

FILIERE MHEMO

Maladies hémorragiques constitutionnelles

FICHE D'IDENTITE

Animateur : Pr Claude NEGRIER, claude.negrier@chu-lyon.fr

Chef de projet : Stéphanie RINGUENBACH, stephanie.ringenbach@chu-lyon.fr

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 familiales. L'une des particularités de la filière MHEMO est de pouvoir s'appuyer sur le dispositif FranceCoag (FC) préexistant à la structuration en filière de santé. Ce dispositif repose sur un réseau d'acteurs participant à la constitution d'une base de données alimentée par les centres de ressources et de compétences de la filière MHEMO. FranceCoag permet l'enregistrement de patients atteints de maladies hémorragiques correspondant strictement au périmètre des pathologies prises en charge dans le cadre 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 **comité de coordination** 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, assurer la gestion financière, établir les bilans d'activité, élaborer et veiller au respect de la charte de fonctionnement.

Le **Conseil Médical et Scientifique** est un organe représentatif des différents acteurs de la filière et, de façon équitable, des trois centres de référence. Il a pour mission de définir les stratégies pour le suivi épidémiologique et la veille sanitaire, promouvoir la recherche et créer des liens avec les équipes de recherche nationales et internationales, participer aux accréditations européennes, émettre un avis sur l'utilisation du budget de la filière, identifier et de proposer les futures actions.

Le **Collège des Praticiens et Usagers** est un organe représentatif des différents acteurs de la filière et, de façon équitable, des trois centres de référence. Il a pour mission de veiller à la mise en place des programmes d'éducation thérapeutique du patient, promouvoir une réflexion éthique, proposer des pistes d'évolution du site internet MHEMO, promouvoir la recherche clinique auprès des patients, identifier les actions de promotion de la filière lors des congrès, identifier et proposer de futures actions.

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

Cette organisation en 3 organes a permis de mettre en place la « structure MHEMO », de créer les interactions et de rassembler les activités du périmètre proposé par le PNMR2 autour de la filière.

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 :

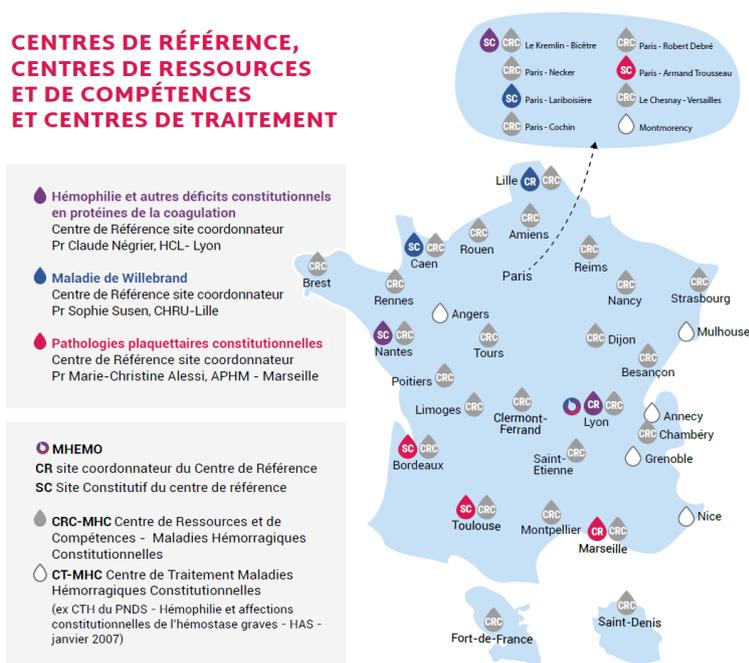
- La communauté des pathologies concernées : maladies ayant un syndrome hémorragique de gravité variable pouvant survenir dans un contexte familial
- L'identité des équipes médicales : la plupart des équipes médicales sont des CRC-MHC, CT-MHC et des consultations d'hémostases identifiées, formées à tous 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 familiales :

- [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 GENOTASE, 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 dispose d'une expertise sur l'Hémophilie, la maladie de Willebrand, les pathologies plaquettaires et les autres déficits rares de la coagulation
- 4 associations représentant les professionnels de santé (médecin, infirmier, pharmacien et kinésithérapeute)
- Une base de données support des études épidémiologiques : [FranceCoag](#)

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



ACTIONS MAJEURES REALISEES EN 2018

Axe 1 : Amélioration de la prise en charge globale des patients

Action 1 – Harmonisation des parcours de soins

- **Rédaction des référentiels et recommandations de bonnes pratiques**
 Publication du PNDS « [Maladie de Willebrand](#) » en 2018 : les professionnels en ont été informé via les newsletters de MHEMO et de l'AFH
 Les PNDS « Hémophilie » et « Thrombasténie de Glanzmann » sont en cours d'actualisation
 Les PNDS « Syndrome MYH9 » et « Déficiets rares en facteur de la coagulation » sont en cours d'élaboration
- **Facilitation de la prise en charge médicale des patients**
 Quatre nouvelles cartes d'urgence
 Initiation du travail de révision de la version papier du carnet de suivi des hémophiles et des troubles de la coagulation

Action2 – Accompagnement à la mise en place de la BNDMR

- **Vérification et mise à jour des listes de codes Orpha concernant les pathologies traitées dans MHEMO**
 Recensement des codes et plusieurs nouveaux codes essentiellement pour les pathologies plaquettaires ont été proposés
 Action finalisée début 2019

➤ **Interopérabilité des différentes bases de données existantes et des réflexions autour de l'intégration native des données dans la BNDMR**

Les deux premiers objectifs (sur 5) « Mise en place du groupe de travail » et « Définition des objectifs, recrutement d'un ingénieur informatique » sont terminées depuis juin 2017

Le troisième objectif « Prise de contact avec les animateurs des bases de données existantes, état des lieux, mise en forme des demandes utilisateurs, rédaction d'un cahier des charges, analyse et validation des solutions techniques » reste en cours fin 2018

La saisie a commencé au CHU de Rouen et de Caen et la formation à BaMaRa se poursuit.

Le travail sur la version 3 de FranceCoag (FC) débutant à peine, l'échéance de la liaison FC/BNDMR, doit par conséquent être décalée. L'objectif quatre concernant la partie « Premiers tests d'interopérabilité » n'a pas encore été commencé. La BNDMR, n'ayant pas encore fixé le calendrier des reprises éventuelles de bases de données, par conséquent la reprise des données de la base NHEMO n'a pas non plus débuté.

Action 3 – Evaluation de la prise en charge et de l'inclusion du patient et en particulier celle des jeunes patients

➤ **Transition enfants / adultes :**

Cette action a été initiée par un état des lieux des pratiques et des besoins réalisé auprès des centres qui a été finalisé en 2017. La deuxième étape consiste à réaliser un travail de recherche auprès des patients dans le cadre du projet TRANSHÉMO afin de d'identifier les déterminants et conséquences de la transition vers l'âge adulte pour les adolescents atteints d'hémophilie. Ce projet répond à 2 objectifs : « Evaluer la qualité de la transition des jeunes personnes vivant avec l'hémophilie (étude quantitative) », et « Identifier les déterminants d'une transition réussie chez les jeunes personnes vivant avec l'hémophilie (étude qualitative) ». Le protocole de cette étude a été publié en 2018. Le recueil des données de l'étude (partie quantitative) est clôturé, l'analyse des données est en cours. L'information relayée par l'Association française de l'Hémophilie a permis une participation dynamique des patients.

➤ **Evaluation de l'insertion socio-scolaire des enfants/adolescents et l'insertion socio-professionnelle des adultes atteints d'une maladie hémorragique constitutionnelle**

Deux projets ont débuté début 2018 – Le recueil des données des deux projets en cours

- (1) Le projet « Philomène » réalisé dans les régions Haut de France et Grand Est est soutenu par un Appel à projets Sciences humaines et sociales de la Fondation Maladies rares. Il s'adresse aux élèves touchés par l'hémophilie et autres maladies hémorragiques familiales et traite de la thématique « Comment rétablir l'égalité des chances à l'école ».
- (2) Le projet « Insertion professionnelle des adultes atteints d'une hémophilie sévère en France » basé sur FranceCoag est réalisé à l'échelle nationale par l'équipe de Marseille et financé par l'Appel à projets HERO de la fondation Novonordisk

Action 4 – Promotion de l'Education thérapeutique du Patient (ETP)

➤ **Continuation des 7 sous actions du groupe de travail**

Fin 2017, 3 des 7 étaient déjà réalisées.

Réalisation d'un stage national ETP Maladie de Willebrand en 2018

La création et la diffusion de supports de présentation pour le développement de l'ETP sont en cours.

La réalisation du premier MOOC : « [hemoMOOC](#) » sur l'hémophilie mineure s'est terminée avec succès en 2017 grâce à la diffusion de plaquettes signalant ce MOOC (700 participants).

En 2018 ont eu lieu :

- la préparation du lancement du [deuxième MOOC](#) prévu pour le 28 janvier 2019.
- la réflexion autour d'un carnet patient et du développement d'un programme ETP spécifique pour les pathologies plaquettaires

- la réflexion pour des actions futures telles que la poursuite et l'évolution de programme ETP et la mise de à disposition d'outils de prise de décision partagée, la création d'un programme ETP pour les nouvelles thérapies et un projet sur l'arthropathie

Le groupe The3P (*Therapeutic education for patients, parents and professionals*, groupe de travail interdisciplinaire) a travaillé, en collaboration avec les patients/parents-ressource de l'AFH, à la promotion de l'éducation thérapeutique en région. Ainsi de nombreux CRC ont mis en place des programmes d'ETP listés sur le site MHEMO.

Axe 2 : Développement des innovations scientifiques et de la recherche

Action 1 - Coordination des actions de recherche (recherche fondamentale, translationnelle et clinique)

➤ Recensement les laboratoires de diagnostic et de recherche

Mise en ligne d'un [annuaire](#) en avril 2018 qui recense 85% des analyses faites dans les laboratoires d'hématologie-hémostase.

Il est prévu une mise à jour annuelle de cet annuaire.

➤ Organisation de journées annuelles de la recherche clinique destinées aux Attachés de Recherche clinique

Augmentation du nombre de participants aux réunions d'Attachés de Recherche clinique (ARC) qui représentent en moyenne 45% des ARC des centres de la filière

➤ Nombreux documents disponibles dans l'onglet « [Recherche](#) » du site Internet pour faciliter les recherches

Des informations concernant : les essais thérapeutiques, les études non thérapeutiques, les thérapies innovantes, les modalités de soumission des études, la construction d'un projet de recherche institutionnel, la valorisation du travail de recherche des médecins (MERRI, SIGAPS, SIGREC)

Listing des essais thérapeutiques et des études non thérapeutiques identifiés en France et en Europe

Listing des bases de données dans le domaine des pathologies rares de l'hémostase identifiées en France et en Europe

Le soutien apporté par la filière au travers de ses actions ont permis un accroissement des activités de recherche clinique au sein des centres comme attesté par le nombre d'essais cliniques en cours (>30)

➤ Etat des lieux des projets de recherche fondamentale (recensement et suivi) et information sur l'avancement des projets de recherche – appels à projets

Finalisation du recensement des projets de recherche et de leurs financements et rédaction du bilan de l'état des lieux des projets de recherche fondamentale

Le très bon taux de réponses au recensement a permis d'établir une liste exhaustive des projets recensés (au moins dans le domaine de la recherche fondamentale).

L'annuaire des laboratoires (projets de recherche et mode de financement) ainsi que les listings sont disponibles sur le site internet de la filière.

Action 2 – Développement de la recherche en Sciences humaines et Sociales

➤ Soutenir les projets des Sciences humaines et sociales dans le champ des hémorragies constitutionnelles

Cette action vise à faire un état des lieux des projets en cours dans l'objectif de favoriser la réponse à des appels d'offre et de soutenir les projets développés par des actions de communication ciblant à la fois les personnes directement concernées et les professionnels de santé impliqués

En 2018 le bilan est positif ; il y a eu un partenariat fort et indispensable entre tous les acteurs impliqués dans ce groupe de travail et une grande communication (newsletters, congrès national de l'association...)

Action 3 - Projets communs aux acteurs de la filière sur le NGS

- L'action étant pluriannuelle, l'évaluation de la couverture de l'analyse et de l'interprétation des données a été réalisée une nouvelle fois auprès des laboratoires. Il est constaté que le besoin en NGS s'exprime essentiellement pour les pathologies plaquettaires pour lesquelles la diversité des gènes impliqués justifie le recours au séquençage d'un panel de gènes candidats. Une stratégie d'exploration des thrombopathies et les thrombopénies héréditaires a été déposée à l'ANPGM de façon à situer la place du NGS.

D'autre part le nouveau bilan, qui a été réalisé pour 2018 auprès des laboratoires par la filière sur les pratiques des centres en matière de NGS, a permis de préciser l'offre sur le territoire et a soulevé plusieurs points notamment celui de la frontière entre le diagnostic et la recherche.

La filière MHEMO a formalisé son engagement dans une réflexion sur la stratégie à adopter en s'inscrivant dans la dynamique du plan France Génomique en définissant notamment la population cible et les conditions de RCP d'amont et d'aval.

Action 4 - Poursuite du projet FranceCoag

- **Organisation du transfert de FranceCoag à l'Assistance publique des hôpitaux de Marseille**

Cette action a été définie en 3 objectifs généraux. (1) surveillance épidémiologique ; (2) veille sanitaire et pharmacologique ; (3) Recherche.

Le transfert du dispositif FranceCoag est effectif depuis le 1^{er} janvier 2017.

Le comité de pilotage a été constitué et il est opérationnel depuis le 26 janvier 2018 (réunion trimestrielle). Le bureau est en place depuis juillet 2018 avec des réunions mensuelles. MHEMO et FranceCoag ont acté la pertinence d'un comité d'orientation scientifique commun et cette instance est cours de désignation.

Ecriture en cours du protocole définissant les nouveaux paramètres du dispositif FranceCoag

En janvier 2019, 10 674 patients sont suivis et inclus dans FranceCoag.

La définition de cohortes incidentes est en cours de finalisation.

Les critères d'inclusion des pathologies plaquettaires dans le format actuel du dispositif ont été soumis aux instances réglementaires.

- **Publications mettant en valeur les cohortes FranceCoag**

En 2018, la cohorte PUPs (Previously Untreated Patients) a été valorisée par la publication : Calvez T et al. "*Analyses of the FranceCoag cohort support differences in immunogenicity among one plasmaderived and two recombinant factor VIII brands in boys with severe hemophilia A.*" *Haematologica* 103.1 (2018):179-189.

Un autre travail sur cette cohorte, thématique sur la prophylaxie, est en cours de publication après avoir été primé en congrès international (Saultier P., EAHAD 2018, meilleure communication orale jeune chercheur). Deux autres publications ont valorisé le dispositif FranceCoag en 2018.

Axe 3 : (In)Formation des professionnels de santé, des associations et du grand public

Action 1 - Diffusion et consolidation des connaissances des professionnels de santé

- **Information aux professionnels de la santé lors des congrès**

Participation au Tour de France organisé par la filière FAVA-Multi sur la thématique de la prise en charge médico-sociale

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

Participation active au congrès français de l'hémostase par une présentation des actualités de la filière lors d'une intervention en plénière.

➤ **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.

Axe 4 : Développement des actions en lien avec les réseaux européens de référence

Trois centres (Lille, Montpellier et Marseille) de la filière MHEMO participent à l'ERN Eurobloodnet et 6 centres (Lille, Lyon, Marseille, Montpellier, Paris–Bicêtre, Paris–Necker) participent au registre de pharmacovigilance européen EUHASS.

Axe 5 : Communication sur et au sein de la filière

Action 1 – Renforcement de la visibilité de la filière

➤ **Renforcer la communication grâce aux outils Internet**

2 posters de présentation de la filière rédigés par des professionnels de la santé et des membres de l'AFH pour les congrès de la World Federation of Haemophilia et de l'AFH

Création d'un Kakémono filière MHEMO

Mise en ligne du site Mhemo.fr en janvier 2018

Action 2 - Renforcement de la communication au sein de la filière

➤ **Informers les membres de la filière**

Réunions semestrielles de la filière rassemblant entre 50 et 65 participants pour communiquer, informer et créer une dynamique participative.

Diffusion en juillet 2018 de la première Newsletter de la filière MHEMO. La périodicité envisagée de cette dernière est de une par trimestre.