU de Nantes pour que juridiquement les professionnels de santé des centres de suivi puissent l'utiliser.

- 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 une douzaine de situations de prise en charge non adaptées par des services hospitaliers, 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 interpellier (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, présentera les problématiques qui méritent de faire l'objet d'un plaidoyer.

- Mise à disposition en juillet 2019 sur le site internet de MHEMO dans le sous onglet « situation d'urgence » et sur celui de la SFAR d'une recommandation de prise en charge pour les patients Hémophile A avec inhibiteur traité par HEMLIBRA dans un contexte de chirurgie ou d'hémorragie. La version du document mis en ligne date du 24 juin 2019. L'information concernant l'existence de cette fiche a été relayée via la newsletter de juillet 2019 et le compte twitter de la filière.
- Mise à disposition et présentation des 4 nouvelles cartes d'urgence au format de double carte de crédit via le site internet de MHEMO dans le sous onglet « situation d'urgence » et la newsletter de février 2019. Ces 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 au Tour de France (TDF) organisé par la filière FAVA-Multi sur la thématique de la prise en charge médico-sociale.

Co-animation par la filière MHEMO du nouvel atelier « L'annonce d'une maladie génétique au reste de la famille » lors des TDF du 28 juin 2019 à Tours et du 6 décembre 2019 à Dijon.

Participation à la tenue d'un stand commun des filières de santé maladies rares lors de différents congrès nationaux (Congrès de médecine d'urgence, Congrès des Sociétés françaises de Pédiatrie, Congrès de la Société française d'Hématologie)

- 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 » a été mise à disposition du public sur le site de MHEMO en 2018 et réactualisée en 2019.

- **Action 9.3 : Développer les formations continues dans le domaine des maladies rares.**

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

Tournage d'une vidéo lors de la réunion annuelle et nationale de la filière en juin 2019. Les vidéos tournées lors de ces événements seront disponibles sur le site internet de la filière au niveau de l'onglet spécifique « tables rondes scientifiques journées MHEMO – développement personnel continu ». La première vidéo était focalisée sur le Minirin. Deux autres vidéos auraient dû être tournées en décembre 2019 lors de la réunion de la filière. Mais celle-ci a dû être reportée à 2020 en raison d'une grève des transports.

- **Action 9.4 : Encourager les formations mixtes professionnels/malades/entourage**

- **Action 1 : Information et formation des patients de l’Axe 4 « Information et communication » du projet à 5 ans**
  - Co-organisation et participation à la Journée Internationale Maladies Rares
  - Réalisation d’une plaquette de présentation de la filière au format A5
  - Tournage d’une vidéo de l’organisation de la filière MHEMO dans laquelle l’animateur de la filière présente la nouvelle gouvernance de la filière ainsi que le projet à 5 ans 2019-2022
  - Diffusion d’info-lettres (3/an)
  - Actualisation du site internet de la filière et des réseaux sociaux (Twitter)
  - Relais de l’information de la mise à disposition de 9 livrets sur les pathologies plaquettaires sur le site internet du Centre de Référence des Pathologies Plaquettaires

## Axe 10 : RENFORCER LE ROLE DES FSMR DANS LES ENJEUX DU SOIN ET DE LA RECHERCHE

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

### **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’Ile de la Réunion peuvent participer à ces réunions mises en place via l’outil SARA par les CRMR et la filière En 2019, 2 RCP ont eu lieu, une RCP destinée au CRPP (10/10/2019) et une RCP destinée à tous les centres de référence de la filière MHEMO (26/11/2019).
- 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 permettra de définir le format du projet (stages, séminaire ...) est prévue entre les coordonnateurs et les chefs de projet des 3 filières le 28 janvier 2020 à l’occasion du COPIL DGOS.
- 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

- **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 3ème ERN-EuroBloodNet (le réseau européen impliquant les maladies hémorragiques) qui s’est déroulé à Barcelone en novembre 2019.

Les objectifs importants d’EuroBloodNet pour les prochaines années sont : la création d’un système de gestion des patients cliniques et la promotion de la recherche clinique et fondamentale. Pour l’amélioration de la gestion des patients, les domaines d’action sont les suivants : la santé transfrontalière, de meilleures pratiques, des essais cliniques et la recherche, la télémédecine et la formation médicale continue. Ces objectifs sont alignés sur ceux de la filière MHEMO et, par conséquent, la participation active de la filière au réseau EuroBloodNet en 2020 - 2022 devrait être avantageuse.

Fin 2019, 11 centre en France font partie du réseau dont 3 sont rattachés à la filière MHEMO : Lille, Marseille et Montpellier. En 2019, MHEMO a soutenu la candidature de Lyon pour l’application HCP (Healthcare Provider) au sein du réseau EuroBloodNet. Le dossier a été déposé en novembre 2019.

## ACTIONS COMPLEMENTAIRES REALISEES EN 2019

### SOINS

#### **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'est concerté pour aboutir en un an, à une première version du nouveau carnet de suivi format papier. Le groupe s'est réuni 4 fois en présentiel (janvier, avril, juin et Septembre) et également par téléphone et en web conférence. Cette première version du nouveau carnet de suivi sera testée pendant 2 ans en vie réelle par les professionnels de santé, les patients et leurs aidants.

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

En parallèle du travail de refonte du format papier du carnet de suivi, le projet carnet de suivi au **format numérique** a été initié par des états des lieux concernant les attentes et les besoins des patients/aidants et des professionnels de santé réalisés respectivement pendant le 2<sup>nd</sup> semestre 2018 et le 1<sup>er</sup> semestre 2019. Ces enquêtes ont montré la nécessité de mettre à disposition de la communauté un outil adapté à toutes les MHC, facilitant la prise en charge des patients de façon générale et en situation d'urgence également, assurant la continuité dans le soin, permettant de conserver une interaction et lien soignant/soigné hors des temps de consultation, permettant d'enregistrer la dispensation et la prise de tous les médicaments anti-hémorragiques et pouvant à terme échanger des informations avec les logiciels, les bases de données et les systèmes existants en intégrant le système de e-santé promu par le PNMR3.

A l'été 2019, une prestation de plusieurs mois a été sollicitée par la filière MHEMO dans le but :

- D'établir le cadre réglementaire et juridique du projet
- D'évaluer les forces et les faiblesses des solutions étrangères existantes dans le domaine des MHC
- D'établir un calendrier prévisionnel de développement/adaptation et de déploiement
- Et d'établir un budget prévisionnel

En fin d'année, après étude des conclusions de la prestation, le bureau MHEMO a décidé d'adapter une des solutions étrangères identifiées. Afin de choisir la solution qui correspond le plus aux spécificités et exigences françaises, il a été statué qu'il était nécessaire de recruter un chargé de mission sur cette thématique. Il lui sera confié la mission d'établir un cahier des charges, une grille d'évaluation pour sélectionner, parmi les solutions existantes, celles qui sont le plus adaptées aux contraintes réglementaires, juridiques et de prise en charge nationale puis de mettre en place une phase de tests.

Le bureau de MHEMO est également 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 ».

### RECHERCHE

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. 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 (la première journée est prévue en juin 2020). La publication d'un bulletin recherche a été pensée, il comprendra des résumés d'articles en français pour faciliter l'accès à l'information scientifique, un calendrier des futurs appels à projet et des congrès (Publication du premier bulletin recherche prévue en juin 2020). 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.

La journée annuelle de la recherche clinique destinées aux Attachés de Recherche Cliniques (ARC) s'est déroulée en juin 2019 et a permis des échanges sur les essais cliniques en cours dans les différents centres et la réglementation. Un chercheur Inserm a présenté les différentes stratégies de traitement pour l'hémophilie et a fait un comparatif de différentes molécules. Cette présentation a permis des échanges entre le chercheur et les ARCs. Une Psychologue clinicienne travaillant dans un des CRC-MHC est également intervenue sur la thématique de la psychologie de la relation au patient dans la recherche clinique. La présentation et la discussion ont permis aux ARCs de mieux identifier leur positionnement vis-à-vis des patients.

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

Le bilan 2019 des travaux basés sur FranceCoag est de :

- 4 publications issues de travaux de Mémoires et/ou de Thèses initiés à partir de saisines évaluées par le conseil scientifique MHEMO –FC.
- 3 travaux de recherche en sciences humaines et sociales (TRANSHAMO, INTHEMO et FRATHAMO)
- 1 travail de recherche basé sur la « Description de la prise en charge de la population féminine déficiente en FVIII ou FIX » a fait l'objet de 2 communications orales sur les traitements à l'EAHAD 2020 et sur l'âge au diagnostic à la WFH 2020.
- 1 saisine pour un travail de recherche sur le parcours des patients et coûts associés aux Maladies Hémorragiques Constitutionnelles en France à partir des données du dispositif FranceCoag et du Système National des Données de Santé.

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

4 projets de recherche en SHS sont en cours au 31/12 /2019 ; 2 sur la thématique de l'inclusion, 1 sur la fratrie et 1 sur la transition enfant /adulte.

#### **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 trinômes.

(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 est prévue pour la fin du premier trimestre 2020.

**Thématique de la fratrie** : FRATHAMO (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 le 5 mai 2019.

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