

## **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 : ULTOMIRIS (RAVULIZUMAB) Indication(s) du médicament concernées : Syndrome Hémolytique et Urémique Atypique (SHUa)**

Merci de lire le Guide pour les associations de patients et d'usagers avant de remplir le questionnaire. Une fois le questionnaire complété, nous vous conseillons de supprimer les encadrés d'aide (zones grisées) pour gagner de la place et améliorer la lisibilité.

Siege social de l'association :

**AIRG-France**  
**34 rue Serpente**  
75006 PARIS

Adresse postale de l'Association

AIRG-France  
BP 78  
75261 Paris cedex 6

L'AIRG France - Association pour l'Information et la recherche sur les maladies Rénales Génétiques, association loi 1901, reconnue d'utilité publique, n° SIRET 494 281 801 000 22

L'Association est membre de l'Alliance Maladies Rares ( [www.alliance-maladies-rares.org](http://www.alliance-maladies-rares.org) )

Les missions principales de l'AIRG-France sont :

- Informer sur les maladies rénales génétiques et leurs conséquences sur l'organisme et la vie des patients ainsi que sur le don d'organes et la greffe rénale.
- Aider les patients et leurs familles en leur offrant un lieu d'écoute, de partage et de soutien réciproque
- Soutenir la Recherche visant à comprendre les causes des maladies rénales génétiques et lutter contre leurs conséquences.
- Promouvoir le Don d'Organe

L'AIRG-France est administrée par un Conseil d'Administration. Le conseil choisit parmi ses membres un bureau constitué d'un Président, d'un vice-président, d'un trésorier et d'un secrétaire. Tous les membres actifs de l'association sont bénévoles.

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

### 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).

L'AIRG-France a basé sa contribution selon :

- La fiche ORPHANET sur le SHUa [https://www.orpha.net/consor4.01/www/cgi-bin/OC\\_Exp.php?lng=FR&Expert=2134](https://www.orpha.net/consor4.01/www/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=FR&Expert=2134)
- Le Protocole National de Soins PNDS ORKID <https://www.filiereorkid.com/wp-content/uploads/2021/02/pndsSHU08022021doc.pdf>
- Un sondage effectué auprès de ses adhérents et des patients au travers du groupe Facebook sur le SHUa <https://www.facebook.com/groups/SHUaFrance>
- Le livret sur le SHUa édité par l'association et à destination des patients, de leur famille et du corps médical <https://www.airg-france.fr/telecharger-livret-shua/>
- Sa participation à l'aHUS Alliance (Alliance SHUa) qui regroupe 30 associations de patients à travers le monde <https://www.ahusallianceaction.org/about/> .
- La contribution de l'Association HPN France (Hémoglobulinurie Paroxystique Nocturne France) sur l'ULTOMIRIS ([https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-10/association\\_hpn\\_france\\_contribution\\_ultomiris\\_ct18580.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-10/association_hpn_france_contribution_ultomiris_ct18580.pdf) )

A noter que l'AIRG-France a contribué à la rédaction du PNDS ORKID au sein du Groupe de travail multidisciplinaire.

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

Membre du Conseil d'Administration  
Référént SHUa

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

L'AIRG-France n'a reçu aucune aide extérieure pour cette contribution.

### 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 ?

Le syndrome hémolytique et urémique atypique (SHUa) est une maladie chronique et génétique extrêmement rare (environ 1 cas sur 1 million) mettant la vie en danger et pouvant endommager les organes vitaux. Cette maladie a des conséquences potentiellement dévastatrices.

Les premières manifestations de la variante atypique du SHU peuvent apparaître à tout âge. Les formes les plus fréquentes s'observent plus souvent chez les enfants.

Si le SHUa est imprévisible, la durée de la crise dite aiguë varie considérablement, tout comme la fréquence des événements, et la gravité d'un patient à un autre. Certains patients auront des signes et des symptômes intermittents, tandis que d'autres auront des symptômes chroniques.

Haute Autorité de Santé, septembre 2017.

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

Certains événements du SHUa se produisent avec des conséquences rapides et dévastatrices. Historiquement, en raison des options limitées de traitement, les perspectives pour les patients étaient faibles, le risque de thromboses (caillots de sang) était élevé pouvant être fatal.

Une prise en charge hospitalière rapide est indispensable afin de préserver la fonction rénale du patient voire sa survie.

Les symptômes varient largement et sont différents en termes de gravité

Les personnes atteintes du SHUa sont confrontées à un risque permanent de rechute. À la suite des dommages causés par la maladie, une dialyse ou une greffe de rein peut être nécessaire.

De nombreux symptômes sont diffus, ou similaires à d'autres maladies, ce qui rend le diagnostic de SHU atypique difficile, comme des problèmes gastriques ou intestinaux (allant de l'estomac ou une douleur gastro-intestinale ou encore à la pancréatite). La fatigue (due à la destruction des globules rouges). Des Ecchymoses ou saignements excessifs (en raison de la diminution du nombre des plaquettes) peuvent apparaître comme une éruption cutanée ponctuelle (pétéchies). Des difficultés de la mémoire (allant d'une déficience cognitive légère à plus grave, liée à une mauvaise fonction rénale ou à des problèmes du système nerveux central) voire d'épilepsie secondaire à des lésions cérébrales liées à une hypertension incontrôlée.

### Présentation clinique

#### **Chez l'enfant**

Le début est habituellement brutal.

Apparus brutalement ou parfois depuis quelques jours ou semaines, des signes alertent l'entourage de l'enfant : fatigue, pâleur, somnolence, refus de jouer, impression d'inconfort général, perte d'appétit et refus de l'alimentation, œdèmes et parfois diminution du volume d'urine, voire absence d'urine (des couches sèches chez un nourrisson).

L'enfant n'a en règle générale pas de fièvre, ou n'en a que lors d'un épisode infectieux (par exemple, une rhinopharyngite) qui a déclenché le début.

L'examen par le médecin traitant peut révéler une hypertension artérielle.

Selon la sévérité du tableau, le médecin :

- soit fait hospitaliser immédiatement l'enfant, par exemple s'il existe une diminution ou une absence d'urines ou une hypertension artérielle ;
- soit demande en urgence un bilan sanguin qui, révélant les anomalies caractéristiques du SHU, conduit à une hospitalisation immédiate.

#### **Chez l'adulte**

En général, les signes révélateurs sont peu spécifiques : asthénie, malaise, hypertension artérielle, essoufflement, œdèmes. Plus rarement, la maladie est révélée par des troubles digestifs ou des troubles neurologiques.

Pour tous les patients :

Les effets délétères :

- L'hypertension artérielle
- Les atteintes rénales (dialyse et greffe)
- Les atteintes extra-rénales (cœur et cerveau le plus souvent)
- Des complications plus rares (pancréas, foie, gangrène, vision, ...)

Tout patient atteint de SHU doit être transféré dans un service dans lequel les traitements de l'insuffisance rénale aiguë et de l'hypertension artérielle, les techniques de dialyse et les échanges

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

plasmatiques sont une pratique quotidienne et l'accès rapide au traitement par eculizumab. Une surveillance clinique et un monitoring rigoureux des fonctions vitales sont nécessaires.

Le suivi, les soins ainsi que traitements directs (SHUa) ou indirects (greffe rénale) sont impactants à plusieurs niveaux :

- La vie scolaire
- La vie professionnelle
- Le quotidien et les loisirs.

La maladie lorsqu'elle se déclare, nécessite plusieurs jours voire semaines, d'hospitalisation, puis des rendez-vous médicaux réguliers et enfin un traitement par Eculizumab (SOLIRIS) tous les 15 jours en milieu hospitalier ou en HAD. La fatigue liée à la maladie et aux soins est aussi très souvent mise en avant et impose une réduction du temps de travail ou des impacts sur la vie scolaire.

Le traitement des effets secondaires et des retentissements sur le développement nécessite également une prise en charge pluridisciplinaire et souvent en dehors de l'hôpital.

Il s'agit donc d'une prise en charge du patient au long cours qui vise à :

- Préserver la fonction des reins ;
- Dépister et éviter les manifestations de la maladie sur d'autres organes ;
- Prévenir les rechutes
- Éviter les effets secondaires des traitements et en particulier le risque de méningite à méningocoques.
- De traiter les séquelles de la maladie.

Le SHUa, lorsqu'il est pris en charge et contrôlé, devient un handicap invisible.

En effet, la plupart des symptômes ne sont pas visibles. Les symptômes varient considérablement pour la même personne au fil du temps, de sorte qu'une adaptation des conditions au travail ou à l'école est parfois nécessaire.

Le SHU atypique peut affecter la performance physique, cognitive et faire varier les capacités au travail ou à l'école. Les patients et les médecins peuvent informer les employeurs ou le personnel de l'école sur les adaptations nécessaires au patient.

L'état de santé physique peut changer rapidement et s'accompagner de signes médicaux dramatiques de l'activité du SHUa, généralement avec peu ou pas de signes avant-coureurs.

S'agissant d'une maladie rare, les médecins de ville (non hospitaliers) doivent nécessairement être informés sur la pathologie, ses effets et la prise en charge. Bien souvent, c'est le patient et ses proches (parents ou conjoint) qui informent le médecin traitant de la situation. Une prise en charge multidisciplinaire est souvent nécessaire.

Les vaccins doivent être à jour pour éviter les risques de surinfection.

Il est parfois important de recommander aux parents d'un enfant atteint d'un SHUa d'être vigilants sur son orientation scolaire et professionnelle afin d'éviter des déconvenues en fin de cursus. Quoiqu'il en soit, les patients SHUa traités, peuvent exercer leur profession en milieu ordinaire.

Le traitement actuel par Éculizumab (SOLIRIS) permet de limiter le risque de rechute. La plupart des patients observent une nette amélioration de leur qualité de vie, en dehors des contraintes liées à la fréquence des injections. Toutefois, les perfusions répétées peuvent entraîner à la longue une détérioration des veines sollicitées. Le risque infectieux nécessite une hygiène de vie stricte avec la nécessité de consulter en cas de fièvre et d'éviter le contact avec les personnes potentiellement contagieuses. Ce traitement demande souvent une vraie réorganisation de la vie scolaire/professionnelle, en raison des absences liées aux perfusions tous les 15 jours.

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

Enfin le risque de retentissement psychique voire de dépression peut survenir en raison des impacts de la maladie sur le quotidien.

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

Les impacts sociaux et économiques affectent tous les domaines de la vie du patient et de leurs soignants (tels que la santé mentale, les routines quotidiennes, les problèmes relationnels, l'impact sur le mode de vie de la famille, ...).

La survenance de la maladie, l'annonce du diagnostic et des conséquences peuvent être vécues comme un bouleversement pour la personne, sa famille et l'entourage proche. Cette annonce nécessite parfois un accompagnement et un soutien psychologique.

Pour les proches, le sentiment d'impuissance, voire de culpabilité (transmission génétique) est également pesant.

Il peut être particulièrement éprouvant et angoissant pour la personne malade et ses proches de vivre constamment dans la crainte d'éventuelles complications voire de rechutes.

Il est important pour la famille et surtout les enfants de bien comprendre comment la maladie peut affecter la personne même si par moment le handicap reste invisible, afin de savoir quelle aide et quel soutien ils peuvent lui apporter.

La famille doit parfois déménager pour se rapprocher des structures hospitalières, sanitaires et médico-sociales (transfusions, analyses, traitements, urgences) afin de limiter les trajets ou doit investir dans un véhicule adapté. Dans tous les cas, l'organisation de la famille est impactée par les rendez-vous médicaux (au mieux, injections tous les 15 jours) ou la fatigue prononcée du patient.

En raison des traitements et de leurs potentiels effets secondaires, les patients, leurs familles, ainsi que les personnes en charge de l'enfant doivent être informés qu'en cas de fièvre, de maux de tête accompagnés de fièvre et/ou de raideur de la nuque ou de sensibilité à la lumière, ils doivent solliciter immédiatement des soins médicaux car ces symptômes peuvent être dus à une infection à méningocoque.

Une diminution de l'activité, une irritabilité, des vomissements et un refus de s'alimenter sont d'autres symptômes auxquels il faut être vigilant chez les bébés.

Le patient ou les parents d'enfant/adolescent doivent également avoir en permanence avec eux une Carte d'information qu'ils doivent présenter à tout professionnel de santé consulté

Des préoccupations financières, techniques et administratives peuvent alors survenir. Des démarches auprès des MDPH sont souvent nécessaires.

Certains projets familiaux, comme l'achat d'un appartement par exemple, sont rendus très compliqués, ou doivent même être abandonnés, car il est extrêmement difficile d'obtenir un prêt auprès des banques.

Par ailleurs, les vacances en famille peuvent être compliquées. Le SHUa et sa prise en charge impose également certaines précautions pour les voyages : les vaccins doivent être à jour et les destinations dans des pays à risque sanitaire élevé sont déconseillées du fait d'un sur-risque infectieux. De plus, le traitement actuel par Eculizumab (SOLIRIS), qui est administré par voie intraveineuse tous les 15 jours, demande une planification rigoureuse des déplacements, des séjours en France (prise de

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

rendez-vous dans un autre centre hospitalier) et surtout à l'étranger, car de nombreux pays n'ont pas accès à ce médicament, voire il est impossible pour le patient de payer les soins et le médicament.

### **3. Expérience avec les thérapeutiques actuelles autres que celles évaluées**

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

##### **- Inhibiteur du complément : Eculizumab (SOLIRIS).**

Chez les adultes le traitement initial reste le plus souvent les échanges plasmatiques.

Chez les enfants, il est recommandé d'utiliser l'eculizumab comme traitement de première ligne.

Chez les patients présentant un tableau clinique avéré de SHU atypique, il est recommandé d'utiliser l'eculizumab comme traitement de première ligne pour éviter les échanges plasmatiques et les complications des cathéters veineux centraux nécessaires pour leur réalisation.

Avantages :

- Efficacité prouvée et remarquable dans le contrôle de l'activation, y compris dans les formes très sévères.
- Prévention du risque de rechute.
- Amélioration de la qualité de vie du patient.

Inconvénients sans pour autant être des effets indésirables :

- Fréquences des injections (tous les 15 jours en centre hospitalier ou HAD)
- Impacts sur l'organisation de vie
- Prise sur le long terme (et effets à long terme inconnus)
- Risque d'infection au méningocoque
- Détérioration des veines permettant les injections.

##### **- Transfusion sanguine en cas d'anémie sévère.**

##### **- La vaccination :**

- Le vaccin anti-méningococcique tétravalent conjugué ACYW
- Le vaccin anti-méningococcique B
- Les vaccins anti-Haemophilus influenza et anti-pneumocoque doivent étagement être faits chez les patients de moins de 18 ans

##### **- Les antibiotiques (antibiothérapie prophylactique)**

##### **- La greffe rénale en cas d'insuffisance rénale terminale**

Il s'agit d'un processus complexe qui peut être décrit ici. Les avantages sont nombreux tout comme les inconvénients. Mais il s'agit meilleur traitement de suppléance de l'insuffisance rénale terminale. Le suivi médical est quant à lui extrêmement important et impacte l'organisation du patient et sa famille.

##### **- Les traitements immunosuppresseurs liés à la greffe**

Ces traitements permettent d'éviter le rejet du greffon et d'améliorer ainsi la qualité de vie du patient. Les inconvénients sont principalement liés aux effets secondaires et à l'organisation quotidienne du patient ou de ses proches.

##### **- Les autres traitements permettant de traiter d'éventuelles séquelles du SHUa (ex. épilepsie).**

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

Plus globalement, il est souvent nécessaire de faire appel à des nombreux professionnels médicaux et paramédicaux afin de traiter les effets secondaires ou les conséquences de la maladie.

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

La première attente serait de guérir de la maladie, ce qui semble difficile à imaginer à ce jour.

Vient ensuite une réduction voire une disparition des effets secondaires ou inconvénients liés au(x) traitement(s) (cf plus haut).

Enfin, ce qui ressort le plus souvent porte sur une notion de « liberté », d'espacement entre les injections et la douleur (traitement invasif) de celles-ci. Mais cette notion de délai entre chaque injection est un véritable avantage et c'est une attente forte des patients en vue d'améliorer leur quotidien. Dans ce registre, un traitement possible en dehors du milieu hospitalier même à domicile serait apprécié.

L'AIRG-France insiste cependant sur la nécessité d'une Éducation Thérapeutique du Patient (ETP) forte. En effet, les risques liés à une rechute du SHUa sont importants.

## **4. Expériences avec le médicament évalué**

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

Les points positifs connus et partagés par les différents patients et associations :

- La fréquence de l'administration du produit allongée à 8 semaines, au lieu de 2 pour le traitement actuel.
- La préservation des voies veineuses par moins de sollicitations.
- Une meilleure qualité de vie et moins d'impacts sur l'organisation familiale.
- Une organisation scolaire et/ou professionnelle moins impactée par les rendez-vous médicaux nécessaires aux injections et au suivi médical.
- La possibilité d'organiser des déplacements plus longs (voyages pour affaires, de loisirs, les stages et études, ...)
- Un sentiment de liberté retrouvée et une vie « presque » normale.

Les points négatifs seraient :

- Un « éloignement » du corps médical qui pourrait générer une certaine anxiété chez les patients pour qui les effets de la maladie seraient encore mal connus.
- Une nécessité de former à l'ETP et de suivre le patient différemment.
- Les effets à long termes méconnus du traitement.

### **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 ?**

*Rien à préciser.*

## **5. Information supplémentaire**

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

Ce traitement est une véritable avancée dans la prise en charge thérapeutique du patient. Si avec le traitement actuel (Eculizumab - SOLIRIS), des vies ont été sauvées, avec ce traitement, ces vies sauvées retrouvent une certaine « normalité » malgré la maladie. C'est un espoir formidable pour tous les patients.

### **6. Synthèse de votre contribution**

Le SHUa est invalidant à plusieurs niveaux, tant sur le plan physique que psychique. La prise en charge thérapeutique par Eculizumab (SOLIRIS) a permis de préserver la fonction rénale et ainsi de très nets progrès dans le pronostic à long terme des patients mais impose des soins directs de la maladie (injections intraveineuses tous les 15 jours en milieu médical) ou indirects (suivi de greffe ou insuffisance rénale) qui sont lourds à gérer dans le quotidien des patients (organisation des rendez-vous médicaux).

Une prise en charge thérapeutique plus espacée comme le propose l'ULTOMIRIS est un réel progrès dans la qualité de vie du patient et doit permettre une meilleure inclusion dans le milieu scolaire et professionnel. L'équilibre familial du patient ne s'en trouvera qu'amélioré.

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