

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 : ADAKVEO (crizanlizumab)

Indication(s) du médicament concernées : ADAKVEO (crizanlizumab)

Adakveo est un médicament administré en perfusion tous les mois qui agit sur la production de P-Selectine.

La P-Selectine favorise l'agglutination des cellules du sang entre elles et donc semble participer à la réduction des crises CVO

Adakveo diminuerait la production de P-Selectine ce qui favoriserait la réduction des crises vaso-occlusives.

Nom et adresse de l'association :

FÉDÉRATION FMDT SOS GLOBI : Chu Henri Mondor-laboratoire de biochimie
51 avenue du maréchal de Lattre de Tassigny, 94000 Créteil

1. Méthode utilisée pour remplir le questionnaire
--

Indiquer la méthode utilisée pour remplir le questionnaire et notamment la nature des informations mobilisées (par exemple enquête, réseaux sociaux, groupe de travail, témoignages, ligne téléphonique, nombre de participants, ... avec les périodes concernées).

Groupe de travail constitué début décembre

3 associations fédérées :

- SOS GLOBI 94, représentée par /, Président d'honneur de la fédération SOS GLOBI.
- SOS GLOBI PACA, représentée par /, Présidente atteinte de drépanocytose, patiente experte
- SOS GLOBI Nouvelle-Aquitaine, représentée par /, Présidente atteinte de drépanocytose, patiente ressource
- SOS GLOBI AUVERGNE, représentée par /, Présidente atteinte de drépanocytose

Quelles sont les personnes qui ont joué un rôle significatif dans la production de la contribution ?

Les 4 personnes citées ci-dessus

L'association a-t-elle reçu des aides extérieures et quelle est leur nature ?

NON

2. Impact de la maladie / état de santé

2.1 Comment la maladie (ou l'état de santé) pour laquelle le médicament est évalué affecte-t-elle la qualité de vie des patients (court terme, long terme) ? Quels aspects posent le plus de difficultés ?

La drépanocytose est avant tout, la maladie de la douleur. **La crise douloureuse osseuse, de survenue imprévisible et souvent déclenchée par le froid, la déshydratation, l'altitude, les efforts, les infections ou le stress** notamment. Cependant tous les organes peuvent être concernés par privation d'oxygène, entraînant un suivi et des soins adaptés et empiriques.

Les Crises Vaso-Occlusive, CVO, sont à l'origine d'hospitalisations parfois itératives retentissant considérablement sur la vie quotidienne, scolaire, professionnelle et affective. Une CVO conduit bien souvent le patient inexorablement vers une hospitalisation, afin de réhydrater, ou même transfuser la personne. L'anémie hémolytique provoque une importante asthénie difficile à gérer pour les patients. Parfois, sans signes avant-coureurs, l'hémoglobine peut chuter. L'une des complications de la CVO, est le syndrome thoracique aiguë (STA). Mais il existe aussi des complications des articulations (ostéonécroses) invalidantes.

L'asthénie provoque des difficultés respiratoires (dyspnées), rendant plus long l'activité de la personne (il lui faut plus de temps pour effectuer les mêmes tâches qu'une personne Lambda)

Chez les hommes, la crise peut aussi engendrer un priapisme, et donc des difficultés pour des rapports sexuels épanouis.

La douleur, la fatigue, entraînent un stress et des troubles anxio-dépressif, pouvant impacter la vie familiale. Le caractère inopiné des CVO est générateur d'une grande angoisse liée notamment à l'incertitude de l'avenir proche, empêchant de mener à bien des projets professionnels, immobiliers, affectifs, personnels (permis de conduire, etc.) au-delà du retentissement effectif des hospitalisations prolongées.

La Drépanocytose, c'est en plus d'une fatigue chronique, des crises douloureuses aiguës qui surviennent la plupart du temps de façon soudaine et inopinée obligeant le patient à se rendre aux urgences lorsqu'il n'arrive pas à se calmer par lui-même avec les antalgiques à sa disposition.

De ce fait, la qualité de vie du patient drépanocytaire est indéniablement impactée par ces hospitalisations surtout que chez certaines personnes cela peut représenter plus d'une dizaine d'hospitalisations par an !

Une hospitalisation, c'est le cours de la vie en suspens, son arrêt brutal et sans préavis.

Ces hospitalisations sont d'autant plus impactantes selon la situation familiale, professionnelle et sociale de la personne.

En effet, en tant que parent(s) malades, il faut organiser la garde de(s) enfants lorsque ces derniers sont encore à un jeune âge. Bien des drépanocytaires ont perdu leur emploi à cause de ces crises répétées. Une hospitalisation peut aussi entraîner des complications financières graves selon la prise en charge dont dispose la personne (maintien ou non du salaire, carence de 3 jours, niveau de couverture par la mutuelle si l'individu en dispose, paiement du forfait journalier...)

Pour résumer, les crises vaso occlusives et les complications dues à la drépanocytose sont celles qui posent le plus de difficultés aux personnes atteintes de cette maladie.

2.2 Comment la maladie (ou l'état de santé) affecte-t-elle l'entourage (famille, proches, aidants...) ?

- Sur le point émotionnel, la maladie entraîne du stress pour le proche, la famille, l'aidant ; (peur de mal faire..., appréhension de l'hospitalisation voire même du décès du malade.
- Action, sur les relations sexuelles : fatigue chronique (perte de libido), peur de la crise après l'effort.
- Troubles sexuels liés au priapisme pour certains.
- Difficultés à maintenir une cohésion de la vie de famille (couchers de bonne heure, levers tardifs, fatigue, donc pas l'envie de faire !
- Difficultés à maintenir une activité professionnelle liées à la fatigue chronique.
- Difficultés à maintenir les liens sociaux (le malade ne peut pas suivre le rythme)
- Perte de son confort financier (précarité, isolement)

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

- Culpabilisation des parents,
- Abandons d'un des deux parents, souvent la mère se retrouve seule à élever son enfant malade
- Perte de l'emploi, pour retard ou absence, dû à l'hospitalisation de l'enfant
- Difficultés à se projeter dans l'avenir, d'élaborer des projets, même à court terme (vivre avec une épée de Damoclès au-dessus de sa tête)
- Peur de la mort, de l'infirmité
- Peur d'avoir des enfants malades, peur de ne pas avoir sa propre famille
- Solitude amoureuse

Pour la famille et les proches, la vie est souvent rythmée par cette maladie et les hospitalisations. Elles avouent une impuissance face à ces douleurs atroces qui touchent leur proche. La vie de toute la famille est bouleversée, organisée autour de la maladie, des rythmes d'hospitalisation, des médicaments à prendre.

Pour les personnes en couple, le la partenaire doit souvent se retrouver à gérer souvent seul(e) le foyer et les enfants

3. Expérience avec les thérapeutiques actuelles autres que celles évaluées

- **Echanges transfusionnels** (permettent d'augmenter le taux de l'hémoglobine, et donc d'éviter les crises vaso-occlusives, (CVO)

Les échanges transfusionnels permettent d'avoir un confort de vie et de limiter les crises douloureuses du fait de l'apport de globule rouge et de l'élimination de l'hémoglobine S. Ils sont souvent proposés aux patients concernés par de nombreuses hospitalisations ou ayant des complications extrêmement graves à cause de la pathologie.

Efficacité : permet au patient de récupérer au niveau fatigue, et ainsi de lui apporter un confort de vie dans tous les aspects, réduction de la fréquence des crises.

Meilleure qualité de vie, moins de crises douloureuses, moins de fatigabilité

- o Effets indésirables, et inconvénients : le malade doit poser des jours de congés (hospitalisation de jour), peut entraîner des chutes de tension, des nécroses des veines, pose d'une chambre implantaire pour certains. La répétition des transfusions provoque une hémochromatose chez tous les patients (maladie iatrogène)

En plus des effets indésirables cités plus hauts, il faut des donneurs compatibles et présentant les mêmes caractéristiques ethniques. Depuis quelques années la société française du sang tire la sonnette d'alarme sur le manque de sang et la baisse des dons.

- **Prise d'hydroxycarbamide**, ce traitement anti CVO permet également l'augmentation du taux de l'hémoglobine fœtal, c'est un traitement de fond dont la prise per os diminue les hospitalisations. ; la forme liquide facilite la prise par les enfants.

Efficacité : Bonne tolérance en générale, espace les hospitalisations, réduction de la fréquence des crises. Prévention du syndrome thoracique aigue. Agit sur l'intensité de la douleur, meilleur qualité de vie. Réponse différente d'un individu à l'autre.

Inconvénient et effets indésirables : L'Arrêt de la prise d'hydroxycarbamide pour d'autres traitements ou en cas de projet de procréation (oligospermie). Déconseillé en cas de grossesse, surveillance hépatorénale.

- **Grefe de moelle osseuse** :

- o Efficacité : guérison totale du malade.
- o Inconvénients : le malade doit avoir une compatibilité totale avec un membre de sa famille. Lourds traitements anti-rejets.

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

- Le malade ne doit pas avoir d'organes trop détériorés.
- La vaccination
- **Les bilans annuels** (radio-écho-irm des différents viscères permettent de contrôler l'évolution de la maladie)
- Les consultations régulières dans un centre de référence ou de compétence permettent une meilleure appréhension des éventuelles complications.
- Des séances de kinésithérapie permettent une meilleure mobilité des articulations.
- L'éducation thérapeutique patients, permet au patient d'avoir une meilleure connaissance de sa maladie.

3.1 Selon vous, quelles sont actuellement les thérapeutiques les plus adaptées ? Leurs avantages et inconvénients ?

3.2 Quelles sont les principales attentes des patients vis-à-vis d'une nouvelle thérapeutique ?

- un meilleur confort de vie (ne plus souffrir, pouvoir suivre des études, exercer le métier qui nous convient, avoir une vie sociale épanouie, pouvoir exercer l'activité physique qui nous plaît, pouvoir voyager sans contraintes, mener une vie de famille classique)
- une guérison, (ne plus porter de fardeau, avoir une vie normale, ne plus côtoyer le corps médical)

4. Expériences avec le médicament évalué

La prise du médicament se fait par injections mensuelles, ce qui peut être contraignant lorsque le patient a un capital veineux faible.

L'injection se fait à l'hôpital et nécessite que le(la) patient(e) se libère au moins une matinée par mois.

Il a pour effets indésirables, des démangeaisons.

La patiente qui a eu l'expérience du médicament indique qu'elle a autant de fréquence d'hospitalisation après la mise sous ADAKVEO et a décidé d'arrêter le traitement.

4.1 D'après votre expérience du médicament et celle des autres malades, quelles sont les conséquences positives ou négatives de son utilisation ?

	ATTENTES	LIMITES
Indication	Reduction de la fréquence des crises vaso-occlusives (CVO) chez les adultes et enfants de plus de 16 ans atteints de drépanocytose.	Absence des données chez l'enfant
Présentation		Injection cutanée
Effets secondaires		
Efficacité	Traitement complémentaire au Siklos. Traitement utile aux patients non répondant au Siklos. Principe actif différent que le Siklos sur la CVO.	Efficacité identique à l'hydroxyurée Etude sur une population réduite (192 patients) Durée d'étude 52 semaines
Dosage	Prise peu contraignante	5 mg/kg en IV pendant 30mn, en semaine 0, 2, et toutes les 4 semaines ensuite.
Administration	Prise orale	En intraveineuse et faite par un soignant. Aller à l'hôpital tous les mois pour son injection est une contrainte majeure pour les patients.

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

		<i>Les problèmes d'abord veineux rencontrés chez les patients drépanocytaires constitue une crainte de nos patients face aux infections.</i>
Mécanisme d'action		<i>Adakveo est un Inhibiteur de la P sélectine, or cette protéine a un rôle dans le système immunitaire. Quel impact à long terme sur la défense immunitaire des patients ?</i>

Adakveo est administré en perfusion (goutte-à-goutte) dans une veine sur une période de 30 minutes et la dose dépend du poids du patient. Les deux premières perfusions sont administrées à 2 semaines d'intervalle. Les perfusions suivantes sont administrées toutes les 4 semaines.

La substance active d'Adakveo, le crizanlizumab, est un anticorps monoclonal (un type de protéine) conçu pour se lier à une substance, la P-sélectine, présente à la surface des cellules qui recouvrent les vaisseaux sanguins.

La P-sélectine aide les cellules à adhérer aux vaisseaux sanguins et joue un rôle dans l'agglutination des vaisseaux lors de crises douloureuses dans la drépanocytose. En se fixant à la P-sélectine et en bloquant son action, le médicament contribue à prévenir les crises douloureuses.

Adakveo présente un inconvénient majeur qui est le mode d'administration.

4.2 Si vous n'avez pas d'expérience de ce médicament, et que vous avez connaissance de la littérature, de résultats d'essais, ou de communications, quelles sont selon vous les attentes ou les limites ?

Dans l'essai clinique sur lequel s'est basée l'agence européenne du médicament pour accorder l'autorisation, Adakveo a démontré :

- Une diminution du taux annuel médian de jours d'hospitalisation à 4 contre 6,87 jours par rapport au placebo (une réduction de 42%)
- Une réduction de la fréquence des crises vaso-occlusives (délai médian jusqu'au premier COV, 4,1 mois pour Adakveo vs 1,4 mois pour le placebo)

Les effets secondaire d'Adakveo qui ont été observés sont :

- Des réactions liées à la perfusion peuvent survenir dans les 24 heures suivant la perfusion d'Adakveo (tels que fièvre, frissons ou frissons, nausées, vomissements, fatigue, étourdissements, transpiration, urticaire, démangeaisons, ou un essoufflement ou une respiration sifflante).
- Les effets indésirables les plus fréquents (incidence > 10%) étaient les arthralgies, les nausées, les maux de dos, la pyrexie et les douleurs abdominales.
- Les autres effets indésirables pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10 sont la diarrhée, les démangeaisons (y compris les démangeaisons vulvo-vaginales), les vomissements, les douleurs musculaires (myalgie), les douleurs musculaires ou osseuses de la poitrine (douleurs musculo-squelettiques thoraciques), les maux de gorge (oropharynx). douleurs, et rougeurs ou gonflement et douleur au site de perfusion.
- Adakveo peut interférer avec un test de laboratoire utilisé pour mesurer le nombre de plaquettes dans le sang. Les patients doivent informer leur médecin ou leur infirmier / ère qu'ils sont sous traitement par Adakveo.
- Il est préférable d'éviter l'utilisation d'Adakveo pendant la grossesse et chez la femme en âge de procréer n'utilisant pas de contraception.

5. Information supplémentaire

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

Communiquer toute information supplémentaire pouvant aider les membres de la commission dans leur évaluation.

Adakveo n'est à ce jour pas commercialisé en France car les négociations entre le laboratoire qui produit ce médicament et les autorités sanitaires françaises sont en cours afin de définir un prix et des modalités de prise en charge par l'assurance maladie, ce qui permettrait de rendre accessible le médicament aux patients.

6. Synthèse de votre contribution

- Les plus grandes difficultés du vécu avec la maladie sont :

- Les douleurs dues à des crises vaso-occlusives et les complications liées (AVC, ostéonécrose, syndrome thoracique aigue).
- La fatigue chronique liée à une hémolyse de l'hémoglobine.
- Le manque de tonus
- Le stress, l'inquiétude, troubles anxio-drépréssifs, liés à un avenir incertain.
- L'isolement dû à la méconnaissance de la maladie par les autres.
- Rupture social (incapacité à l'emploi - handicap invisible).

- Les thérapeutiques actuelles sont adéquates parce que :

Elles permettent au malade de faire moins d'épisodes de CVO, d'être moins hospitalisé, d'éviter les complications liées à la maladie (AVC, ostéonécroses, STA).

- Le médicament répond aux besoins et attentes des patients parce que :

Parce qu'il peut être utilisé en association avec de l'hydroxycarbamide (également connue sous le nom d'hydroxyurée) ou en monothérapie chez les patients pour lesquels l'hydroxycarbamide ne fonctionne pas suffisamment bien ou provoque trop d'effets indésirables. Adakveo contient la substance active crizanlizumab.

Si vous avez une question au sujet de ce questionnaire, merci de nous contacter à l'adresse contact.contribution@has-sante.fr ou de nous appeler au 01 55 93 71 18.