

FILIERE MHEMO

MALADIES HEMORRAGIQUES CONSTITUTIONNELLES

FICHE D'IDENTITE

Animatrice : Pr Sophie SUSEN

Chef(fe) de projet : Stéphanie RINGENBACH

Établissement d'accueil : CHU de Lille - 2 avenue Oscar Lambert - 59037 LILLE Cedex

Site internet : <https://mhemofr/>

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 décrivent 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 bi-site de 10 personnes localisée aux Hospices Civils de Lyon et au CHU de Lille**, responsable du bon fonctionnement de la filière et de la mise en œuvre des orientations validées par les trois organes de gouvernance.

La coordination de la filière a été transférée au 1^{er} octobre 2021 du Pr Claude NEGRIER (Hospices Civils de Lyon) au Pr Sophie SUSEN (CHU de Lille). Une co-coordination de la filière avait été assurée dès la labellisation de 2019 permettant ainsi une continuité dans la gestion des missions de la gouvernance et des actions du projet à 5 ans.

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 médico-sociale
 - 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.
- ✓ Évaluation du fonctionnement de la filière :
 - Participer au processus d'évaluation du fonctionnement de la filière et de ses actions

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

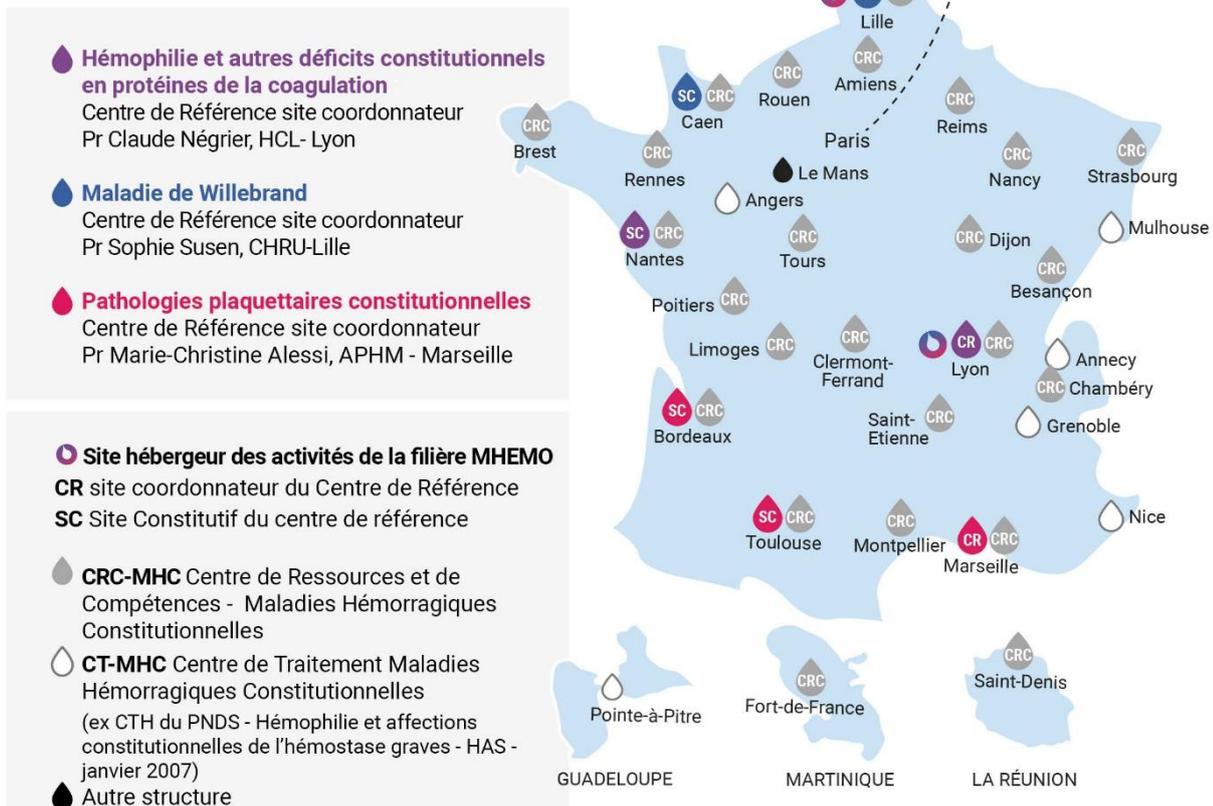
COMPOSITION

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
- 7 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 2022

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.

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

Le groupe de travail NGS/Génomique de la filière MHEMO créé en 2019 s'est réuni 3 fois en 2022. Ce groupe de travail est composé de biologistes appartenant au groupe Génostase 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 a été 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.

Il est prévu de faire un recensement des laboratoires nationaux effectuant du NGS début 2023.

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

« 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 CRMR et les laboratoires de génétique moléculaire. »

La filière MHEMO via le Centre de Référence des Pathologies Plaquettaires (CRPP) a répondu à l'appel d'offre de la HAS pour la soumission d'une candidature de pré-indication, dans le cadre du PFMG 2025, pour des patients atteints de Pathologies Plaquettaires Constitutionnelles (PPC). Le but de cette pré-indication est de valider l'apport du séquençage du génome complet pour le diagnostic chez des patients suspects d'une pathologie plaquettaire d'origine constitutionnelle mais pour lesquels les analyses de gènes en panel n'ont pas permis de confirmer le diagnostic (errance diagnostic).

La pré-indication PPC pour le PFMG 2025 a été acceptée en janvier 2020, avec un nombre de patients estimé à une dizaine par an. La Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) nationale d'amont évalue les dossiers des patients éligibles en fonction des critères définis pour la pré-indication. La première a eu lieu le 10/03/2020. En 2021, 13 dossiers ont été présentés et 10 ont été acceptés pour l'indication d'un séquençage de génome entier.

En 2022, la filière MHEMO a demandé une extension de la pré-indication PPC au « syndrome hémorragique inexpliqué », qui a été validée par la HAS sous l'appellation « Pathologies de l'Hémostase ». Un « syndrome hémorragique inexpliqué » se définit par l'existence chez un patient d'un syndrome hémorragique, pour lequel les investigations biologiques et/ou moléculaires n'ont pas permis de mettre en évidence une anomalie causale,

alors que ce syndrome, perdurant dans le temps, voire familial, évoque pourtant une origine constitutionnelle ; aucun diagnostic formel n'a donc pu être posé pour l'instant pour ces patients.

La première RCP nationale de cette pré-indication étendue, dénommée « Impasse diagnostique », a eu lieu le 15 mars 2022. L'objectif de la RCP « Impasse diagnostique » est d'évaluer les dossiers des patients éligibles et de donner son accord pour les dossiers respectant les critères définis (voir le chapitre « Place du STHD dans la stratégie diagnostique » sur <https://pfm2025.aviesan.fr/>), pour un séquençage de génome sur l'une des deux plateformes nationales de séquençage Sequoia ou Auragen du PFMG 2025. En 2022, 11 dossiers ont été présentés et 5 ont été acceptés pour un séquençage de génome entier *en trio*.

Le groupe de travail « génomique » de la filière a identifié des différences de fonctionnement entre les plateformes Sequoia et Auragen. Pour faciliter l'interprétation au niveau de la plateforme Auragen une liste de gènes d'intérêt a été transmise par le GT à Auragen.

▪ **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 au sein des comités multidisciplinaires de chaque FSMR. »

Afin de pouvoir répondre au versant Errance diagnostique le l'observatoire du diagnostic, le Bureau de la filière MHEMO a pris la décision fin 2022 de rejoindre le groupe de travail inter-FSMR sur les clés du diagnostic. Une réunion de présentation des clés entre la chargée de missions du projet de FAI2R et l'équipe projet de la filière MHEMO est prévue fin janvier 2023. Un premier travail sur les épistaxis est en cours de finalisation.

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

Description de l'organisation et du nombre de réunions de concertation pluridisciplinaires (RCP) portées par la FSMR ; Éléments descriptifs d'un accès équitable à l'expertise.

- Organisation et systématisation des réunions de concertation pluridisciplinaires permettant d'assurer un accès équitable à l'expertise
- Depuis 2020, toutes les RCP de la filière sont déployées :
 - RCP Hémophilie et déficits rares (3 fiches patients)
 - RCP Maladie de Willebrand (1 fiche patient)
 - RCP Pathologies plaquettaires (1 fiche patient)
 - RCP MHEMO Hémorragies digestives (1 fiche patient)
 - RCP MHEMO Impasse diagnostique (1 fiche patient)

En 2021, la RCP d'amont de validation du séquençage du génome entier « RCP Pathologies plaquettaires » est étendue à toutes les maladies hémorragiques constitutionnelles de la filière MHEMO. Cette extension permet de répondre aux problématiques d'impasse diagnostique des maladies hémorragiques constitutionnelles de la filière.

Afin de différencier les RCP « Pathologies plaquettaires » des RCP de validation de séquençage du génome et d'impasse diagnostique. La RCP « Impasse Diagnostique » a débuté en 2022 afin de répondre à ces sujets.

24 séances de RCP ont eu lieu en 2022 et 70 dossiers de patients traités.

Ce nombre est en constante évolution en raison de la mise en place d'un observatoire du traitement pour les médicaments hors autorisation de mise sur le marché (AMM) qui nécessite le passage en urgence de certains dossiers.

- Le partenariat avec la plateforme SARA est toujours fonctionnel. Enregistrement des fiches RCP et envoi des avis par messagerie sécurisé continue à l'aide de cet outil.

Cependant le groupe de travail inter-filière utilisateur de SARA, ne s'est pas réuni en 2022 car le déploiement de l'outil est opérationnel depuis 2019. De plus certaines filières se sont retirées de ce partenariat. Néanmoins la filière participe aux réunions du comité d'utilisateur inter-filière organisé par l'équipe SARA.

- **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.**
(Définition d'arbres de décision pour le diagnostic et choix d'un scénario pour les patients sans diagnostic de chaque filière).

Deux points téléphoniques avec le centre ayant déclaré le plus de cas de patient en impasse diagnostique ont eu lieu en Avril et Mai 2022.

Il n'y a pas eu de réunion du groupe de travail Impasse Diagnostique en 2022.

Le guide de l'impasse diagnostique a été envoyé à tous les responsables de centre en Décembre 2021 et mis à disposition sur le site Internet de la filière. Fin 2022, les items complémentaires demandés par la filière en Mars 2021 n'avaient pas encore été fournis. La filière a participé à la réunion annuelle de l'observatoire du diagnostic le 11 Octobre.

En 2022, en moyenne, chaque centre aura déclaré 11,5 cas d'impasse diagnostique, avec un minimum de 1 et un maximum de 62.

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.**
 - Recensement des maladies et identification des patients
 - Intégration du set de données minimum maladies rares
 - Formation à la saisie de données
 - Assurer l'interface centres / BNDMR
 - Harmonisation des pratiques de codage

Des formations BaMaRa pour les nouveaux arrivants ont eu lieu pour 2 centres en 2022 : Reims, Amiens.

Plusieurs problèmes de remontées des fiches maladies rares des DPI ont été relevé pour plusieurs centres utilisant Orbis (Paris) et Collemara (Lyon).

La nouvelle version BaMaRa de décembre 2022 a perturbé aussi la saisie de certains CHU utilisant la saisie en mode autonome. Ceci a eu pour répercussion de déclencher de nombreux contacts par mail entre les centres concernés, la chargée de mission « Interopérabilité des bases de données... » et 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.**

Travail avec les associations, experts, laboratoires dans le but d'avoir recours plus systématiquement au processus d'évaluation d'amont de la HAS.

L'accès aux nouveaux médicaments dans le domaine des maladies hémorragiques constitutionnelles est un sujet important d'échanges entre professionnels de santé de la filière, associations de patients, et laboratoires pharmaceutiques. Il a été identifié qu'une collaboration entre les membres de l'observatoire des traitements, les spécialistes de la filière et les industriels impliqués dans les maladies rares était nécessaire pour accélérer ou appuyer les processus de mise à disposition des médicaments aux patients.

La récente réforme de l'accès aux médicaments nous offre désormais l'opportunité de mettre en place un cadre réglementaire simplifié pour faire bénéficier les patients de médicaments en dehors des essais cliniques.

La filière MHEMO participe activement aux essais cliniques multicentriques internationaux. Les bons niveaux d'inclusion et la qualité du recueil des données nous permettent d'être un pays attractif et démontrent ainsi notre dynamisme.

Diverses situations sont fréquemment observées dans notre filière :

- Celle d'un médicament bénéficiant d'une AMM mais pas d'indication dans une situation clinique jugée pertinente

Historiquement, l'usage d'eptacog alfa (NovoSeven®) en prophylaxie au long cours a fait l'objet d'une Recommandation Thérapeutique d'Utilisation (RTU) depuis 2017. Les médecins de la filière MHEMO effectuent les démarches d'inclusion auprès du laboratoire Novonordisk afin que les données des patients soient intégrées au registre de la RTU dès l'initiation du traitement.

Plusieurs situations cliniques peuvent désormais, relever d'une demande d'accès compassionnel au sein de notre filière. À titre d'exemple, nous pouvons citer l'usage d'emicizumab (HEMLIBRA®) dans le traitement hémostatique de l'hémophilie acquise qui est justifié par de nombreuses références bibliographiques et qui est de plus en plus sollicité dans le cadre des RCP. Dans ce cadre, les membres de l'observatoire des traitements et des experts de la filière ont établi un dossier de signalement en vue de l'établissement d'un cadre de prescription compassionnelle qui encadrerait ces usages. Cela permettrait notamment d'obtenir des données de vie réelle de sécurité et d'efficacité.

- Celle d'un médicament ne bénéficiant pas d'une AMM mais présumé innovant et pour lequel les données cliniques sont en cours de recueil :

Il s'agit de médicaments dont les essais cliniques sont en cours et qui présentent un intérêt pour une indication non couverte par les thérapeutiques. À titre d'exemple, les membres de l'observatoire ont échangé avec le laboratoire NovoNordisk à propos du développement d'un accès précoce pour un anti TFPI, le concizumab en cours d'évaluation clinique chez des patients présentant une hémophilie B avec inhibiteur.

- **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.**

L'observatoire des traitements est coordonné par deux pharmaciennes ; il fait intervenir les trois coordinatrices et un médecin référent pour chacun des trois centres de références de la filière. La première mission est le recensement des prescriptions médicamenteuses hors AMM et leur justification bibliographique associée. Les membres de l'observatoire participent aux réunions de concertation pluridisciplinaires afin d'identifier les situations hors AMM significatives, ainsi que les patients concernés.

Une revue de la littérature est menée pour disposer d'un argumentaire bibliographique permettant de justifier les usages hors AMM dans le dossier médical du patient ainsi que de documenter d'éventuels signalements auprès des autorités de santé. Les pharmaciennes de l'observatoire constituent des fiches bibliographiques pour communiquer ces informations aux professionnels de santé de la filière. À ce jour, trois fiches bibliographiques ont été diffusées sur les sites internet MHEMO, du CRH et du CRMW.

- **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.**

« Favoriser la réalisation d'études médico-économiques ou d'études en vie réelle pour générer et colliger des données pour tous les médicaments disposant d'une AMM pour le traitement d'une maladie rare et certains dispositifs médicaux pertinents ». (Recueil de données par les CRMW, CCMR, recueil de données RTU/ATU, exploiter les données recueillies par les malades et leurs familles...).

Les patients recevant des prescriptions de médicaments hors AMM sont suivis par les CRC et l'observatoire afin d'évaluer la sécurité et l'efficacité de cet usage. Des retours d'expériences sont réalisés en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) pour que l'ensemble des professionnels de santé reçoivent l'information. En 2022, 13 prescriptions hors AMM ont été validées en RCP pour le CRH, 12 pour le CRMW et 2 pour le CRPP. Pour chacun de ces avis, une justification bibliographique est tracée. Pour l'ensemble des centres de références, huit médicaments sont utilisés hors AMM dans 12 indications différentes.

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. Concernant le recueil de données dans le cadre d'accès dérogatoires, la BNDMR ou la base FranceCoag peuvent être sollicitées.

▪ **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 (CRMR/CCMR/CRC) permettant de pré identifier et prioriser les indications et spécialités candidates à une RTU ».

Afin d'encadrer les pratiques de prescriptions hors AMM, plusieurs projets ont été/sont menés :

- Collaboration avec le secteur industriel pour développer des accès précoces pré et post-AMM : consultation des membres de l'observatoire des traitements pour contribuer aux dossiers de demande auprès des autorités de santé
- Signalement auprès de l'ANSM en vue de la constitution d'un cadre de prescription compassionnelle pour une utilisation hors AMM d'un médicament disposant d'une AMM initiale en France : ce travail a fait intervenir les membres de l'observatoire des traitements, des spécialistes de la filière MHEMO ainsi qu'un médecin expert hors filière. Le dossier sera déposé auprès de l'ANSM en 2023. La date d'envoi envisagée est le 05/04/2023.
- Réflexion menée autour d'une situation hors AMM ne répondant pas aux critères du cadre de prescription compassionnelle et ne pouvant faire l'objet d'un dossier d'accès précoce : des échanges consultatifs avec l'ANSM et le laboratoire ont eu lieu dans ce cadre.

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 CRMR et des FSMR impliqués dans l'EJP-RD).

Il n'y a pas eu d'action mise en place au sein de MHEMO sur cette thématique

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

La filière MHEMO travaille actuellement dans le cadre d'un programme national français concernant les impasses diagnostiques, cependant une extension et une collaboration avec Solve-RD initiative sont envisagées dans les années à venir.

Axe 7 : AMELIORER LE PARCOURS DE SOIN

« 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 existante (Communication sur et au sein de la filière).**

- Journées nationales de la filière MHEMO 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 2021 suite à l'épidémie de Covid 19, elles ont alors rassemblé plus de 100 personnes (2 réunions en 2021), dont plusieurs participants de l'Outre-mer. En 2022, le format biannuel des réunions a été conservé avec une réunion en présentiel en juin 2022 et la deuxième en distanciel en décembre 2022. Le choix de conserver une réunion en distanciel malgré l'allègement des restrictions liées au Covid 19 a été fait pour permettre un plus grand nombre de personnes d'assister à la réunion. La réunion en webconférence du 15 décembre 2022 a en effet permis la réunion de 135 participants lorsque celle de juin en présentiel a réuni 55 participants. Ces deux manifestations ont été également enregistrées et mises à dispositions quelques temps après sur le site internet MHEMO ainsi que sur le compte Vimeo de la filière.
- Diffusion de newsletters 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. Fin 2022, 14 newsletters avaient été publiées.
- Alimentation régulière du compte Twitter et du compte LinkedIn de la filière. Les sujets traités : actualités, congrès. Les relais d'informations : Association Française des hémophiles, autres filières, Fondation Maladies Rares, Agence du Numérique en Santé... Une chargée de communication à 1 équivalent temps plein contre 0,5 initialement a également été recrutée en novembre 2022 pour dynamiser les newsletters et les contenus sur les réseaux sociaux. Une charte éditoriale pour les réseaux sociaux a donc été réalisée en lien avec l'équipe projet et le bureau MHEMO afin de faciliter la collecte d'information.

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

Il n'y a pas d'action spécifique dans la filière car celle-ci a été prise en charge et traitée systématiquement depuis plusieurs années

▪ **Action 7.3 : Faciliter l'accès à l'éducation thérapeutique (ETP).**

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.).

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

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'était réuni à 2 reprises en 2020 et également à 2 reprises en 2021. 1 réunion le 17 mai 2022 et une en prévision le 18 janvier 2023 avec l'accueil d'une seconde infirmière formée à l'ETP au CRC-MHC de Lille

• **Initiation d'une nouvelle édition d'HEMOMOOC programmée en 2022.**

Ce MOOC destiné aux personnes concernées par une hémophilie mineure a été déployé en mai 2017 (1re édition) et en février 2019 (2e édition enrichie). Ce MOOC est actuellement toujours disponible sous le format de e-learning sur la plateforme hemomooc.fr. Cependant, après concertation entre la Filière MHEMO et l'AFH, il a été constaté que :

- D'une part, compte tenu de l'évolution des prises en charges thérapeutiques, des données de ce MOOC pouvaient devenir obsolètes au fur et à mesure des années et qu'il fallait également tenir compte de l'augmentation de la population des personnes concernées par l'hémophilie mineure,
- D'autre part, l'adaptation de ce MOOC à toutes les formes mineures de Maladies hémorragiques constitutionnelles serait un plus.

Des travaux ont été initiés en 2021, afin de préparer la nouvelle édition d'HEMOMOOC en conservant le format d'une durée de 6 semaines comportant un module de 2 h hebdomadaire pour les internautes et 2 webinaires pendant lesquelles interviendront des tuteurs PPR et soignants.

L'actualisation du contenu du format actuel du MOOC a été réalisée par le groupe de travail entre novembre 2021 et mai 2022 par une relecture et mise à jour des données actuelles. Les corrections ont été apportées par la chargée de missions ETP avec une validation par le groupe de travail lors de la réunion du 17 mai 2022. La décision de conserver un format MOOC avec ouverture en e-learning en post MOOC est également réaffirmée. Une recherche de financement en partenariat avec l'AFH pour la mise en œuvre de ce MOOC a été effectuée. L'évolution et l'adaptation de ce MOOC pour toutes les formes mineures de Maladies hémorragiques constitutionnelles sont programmées pour les années 2023/2024.

- **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. Le financement par l'industriel s'est arrêté en 2021. L'objectif est d'une part, un accompagnement méthodologique des équipes (formation) et 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.

En 2021 : mise en valeur de la PDP sur le site MHEMO par un sous-onglet dédié avec la présentation du concept et accès en numérique aux différents outils existants (guides d'entretien et outil d'aide au choix entre les différents traitements médicamenteux et non médicamenteux).

Il est à noter que la poursuite de l'action est fragile car elle est soumise au financement de l'industriel qui a décidé de se retirer du financement projet.

Une des pistes pour la poursuite de l'action est l'accompagnement du groupe de travail PPD du Centre de Référence Hémophilie et autres déficit rares en protéine de la coagulation (CRH) dans la conception d'outil d'aide au choix entre les traitements actuels, les nouvelles thérapies et la thérapie génique. Des contacts ont été pris entre les 2 groupes de travail en 2022 afin d'organiser une réunion de travail commune début 2023. Le groupe de travail PPD du CRH pourrait répondre à l'appel à projet ETP qui sera organisé par la filière.

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

La Promotion de l'APA (Activité Physique Adaptée) auprès des centres fait partie des perspectives de cette action. En 2021 la filière avait soutenu l'organisation d'une enquête pour recenser les référents APA des CRC.

L'invitation à participer au e-Learning pour mieux comprendre comment prescrire l'activité physique adaptée a été relayé par MHEMO via la newsletter de juillet 2022. Il s'agissait d'une formation courte à distance de 20-30 min pour les professionnels de santé des CRC MHC afin de les aider à prescrire l'APA (proposition d'un formulaire de prescription adapté aux MHC, éclairage sur le type d'intervenant selon les limitations fonctionnelles, orientation vers structures locales d'APA, possibilités de prise en charge...).

La formation est actuellement encore disponible via le lien <https://apa-hemophilie.fr>

Un recensement par MHEMO des FSMR qui font la promotion de l'APA au sein de leur FSMR avec une identification des FSMR dans lesquelles une mutualisation est possible a été menée. Le projet de mutualisation n'a pas cependant pas pu aboutir.

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

Formation 2021-2022

Une formation PPR (Patient Parent Ressource) a eu lieu fin 2021, elle s'est terminée début 2022 (16-17 octobre 2021 en présentiel ; 27-28 novembre et 4-5 décembre 2021 à distance et 5 -6 mars 2022 en présentiel) Il s'agit de la 8ème promotion de formation des PPR et des binômes soignant-PPR, portée et financée par l'AFH et MHEMO. Cette session a formé 8 PPR et 5 professionnels de santé.

Un répertoire à jour des PPR formés par l'AFH est disponible sur demande. Fin 2022, l'AFH recense 68 PPR formés.

- **Programme ETP national pathologies plaquettaires constitutionnelles**

Finalisation du programme et des outils éducatifs et préparation du WE ETP de Strasbourg (samedi 19 et dimanche 20 novembre 2022)

Il y a eu 21 participants dont 7 personnes concernées par la thrombasténie de Glanzmann. Les autres pathologies représentées sont : syndrome de Jean-Bernard Soulier, mutation SLFN14, déficit en GP6, syndrome Hermansky

Pudlak, thrombopénie et thrombopathie sans mutation identifiée, grains denses, anomalie thromboxane A2, pool vide

Les thèmes abordés dans les ateliers sont : évolution dans le temps (photolangage®) ; faire face au risque hémorragique ; savoir parler de sa maladie aux urgences ; questions de femme ; gérer sa fatigue et gestion du stress.

Les déroulés ainsi que l'analyse des besoins éducatifs qui ont permis l'élaboration du programme ont été mis à disposition des autres CRC sur le site de la filière à la page <https://mhemmo.fr/education-therapeutique-du-patient/les-programmes-etp-de-la-filiere/>

La prochaine édition du WE ETP pathologies plaquettaires est prévu à Toulouse les 18 et 19 novembre 2023

- **Évaluation des programmes ETP financés par les AAP DGOS 2019 et 2020 par la société Edusanté**

Dans le cadre d'un projet d'évaluation, la Direction Générale de l'Offre de Soins (DGOS) a souhaité évaluer l'effet de l'éducation thérapeutique sur les patients porteurs de maladies rares et leurs aidants. Pour ce faire, une démarche évaluative de l'effet des programmes ETP sur les patients porteurs de maladies rares, avec un focus spécifique sur l'effet des programmes de e-ETP et des programmes destinés aux aidants a été mise en place.

La société Edusanté a été désignée comme promoteur de projet après une procédure d'appels d'offre. La filière MHEMO est l'une des 3 filières (au côté de FAI2r et FIMATHO) qui contribue à cette évaluation en tant que représentant au comité de projet et au comité de pilotage.

À fin 2022, la filière MHEMO a activement participé à 4 réunions de pilotage. Elle a collaboré pour proposer des suggestions d'amélioration sur les questionnaires qualitatifs pour les patients et aidants ainsi que sur la trame du focus groupe pour les professionnels de santé. Elle a présenté ce projet d'évaluation aux professionnels de santé qui avaient mis en place des programmes d'ETP financés par la DGOS pour les sensibiliser et leur proposer de participer au focus groupe sur la base du volontariat. Elle a également sollicité, via l'Association française des hémophiles (AFH), des patients et des aidants qui avaient participé à des ateliers d'ETP pour les inciter à répondre à l'enquête quantitative. La coordination de cette évaluation est menée par les FSMR hébergées par le CHU de Lille (FAI2R et FIMATHO et MHEMO) Un comité de pilotage (COFIL) entre les personnes en charge du projet chez Edusanté, des professionnels de santé issus des 3 FSMR et des patients ressources a été mis en place. Ce COFIL s'est réuni à 3 reprises en 2022.

- **Action 7.4 : Mobiliser les dispositifs de coordination de la prise en charge.**
- **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 de soins NHEMO. Les médecins des centres de suivi de ces 24 établissements hospitaliers disposent donc maintenant de l'information nécessaire pour une prise en charge à distance des patients y compris en situation d'urgence à l'aide d'une fiche spécifique de la base de soin appelée « Fiche Urgence ». Afin de pouvoir assurer la continuité des soins 24h/24 et 7 jours/7, il est proposé que tous les médecins de tous les centres de MHEMO puissent accéder à minima à l'information nécessaire à la prise en charge en urgence via la « Fiche Urgence » de la base de soins en signant une convention encadrant juridiquement l'utilisation de cette fiche. Une proposition de convention a été rédigée en 2022 et proposée aux juristes du CHU de Nantes. Fin 2022 cette convention n'avait pas encore été validée par les juristes du CHU de Nantes.

▪ **Action 8 de l'axe 1 Recommandations pour une meilleure prise en charge des maladies rares aux urgences**

Rédaction d'une fiche réflexe de prise en charge en urgence des patients atteints d'une Maladie Hémorragique Constitutionnelle destinée au personnel des urgences par le groupe de travail MHEMO « Développer la communication pour faciliter la prise en charge des patients atteints de MHC par les services d'urgence ». Rédaction en 2022 d'une version presque aboutie des fiches réflexes spécifiques de prise en charge en urgence des patients atteints de la maladie de Willebrand, de pathologies plaquettaires, d'Hémophilie.

▪ **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 2022 tous les PNDS déposés lors de l'AAP DGOS 2019 pour la production de PNDS sont disponibles sur le site de la HAS et sur le site de la filière MHEMO.

Le PNDS « Maladie de Willebrand Type 3 » finalisé en novembre 2021 a été mis à disposition sur le site de la HAS le 18 janvier 2022.

Le PNDS « Saignements Utérins Abondants (SUA) chez la jeune femme atteinte de Maladie Hémorragique rare Constitutionnelle ou Acquise (MHCA) » a été mis en ligne sur le site de la HAS le 12 décembre 2022.

Ce PNDS constitue un travail collaboratif coordonné par le CRMR Pathologies Gynécologiques Rares (PGR) de la filière FIRENDO et le coordonnateur du site constitutif du CRMR des pathologies plaquettaires constitutionnelles (CRPP). Il a été mené par les professionnels des 2 filières, accompagnés de plusieurs professionnels de santé des 3 CRMR et CRC de la filière MHEMO. Cet outil est destiné aux gynécologues, sages-femmes, médecins généralistes, pédiatres.

Tous les PNDS rédigés ou actualisés dans le cadre des AAP DGOS sont disponibles sur le site internet de la filière MHEMO à la page Documentation/PNDS et référentiels de prise en charge

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 5 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 » Cette partie s'est terminée avec la parution du rapport le 31/06/2017. Le taux de réponse obtenu était : 76 %
- « Evaluer la qualité de la transition des jeunes personnes vivant avec l'hémophilie »
 - Action réalisée dans le cadre du projet financé TRANSHEMO
 - Inclusions clôturées depuis le 27/02/2019 Le nombre de répondant est de 277
 - Analyse statistique terminée au 31/12/2021. L'article a été adressé aux centres participants fin 2022
 - Cette évaluation quantitative a permis d'identifier les marqueurs et les déterminants d'une transition réussie. Ils concernent la qualité de vie, l'autonomie et l'observance aux traitements
 - Communication orale et ou écrite aux membres de la filière après soumission et validation de l'article scientifique
- « Identifier les déterminants d'une transition réussie chez les jeunes personnes vivant avec l'hémophilie »
 - Action réalisée dans le cadre du projet financé TRANSHEMO
 - Période d'inclusion juillet 2020 – Juin 2021 dans 8 centres
 - Inclusions terminées le 14/06/2021(N=22) : 10 adolescents et 12 Jeunes Adultes
 - Phase qualitative basée sur des entretiens réalisés par un psychologue auprès de participants observant /non-observant en présentiel puis en distanciel en raison de la crise sanitaire liée au COVID 19.
 - Fin 2022 l'article était en cours de rédaction pour une soumission prévue en 2023
 - Cette évaluation qualitative a permis d'identifier d'une part les facteurs favorisant la transition et l'autonomie et d'autre part ceux limitant la transition et l'autonomie.
 - Communication orale et/ou écrite aux membres de la filière après soumission et validation de l'article scientifique

- Collaboration avec les pilotes du groupe de travail « Promouvoir l'ETP »
 - Premier contact et échange le 29/10/2021 au cours d'une réunion ayant permis la présentation des résultats de l'étude TRANSHEMO (phase quantitative)
 - Proposition d'utiliser ces résultats afin de développer des outils visant à faciliter le processus de transition et de cibler plus spécifiquement les jeunes patients qui en auraient le plus besoin
 - Proposition d'associer à cette réflexion des professionnels de santé (médecins, pédiatres, infirmier.ère.s et psychologues) sensibilisés à la question de la transition : appel à volontariat fin 2021
- Constitution d'un groupe de travail TRANSITION ADO-ADULTES composé de 20 personnes
 - Organisation de la première réunion le 08/02/2022 : présentation des résultats de TRANSHEMO (évaluation quantitative) et détermination des objectifs du groupe de travail.
 - Une deuxième réunion a eu lieu 23/05/2022 : définition des critères de jugement (marqueurs et déterminants) d'une transition considérée comme réussie, afin d'identifier d'une part des centres dans lesquels la période de la transition se déroule au mieux et qui pourraient alors faire part de leur expérience et d'autre part les marqueurs et déterminants en terme de qualité de vie et d'autonomie et d'adhésion thérapeutique des adolescents et jeunes adultes. En ce qui concerne les centres, les résultats ont été comparés à ceux de l'enquête sur l'organisation des centres réalisés en 2016. Pour ce qui a trait aux patients, ils ont été confrontés un travail de thèse en Éducation thérapeutique « Proposition d'un modèle pour favoriser la transition pédiatrie-soins adultes des jeunes vivant avec une maladie chronique » et à l'article « La transition de soins chez les jeunes diabétiques : quels programmes et quelle efficacité ? »
Le groupe de travail demande à l'équipe de recherche en SHS de bien vouloir présenter les résultats de la partie qualitative (2de phase) lors de la prochaine réunion et projette d'établir un programme ETP interne à la filière « Transition ado-adultes » ou des recommandations internes à la filière en mettant à disposition des outils présélectionnés.
 - Troisième réunion prévue le 06/01/2023 avec la présentation des phases qualitatives (2de phase) de TRANSHEMO, le choix de l'outil qui sera mis à disposition et la détermination de la méthodologie de travail.

▪ **Action 7.5 Développer la télémédecine et l'innovation en e-santé**

▪ **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 :**

En 2022, une dizaine de réunions ont eu lieu sur le sujet au sein de la filière.

Début 2002, l'accent a été mis sur la création de l'association NUMHEMO qui associe officiellement tous les centres MHEMO et l'AFH. Elle permet à l'ensemble de ses membres de disposer d'un statut juridique pour la mise en œuvre du projet, et qui permettra également de percevoir des subventions ou dons.

L'assemblée générale de l'association a eu lieu 13/10/2022. Les statuts de l'association ont été déposés en novembre 2022 à la préfecture du Nord.

Par ailleurs, la deuxième solution retenue en 2021 (VastePrik de la société Brightfish), a été recontacté à partir du mois de Mai 2022. Une première réunion a eu lieu en Juin 2022.

Un premier contact entre Brightfish et FranceCoag a eu lieu en Juillet 2022 puis un autre le 30 novembre 2022. Des tests, par le groupe de travail restreint, de la solution Haemoassist Vasteprik ont été effectués entre Septembre et novembre 2022 sur la solution actuelle non traduite.

Une proposition commerciale de la part de la société Brightfish a été faite en Décembre 2022. Compte tenu du coût de cette application, le groupe de travail a contacté la cellule des marchés du CHU de Lille afin d'initier un appel d'offre marché public.

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 :

- Poursuite de l'action de retour de congrès lancée en 2021

Pour cette action de retour de congrès, la formation du personnel est double :

- 1) Soutien à la participation des jeunes de moins de 40 ans aux congrès nationaux et européens. Il est proposé une prise en charge des frais d'inscription au congrès, du déplacement, du transport, et de l'hébergement/restauration. Les bénéficiaires sont : des internes, jeunes chercheurs en thèse de doctorat et jeunes chercheurs en post-doctorat, Assistants Hospitalo-Universitaires, chefs de clinique, assistants des hôpitaux. Pour accéder à ce soutien financier de la filière MHEMO, il est nécessaire d'en faire la demande auprès du groupe de travail MHEMO en charge de l'action composé de professionnels de santé et de membres de la filière. La priorité est donnée aux candidats qui ont soumis un résumé au congrès (le thème du résumé doit être en rapport avec la filière MHEMO, c'est à dire les maladies hémorragiques). Enfin, le candidat doit également s'engager à réaliser un retour du congrès lors d'une réunion organisée par la filière et participer à la communication autour des informations du congrès.
- 2) Formation des médecins et biologistes principalement grâce à des webconférences appelées « Les midis de MHEMO - retour du congrès » au cours desquelles les jeunes ayant bénéficié du soutien de MHEMO pour assister un congrès font le retour des sessions auxquelles ils ont assisté (sessions choisies par le groupe de travail MHEMO dédié). Les sujets d'actualités du congrès sont traités (les "hot topics" concernant les maladies hémorragiques constitutionnelles) puis les participants peuvent poser des questions aux jeunes et aux modérateurs expérimentés qui ont aussi assisté au congrès. Ces événements en ligne sont ouverts à tous et les vidéos de ces retours de congrès seront toujours disponibles en rediffusion sur le site de MHEMO (accès public).

En 2022, la filière MHMO a financé la participation de 3 jeunes reporters pour le congrès du CFH 2022, 2 jeunes reporters pour le congrès de l'EAHD 2022 et 2 jeunes reporters pour le congrès de l'ISTH 2022.

La filière MHEMO essaye, dans la mesure du possible, de varier le profil des candidats envoyés sur les salons afin de couvrir des sujets divers en lien avec leur domaine de compétence.

La filière MHEMO met également en avant cette action de retour de congrès et des « Midis de MHEMO » en lien avec l'action « Développer l'information pour rendre visible et accessible les structures existantes » en communiquant via des newsletters, le site internet et les réseaux sociaux de la filière sur la couverture du congrès et le Replay des webconférences de restitution.

En 2022, 3 sessions de Midi de MHEMO- Retour de congrès ont eu lieu : le 9 mars pour le congrès de l'EAHAD; le 22 juin pour le CFH et le 14 septembre pour l'ISTH.

- Information aux professionnels de la santé lors des congrès

En 2022 les membres de l'équipe projet MHEMO étaient présents aux congrès suivants :

- CFH Bordeaux : Chargées mission recherche, Europe et international et communication et cheffe de projet
- ISTH Londres : Chargées mission Europe et international, accompagnement des reporter MHEMO
- Assises de génétique Rennes : Chargées mission recherche, Europe et international
- Congrès Urgence Paris : Chargée de mission Communication
- SFH : Paris : Cheffe de projet

- **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 des vidéos des tables rondes enregistrées lors des journées nationales de la filière en juin et décembre 2022. Les vidéos enregistrées lors de ces événements en 2022 sont disponibles sur le site internet de la filière dans la section « Documentation » puis « Journée Nationale MHEMO ».

Les tables rondes du 30 juin 2022 avaient pour thème « la prophylaxie dans la maladie de Willebrand » et « l'évolution des connaissances sur le niveau hémostatique du fibrinogène ». La journée du 15 décembre 2022 a quant à elle mis en avant lors de ses tables rondes le projet retenu dans le cadre de la bourse de recherche MHEMO : « Détection d'anticorps anti-IdaS chez les patients atteints d'hémophilie » ainsi que « les Thrombopénie porte d'entrée des pathologies hématologiques et non hématologiques » et « Quels patients pour thérapie génique de l'hémophilie (point de vue médical) et quelles attentes des patients (AFH) »

- **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

- Diffusion de newsletters (3/an).
- Actualisation du site internet de la filière et des réseaux sociaux (Twitter et LinkedIn).
- Journée Mondiale de l'Hémophilie (17 avril 2021). La Journée mondiale de l'hémophilie, est l'occasion pour l'Association française des hémophiles (AFH) et la Filière de santé des maladies hémorragiques constitutionnelles (MHEMO) de communiquer très largement pour mettre en lumière l'hémophilie et aussi toutes les maladies hémorragiques rares : la maladie de Willebrand, les pathologies plaquettaires et les autres déficits rares en protéines de la coagulation. Rédaction et diffusion d'un communiqué de presse rédigé par l'AFH et MHEMO pour la Journée mondiale de l'hémophilie qui fait le point sur les idées reçues et les mauvaises représentations des maladies hémorragiques rares. Envoi de porte-masques avec les logos AFH et MHEMO pour les professionnels de santé qui œuvrent pour le suivi des personnes vivant avec une maladie hémorragique rare et de rendre le port du masque moins contraignant.
- Communication autour de l'étude PASO DOBLE DEMI. Cette étude porte sur l'évaluation de l'évolution du Parcours de SOins du patient hémophile dans le contexte de la mise en place du DOUBLE circuit de Dispensation d'EMicizumab. Elle avait pour but d'évaluer la formation des pharmaciens d'officine (volet EVAFOR) et la satisfaction des patients (volet EVAPAT) suite à l'instauration du double circuit de dispensation de emicizumab (Hemlibra®) qui est effectif depuis le 15 juin 2021. Le promoteur de cette étude est les Hospices Civils de Lyon avec le soutien du Centre de référence de l'hémophilie et de la Filière de santé maladies rares MHEMO ainsi que le soutien institutionnel de Roche. L'étude s'est clôturée le 31 décembre 2022 et les résultats de cette étude seront publiés au début de l'été 2023.

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.**
 - **Actions de la FSMR concernant l'Outre-Mer :**
 - Développer la télémédecine
 - Développer la formation
 - Développer la communication
 - Mise à jour de l'état des lieux pour une évaluation des besoins
 - Garantir les conditions d'une annonce diagnostique adaptée
 - Mobiliser les dispositifs de coordination de la prise en charge

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

En 2022, le Centre de Référence Hémophile a identifié en collaboration avec l'association Française des hémophiles pour la prise en charge des pathologies hémorragiques :

- Un pédiatre volontaire en Guyane. Il fera en 2023 le DIU Européen d'Hémostase Clinique piloté par le CRH. Un stage de formation clinique en présentiel est prévu au CRC de Lyon en septembre 2023.
- Une pédiatre et une biologiste à Mayotte. Ils feront en 2023 les formations liées à leur profil c'est-à-dire le DIU Européen d'Hémostase Clinique piloté par le CRH pour le pédiatre qui sera complétée par un stage clinique en présentiel au CRC de Marseille (Pr Hervé Chambost) et via le DU d'Hémostase Biologique et Biochimie de l'hémostase pour la biologiste

La mise en place des webinaires mensuels du CRH est prévue en 2023 pour la formation continue avec un focus sur les médecins des territoires d'Outre-Mer qui ont moins de possibilité d'accès aux formations continues. Les horaires ont été étudiés de façon à permettre à la grande majorité des territoires d'Outre-Mer d'être présents aux webinaires (Nouvelle Calédonie, Mayotte, Réunion, Guadeloupe, Martinique et la Guyane).

Des échanges réguliers sont organisés depuis fin 2021 entre le CRH-AFH et les médecins des territoires d'Outre-Mer afin de préparer ensemble une proposition de projet collaboratif CRH-AFH pour l'amélioration de l'organisation, du parcours de soins et de la prise en charge des maladies hémorragiques, en particulier de l'hémophilie, pour les patients vivant dans des territoires d'Outre-Mer

La filière MHEMO et les 3 CRMR ont apporté un soutien particulier à la constitution des dossiers de labellisation des CRC de la Martinique et de la Guadeloupe.

Il est constaté une présence très régulière des professionnels de santé des centres ultra marins aux évènements de la filière tels que les RCP, la Journée MHEMO (nationale et recherche) et les retours de congrès.

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

Le projet intitulé "The 21st century and von Willebrand Disease : Time for New Therapeutic Targets" qui a été déposé par le Centre de Référence Maladies Rares de la Maladie de Willebrand (CRMW) en 2021 et comme présenté dans le rapport 2021, il a été repensé et divisé en plusieurs projets. Ils ont tous obtenu un financement en 2022.

La première partie est financée par le projet AAPG ANR 2022 projet TWIST "Biological signature of bleeding burden in von Willebrand disease : towards new targets for diagnosis and treatment".

La seconde partie importante de ce projet consiste à développer une plateforme de base de données européenne pour la maladie de Von Willebrand dans le cadre du projet ENROL (European Rare Blood Disorder Platform), qui fait partie d'EuroBloodNet. Cette partie sera réalisée avec deux autres équipes partenaires européennes : Pays-Bas et Italie. Ces travaux seront financés par le financement d'ENROL sur l'interopérabilité des registres européens en 2023.

ACTIONS COMPLEMENTAIRES REALISEES EN 2022

AMELIORATION DE LA PRISE EN CHARGE GLOBALE 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'est concerté pour aboutir en un an, à une première version du nouveau carnet de suivi format papier, validée pour impression en janvier 2020. Ce nouveau carnet de suivi a été adressé aux centres de suivi à partir de mai 2020. Pour s'assurer que cet outil correspondait bien aux attentes des patients/aidants et professionnels de santé une évaluation nationale en vie réelle a été menée en 2022, soit environ 2 ans après sa mise à disposition, et ce afin de laisser aux patients le temps de revenir en consultation

de suivi dans les centres, suite à la crise COVID et d'utiliser ce nouveau carnet dans leur quotidien. Cette évaluation destinée, d'une part aux patients, aux aidants et d'autre part aux professionnels de santé, a été réalisée au moyen d'auto-questionnaires testés et validés lors d'une phase pilote menée en 2021 dans 5 centres (Dijon, Nancy, Marseille, Montpellier et Rennes). La compréhension des questionnaires avait été précédemment également validée par un échantillon de patients/aidants et de professionnels de santé. L'enquête s'est déroulée sur une durée de 9 mois de janvier à octobre 2022. Plusieurs relances ont permis d'obtenir un taux de retour de 172 patients/aidants pour l'enquête à destination des patients et de 74 professionnels de santé à celle qui leur était destinée. Les résultats ont été présentés aux professionnels de santé de la filière lors de la journée MHEMO du 15 décembre. Un retour auprès des patients est prévu en janvier 2023. Les réponses de cette étude nationale étant suffisamment exhaustives, leur analyse va permettre d'apporter les informations nécessaires à l'adaptation et l'amélioration de ce nouveau carnet prévues durant le premier semestre 2023.

(2) Le développement d'un **format numérique** ou l'adaptation d'un outil déjà existant
Cette action détaillée est dans l'axe 7

RECHERCHE

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 2022 la filière MHEMO a organisé 1 journée recherche thématique sur « Les bases de données : pour quels types de recherches ? » en octobre. Cette journée a permis des échanges riches entre les différents professionnels notamment les chercheurs et les cliniciens. Cette thématique a également permis de faire le point sur les bases de données existantes, de voir leurs intérêts pour que les cliniciens comprennent le besoin de les renseigner et d'ouvrir vers de nouvelles perspectives de recherche.

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. En 2022, 2 bulletins recherches ont été publiés. Une réflexion a été initiée avec Kephren pour travailler en commun sur les publications des résumés d'article qui pourraient alors être disponibles sur le site de la filière Mhemo ainsi que sur le site de Kephren. Cette future collaboration permettra de réaliser un partenariat avec la Revue Française d'Hémostase et Thrombose (RFHT), de partager les contenus éditoriaux et de coordonner la rédaction des articles pour éviter les doublons et en augmenter le nombre.

La mise à jour du tableau des essais cliniques a été initiée en contactant les centres. Il est visible sur le site de la filière depuis 2022. Pour faciliter la mise à jour de ce tableau, un formulaire « Déclarer un essai clinique dans mon centre » a été mis en ligne sur le site de la filière pour faciliter le recueil des essais cliniques. Des relances régulières seront effectuées par mail ou lors des présentations de congrès ou des journées filières pour inciter les centres à déclarer leurs essais cliniques.

Afin d'encourager la recherche dans le domaine des maladies hémorragiques constitutionnelles, la filière a mis en place au printemps 2022 un appel à projet sous le format d'une bourse de recherche MHEMO d'un montant de 10 000 €. Cet AAP destiné à accompagner les travaux de recherche de jeunes intervenants du système de santé et de la recherche aura lieu 2 fois par an. Lors du premier appel à projet la filière a choisi de privilégier les travaux qui utilisent les informations provenant des bases de données des maladies hémorragiques mais n'exclut pas d'autres projets. Les candidatures sont sélectionnées par le Conseil Scientifique MHEMO-FranceCoag. L'équipe de recherche de l'unité INSERM UMRS 1138 est la première lauréate de cette bourse de recherche. Le

second AAP est prévu pour l'hiver 2023 avec une ouverture des candidatures au 10 janvier 2023 et une date limite le 24 février 2023.

Enfin à l'automne 2022, la filière MHEMO a mis en place un dispositif d'aide aux acteurs de la filière pour répondre aux appels à projets nationaux et européens. Cette aide inclut d'une part la communication sur les appels à projets et d'autre part un soutien sous la forme de conseils pour la soumission des projets. Celle-ci est accessible à chaque membre de la filière qui dépose un dossier pour être Investigateur Principal (PI) de l'étude. Les demandeurs de cette aide peuvent être jeune chercheur, post-doc, médecin, pharmacien, ou tout intervenant du système de santé (infirmières, kinésithérapeutes, etc.) et de recherche. Ils doivent être rattachés à toutes les équipes de recherche/centres de suivi identifiés dans la filière MHEMO.

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 a été recruté en avril 2021 et a bénéficié d'une formation rapide « biologie moléculaire » pour remplir sa tâche (formation sur les gènes F5, F7 et F10, nomenclature,...).

Cet ARC a effectué la veille bibliographique des mutations pour les F5, F7 et F10

Cet ARC a également initié un travail réglementaire avec les DPO des CHU de Lyon et Montpellier. 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. Ce travail novateur avec les DPO et portant sur des données sensibles de génétique nécessite une réflexion particulière.

Cette action s'est poursuivie en 2022 avec le DPO du CHU de Lille et des échanges ont eu lieu avec l'EAHAD. Une réunion est prévue en 2023 pour réunir les responsables de l'EAHAD, le GT de travail de génomique et le DPO de Lille.

Cette action va se poursuivre et un nouvel ARC sera recruté une fois la partie réglementaire terminée pour finaliser ce travail et un élargissement est prévu pour les F8, F9, le fibrinogène et le VWF.

Action 3 : Les études épidémiologiques basées sur FranceCoag

En 2022, les études épidémiologiques suivantes basées sur FranceCoag ont été demandées :

ACCDF7 : Âge et circonstances du diagnostic du déficit sévère en Facteur VII: étude rétrospective descriptive basée sur le dispositif FranceCoag, Dorian Bigey-Frau, interne en médecine, encadré par le Pr Hervé Chambost (AP-HM)

ACCDF11 : Âge et circonstances du diagnostic du déficit sévère en Facteur XI: étude rétrospective descriptive basée sur le dispositif FranceCoag, Dr Pondrom Morgane (CHU Nice)

EHAD : Épidémiologie des Hémorragies graves (système nerveux central ou mettant en jeu le pronostic vital) dans la cohorte de patients inclus dans FranceCoag Avant Diagnostic, Dr Meunier Sandrine (Hospices Civils de Lyon)

MIMOSA : Étude non interventionnelle descriptive, rétrospective à partir des données du dispositif FranceCoag chez les patients hémophiles A mineurs à modérés sans inhibiteur anti-facteur VIII et sous régime prophylactique, Laboratoire Roche

Cette liste correspond à des saisines qui ont été acceptées en 2022 par le conseil scientifique Mhemo-FranceCoag

Action 4 : Coordination de la recherche en sciences Humaines et sociale

- Enquête seniors de l'AFH

En 2009, la commission Seniors de l'AFH lançait une enquête sur la qualité de vie des patients hémophiles en adressant un questionnaire papier aux personnes de plus de 45 ans, afin de recueillir leurs attentes et leurs visions de l'avenir.

Le but de cette étude était de mieux apprécier les besoins de cette classe d'âge dont, malgré les contaminations au VIH et à l'hépatite C, l'espérance de vie augmentait notablement. Les nombreuses réponses reçues avaient permis de mieux informer les personnes concernées sur les questions médicales, sociales, et celles du quotidien. 12 années après, la situation des personnes vivant avec une maladie hémorragique rare a changé. Elles ont, bien sûr, vieilli et parfois contracté des maladies liées au vieillissement. Mais les traitements se sont diversifiés, améliorant sensiblement, pour beaucoup, leurs conditions et qualité de vie.

Afin de répondre aux besoins actuels, un nouveau questionnaire, très voisin de celui de 2009, a été construit. Il a été proposé en 2022 à toute personne âgée de plus de 45 ans, volontaire, par le biais du fichier de l'AFH et des centres de suivi .

Articles de présentation des résultats dans AFH, La revue :

1. <https://afh.asso.fr/wp-content/uploads/2022/12/Article-Retour-enquete-Seniors-Femmes.pdf>
2. <https://afh.asso.fr/wp-content/uploads/2023/05/Resultats-enquete-seniors-AFH.pdf>

Voir les résultats de l'enquête sur le site de MoiPatient : <https://moipatient.fr/mes-data/etude/seniorsmhr>

- Enquête SENIORHEMO

L'AFH est partenaire d'une étude sur l'état de santé objectif (mesuré par les médecins) et perçu (mesuré par les patients eux-mêmes) des seniors atteints d'hémophilie modérée ou sévère, financée par l'appel à projets générique datant de 2021 de l'Agence Nationale de la Recherche (ANR) et par l'appel à projets jeunes chercheurs 2021 de l'Assistance Publique – Hôpitaux de Marseille.

A travers sa newsletter, son site web et ses réseaux sociaux, l'AFH a promu l'enquête en 2022 auprès des personnes âgées de 60 ans ou plus, atteintes d'hémophilie modérée ou sévère. [Voir l'article](#)

- IGP Rare

En 2022, l'AFH a participé au projet de recherche IGP rare. Ce projet a pour objectif d'optimiser l'information de la famille sur la maladie génétique. L'AFH a proposé une enquête.

- PASA DOBLE

La mise à disposition en pharmacie de ville d'HEMLIBRA®, médicament indiqué en prophylaxie chez les personnes vivant avec une maladie hémorragique rare, a fait évoluer le parcours de santé dans l'hémophilie A sévère. En effet, depuis le 15 juin 2021, les patients recevant ce traitement peuvent, selon leur choix et avec l'appui de leur Centre de Ressources et Compétences (CRC) en disposer soit en pharmacie hospitalière, soit en pharmacie de ville.

L'AFH s'est joint au Pharmacien référent du Centre de Référence de l'Hémophilie et à ses collègues pour solliciter la communauté de l'AFH.

En savoir plus : Article de AFH, La revue 235 : <https://afh.asso.fr/wp-content/uploads/2023/05/PASADOBLE-Revue-AFH-235.pdf>

- Enquête Thérapie génique

L'arrivée de cette thérapie génique va profondément modifier le traitement mais aussi la qualité de vie des patients de même que leur identité par rapport à la maladie. Néanmoins, si dans la conscience collective, c'est le traitement « idéal » et un peu « magique », la réalité est plus « complexe ».

L'AFH a donc construit une enquête en relation étroite avec le CRH (Centre de Référence Hémophile et autres déficits rares en protéines de la coagulation). Cette enquête s'adressait aux patients, hommes ou femmes, de plus de 16 ans vivant avec une hémophilie A ou B sévère ou modérée.

Elle avait pour but d'évaluer votre niveau de connaissances sur la thérapie génique : taux d'expression du facteur de coagulation, évaluations des risques, éligibilité, d'évaluer votre adhésion ainsi que celle de la communauté des malades à ce traitement par thérapie génique lorsque qu'il sera accessible : intérêt pour ce traitement, à quelle échéance faire ce choix thérapeutique et d'estimer les paramètres qui vont avoir une influence sur la prise de décision d'être traités par thérapie génique : discussion avec les professionnels de santé, suivi post-injection, sécurité...

[Voir l'article de présentation dans AFH, La revue 236](#)

- Retour enquête inthemo

Dans le cadre d'un partenariat entre le dispositif FranceCoag, l'AFH et la filière MHEMO, une étude nationale a été réalisée en France entre avril 2018 et mai 2020 sur l'insertion professionnelle des adultes atteints d'hémophilie sévère en France.

Cette étude était destinée aux adultes âgés de 18 à 65 ans, atteints d'hémophilie sévère, suivis dans l'un des 30 centres prenant en charge des personnes atteintes d'hémophilie ayant accepté de participer.

En 2022, L'AFH a diffusé les résultats et les présenter dans AFH, La revue numéro 235. ([Voir les résultats.](#))

FORMATION ET INFORMATION

Actions détaillées dans les axes 7 et 9

EUROPE ET INTERNATIONAL

MHEMO était présent aux congrès européens et internationaux sur l'hémostase tels que « Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis » ISTH de 2022.

MHEMO a soutenu le Centre de Référence Français de la Maladie de Willebrand (CRMW) avec application à l'appel à projet AAPG ANR 2022, et le projet TWIST "Biological signature of bleeding burden in von Willebrand disease : towards new targets for diagnosis and treatment" ont été financés.

MHEMO a participé aux réunions européennes de l'ERN EuroBloodNet et a poursuivi le dialogue et la collaboration avec les membres d'EuroBloodNet.

Le projet pour développer une plateforme de base de données européenne pour la maladie de Von Willebrand dans le cadre du projet ENROL (European Rare Blood Disorder Platform), qui fait partie d'EuroBloodNet est en cours. Ce projet sera réalisé avec deux autres équipes partenaires européennes : Pays-Bas et Italie.

MHEMO a également participé à la réunion concernant les programmes de recherche européens « RERI Santé - partage de l'expérience des projets ERC ».