

Contribution des associations de patients et d'usagers aux évaluations des médicaments et des dispositifs médicaux.

Questionnaire de recueil du point de vue des patients et usagers pour l'évaluation d'un médicament

Commission de la transparence - Commission de l'évaluation économique et de santé publique

Evaluation de : Novothirteen® - catridécacog

Traitement prophylactique à long terme des hémorragies chez les patients présentant un déficit congénital en facteur XIII-A

Date limite de dépôt : 10 juillet 2020

Association Française des Hémophiles (AFH)
6 rue Alexandre Cabanel
75739 PARIS Cedex 15

Contribution des associations de patients et d'usagers aux évaluations des médicaments et des dispositifs médicaux.

1. Méthode utilisée pour remplir le questionnaire

Cette contribution est le fruit de 3 étapes successives :

- Consultation de la Littérature sur les déficits en Facteur XIII
- Échanges avec deux médecins spécialistes en maladies hémorragiques rares
- Entretien avec un patient.

2. Impact de la maladie / état de santé

2.1 Impact sur la qualité de vie et quotidien

Le déficit en facteur XIII est un déficit ultra-rare au sein des maladies hémorragiques rares.

33 patients dont 15 femmes et 18 hommes sont inclus dans le registre FranceCoag. Ils sont tous concernés par un déficit de sous-unité A

L'impact de cette maladie hémorragique diffère selon le sexe.

Diagnostic difficile

Les tests standards de recherche de troubles de coagulation apparaissent normaux chez une personne présentant un déficit en facteur XIII. Un dosage spécifique par un centre spécialisé est nécessaire.

Impact quotidien

Le déficit en facteur XIII est considéré comme une maladie hémorragique à bas bruit.

Ses manifestations cliniques au quotidien sont rares mais la survenue d'un saignement peut être porteur de séquelles neurologiques lourdes, notamment les saignements intra-craniens.

8 des 33 patients vivent avec des séquelles neurologiques telles que épilepsie, déficit neurologique sensitif et / ou moteur, ainsi que déficit cognitif (retard scolaire). Ainsi, la prophylaxie en facteur XIII est indispensable¹.

Procréation

En l'absence de prophylaxie, la fausse couche est la seule issue des 26 grossesses décrites dans le registre France Coag. La mise en place d'une prophylaxie a abouti à 13 naissances sur 16¹.

2.2 Impact de la maladie sur les proches

Contribution des associations de patients et d'usagers aux évaluations des médicaments et des dispositifs médicaux.

Le désir d'enfant est une question à traiter avec attention. En effet les risques de fausses couches d'un enfant à naître nécessitent un accompagnement sur le long terme par les Centres de Ressources et de Compétences². De nombreuses patientes ont des difficultés avec l'usage du français complexifiant l'accompagnement.

Le témoignage recueilli (homme 57ans), relatait des difficultés au « savoir dire ». Ce patient ne désirait pas expliquer à ses amis sa situation de santé car elle est invisible au quotidien. Seul le déplacement une demi-journée par mois à l'hôpital, sur son temps de travail, est cachée et impacte sur son quotidien.

Il n'existe pas de programme d'accompagnement ou d'éducation thérapeutique spécifiques aux personnes avec un déficit en facteur XIII.

3. Expérience avec les thérapeutiques actuelles autres que celles évaluées

Temps d'injection long

Pour le traitement des personnes avec un déficit en facteur XIII, il n'existe qu'une seule alternative thérapeutique disponible, le facteur XIII plasmatique.

Ce facteur XIII existe sous deux formes galéniques : 250 UI en 4mL et 1250 UI en 20mL

Les prophylaxies sont d'une injection par mois pour un schéma de 40 UI/kg. La vitesse d'injection recommandée est de 4mL/mn

Ainsi pour un patient adulte, les volumes d'injections de 20 à 80mL peuvent nécessiter l'usage d'un pousse-seringue et donc des délais d'injections assez longs (de 5 à 20mns).

Certains patients réalisent cette prophylaxie dans un Centre Hospitalier nécessitant de bloquer une demi-journée à une journée pour effectuer ces perfusions.

Faible adhérence thérapeutique

Le déficit en facteur XIII ne se manifeste pas au quotidien. Ainsi, le suivi de la prophylaxie est difficile.

De plus, la barrière de la langue pour un tiers des patients est un élément rendant difficile la compréhension des enjeux. L'arrivée de ce nouveau traitement ne changera pas la donne.

Besoins non couverts et attentes

L'attente principale est sécuritaire car le médicament évalué est un médicament d'origine recombinante face à un comparateur plasmatique.

La question de la sécurité des produits de santé en maladie hémorragique rare reste à ce jour une question

Contribution des associations de patients et d'usagers aux évaluations des médicaments et des dispositifs médicaux.

primordiale pour l'ensemble de la communauté.

4. Expériences avec le médicament évalué

Essais thérapeutiques anciens

L'essai thérapeutique en France s'est achevé en 2012.

Le patient interviewé avait été intégré dans l'essai clinique. Ces souvenirs étaient encore assez forts. Il rapportait une absence de fatigue générée à la suite d'une injection contrairement au traitement actuel et un temps d'injection plus court compte tenu de la plus forte concentration du médicament testé.

La possibilité de schéma prophylactique en 6 semaines avec ce médicament évalué contre 4 réduirait de 12 à 8 ou 9 injections par an en prophylaxie.

Le médicament n'a pas été évalué chez la femme enceinte. Comme détaillé plus haut, le risque de fausse couche étant important, il reste à acquérir des données de ce médicament évalué pendant cette période.

Défaut de packaging

Il n'existe qu'un seul conditionnement en 2500 UI / 3mL

Pour les enfants de moins de 24kg, la concentration du médicament évalué nécessite une dilution selon son RCP³.

Il n'est pas prévu pour ces personnes de packaging différencié incluant une eau pour préparation injectable supplémentaire. L'ajout de cette étape de préparation, pourrait créer des défauts de reconstitution.

Conclusion

- **La mise à disposition de ce Facteur XIII recombinant est une avancée sur le plan de la sécurité.**
- **La faible adhérence thérapeutique restera présente avec ce nouveau médicament compte tenu de l'absence au quotidien de manifestations cliniques.**
- **L'accompagnement des femmes enceintes et la mise en place systématique d'une prophylaxie pour éviter les fausses couches est un défi pour l'ensemble de la communauté (professionnels, aidants, association).**

Contribution des associations de patients et d'usagers aux évaluations des médicaments et des dispositifs médicaux.

« Vivre avec un déficit en facteur XIII c'est vivre avec une épée de Damoclès au dessus de la tête »

Bibliographie

1. Bouttefroy S, Congenital Factor XIII Deficiency: Comprehensive Overview of the FranceCoag Cohort, Br J Haematol. 2020 Jan;188(2):317-320
- 2 Rugeri L, Gynecological and Obstetric Outcome in the French Cohort of Women With Factor XIII Deficiency, Thromb Res. 2020 Jul;191:22-25
3. EMA, Novothirteen, Summary of product characteristics, 2012
https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/novothirteen-epar-product-information_en.pdf