

FICHE

Accès précoce aux médicaments

Questionnaire de recueil du point de vue des associations de patients et d'usagers du système de santé

8 juillet 2021

- Ce questionnaire est réservé aux associations et aux groupes d'usagers du système de santé. Les associations peuvent être agréées ou non.
- L'objectif de ce questionnaire est de recueillir le point de vue de ces associations et groupes concernant une demande d'autorisation d'accès précoce déposée par un laboratoire pour un médicament dans une indication spécifique. L'information du dépôt de cette dernière figure dans le tableau de la page « [Contribuer à l'évaluation d'un médicament](#) » sur le site de la HAS, ainsi que le motif du dépôt, l'indication précise et la date limite pour répondre.
- Si vous avez une question au sujet de ce questionnaire, merci de nous contacter à l'adresse contact.contribution@has-sante.fr ou appeler le service Engagement des usagers au 01 55 93 70 00.
- Ce questionnaire une fois rempli doit être adressé à la HAS : contact.contribution@has-sante.fr. Il est transmis aux membres de la Commission de la Transparence dans son intégralité et sera rendu public sur le site de la HAS (la partie « Informations complémentaires et liens d'intérêts » est publiée selon votre autorisation).
- Ce questionnaire est en cours d'expérimentation – Il pourra faire l'objet de modifications après une phase test de 10 dossiers.

1. Identité de l'association ou du groupe d'usagers du système de santé

Nom complet suivi du sigle*¹ : Fédération des malades drépanocytaires et thalassémiques SOS GLOBI (FMDT SOS GLOBI)

Adresse du siège* : CHU Henri Mondor Laboratoire de Biochimie, 51 Avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny 94000 Créteil

Nature de la structure* : Association agréée au niveau national, association agréée au niveau régional, association non agréée ; groupe de patients ou usagers du système de santé ; autre dénomination de structure

¹ Les critères suivis d'un astérisque sont à remplir obligatoirement.

Nombre d'adhérents de l'association ou de participants au groupe :

Environ 500 adhérents

Audition souhaitée:

☒ Oui ☐ Non ;

Raison : La Fédération SOS GLOBI regroupe 20 associations de patients luttant contre la drépanocytose et la bêta-thalassémie en France. Nos associations travaillent avec l'ensemble des centres de référence et de compétence experts de la drépanocytose et fait partie de la Filière Santé Maladies Rares du Globule Rouge et de l'Érythroïèse (MCGRE). De ce fait, notre organisation constituée de personnes touchées par la maladie, de leurs proches et de leurs aidants est légitime pour représenter les patients et rapporter leurs perspectives et attentes quant à de nouveaux traitements.

2. Médicament et indication en vue de l'accès précoce

Nom commercial* : Oxbryta

Dénomination commune internationale (DCI)* : Voxelotor

Indication pour la demande d'autorisation en accès précoce :

Traitement de l'hémolyse chez les patients de 16 ans ou plus atteints de drépanocytose

→ Avez-vous un commentaire général à apporter sur la population ou l'indication demandée pour cet accès précoce ? Vous semble-t-elle pertinente ?

- La Drépanocytose est une maladie invalidante, malgré le caractère non visible de la plupart des complications qu'elle entraîne.
- Elle s'exprime différemment d'un individu à l'autre et entraîne des complications aiguës et chroniques. Il n'existe qu'un seul traitement « curatif » qui est la greffe de moelle osseuse, dont seul un nombre limité de patients peut bénéficier. On estime que la drépanocytose ampute de 20 ans l'espérance de vie de ceux qui en souffrent (étude Américaine. **Lubeck D, et al. Estimated Life Expectancy and Income of Patients With Sick Cell Disease Compared With Those Without Sick Cell Disease. JAMA Netw Open. 2019 Nov.**)
- Les traitements actuellement disponibles pour la drépanocytose visent à prévenir et limiter la survenue des complications (hydroxyurée, crizanlizumab, transfusions et échanges érythrocytaires). Malheureusement, pour certains patients atteints de drépanocytose, ces traitements sont insuffisants ou non indiqués et ces derniers se retrouvent sans alternative thérapeutique efficace, avec un retentissement important de la maladie sur leur santé et leur qualité de vie.
- Par ailleurs, en dehors des transfusions sanguines et de la supplémentation en acide folique, aucun traitement ne cible spécifiquement le processus de l'hémolyse, complication majeure de la drépanocytose.
-
- L'Oxbryta représente une possible alternative pour ces patients qui ne peuvent plus recevoir autant de transfusions et sont réfractaires aux autres traitements.
-

3. Impact de la maladie sur la personne concernée et ses proches

Il n'est pas utile de rappeler ce qu'est la maladie.

Décrivez ci-dessous les conséquences essentielles de la maladie sur la qualité de vie des personnes concernées ou de leurs proches et les traitements actuels lorsqu'ils existent.

Vous pouvez répondre partiellement aux rubriques concernées.

→ Quels sont les arguments majeurs qui vous permettraient de dire que la maladie pour laquelle ce médicament est évalué est rare, grave ou invalidante ?

- Argument 1 : En France, une étude récente estime la prévalence de la drépanocytose entre 19800 et 32400 (**Leleu et al**, *Epidemiology and disease burden of sickle cell disease in France : a descriptive study based on a French nationwide claim database*, June 2021). Cette estimation de prévalence correspond à la définition de maladie rare (moins d'1 personne sur 2000)
- Argument 2 : La drépanocytose est considérée comme une maladie grave et invalidante de par les complications fréquentes et sévères qu'elle entraîne sur les personnes qui en sont atteintes (crises vaso occlusives de survenue brutale nécessitant une prise en charge hospitalière, atteintes d'organes vitaux, dégénérescence progressive des tissus, os et organes et raccourcissement de l'espérance de vie par rapport à la population générale). On estime que la drépanocytose ampute de 20 ans l'espérance de vie de ceux qui en souffrent (étude Américaine. **Lubeck D, et al**. *Estimated Life Expectancy and Income of Patients With Sickle Cell Disease Compared With Those Without Sickle Cell Disease*. JAMA Netw Open. 2019 Nov)
- Argument 3 :

→ Quel est l'impact de cette maladie sur la qualité de vie des patients ou de leurs proches ?

La drépanocytose a un retentissement important sur tous les aspects de la vie des personnes qui en souffrent et leurs aidants. La scolarité et l'insertion professionnelle des personnes atteintes de drépanocytose est fortement impactée par les absences imprévisibles liées aux nombreuses hospitalisations pour la gestion des complications mais également par les complications elles-mêmes (fatigabilité accrue, possibles troubles cognitifs, atteintes motrices...). Les parents et proches des malades sont également victimes d'absentéisme et certains décident même d'arrêter leur vie professionnelle afin de pouvoir s'occuper de l'enfant/proche malade. Les crises vaso occlusives (CVO) redoutées, soudaines et spectaculaires plongent les parents dans l'angoisse et une peur qui ne les quitte plus.

Les frères, les sœurs souffrent également psychologiquement. Leur place dans la famille est réduite par l'imposante prise en charge de l'enfant malade qui dicte le rythme de la vie familiale.

Plus tard, le conjoint, la conjointe est aussi un personnel soignant, palliant les faiblesses physiques et s'impliquant plus fortement dans la vie sociale.

Par ailleurs, les personnels de crèche et de l'éducation nationale, témoins de ces crises, sont généralement très marqués et sans ressource.

– Fatigue intellectuelle ou physique :

L'anémie bien qu'elle soit chronique et donc tolérée par l'organisme avec parfois des aggravations aiguës, est source de fatigabilité importante.

Elle perturbe la scolarité des enfants et des jeunes patients et peut contraindre à limiter ou adapter l'activité professionnelle. La fatigue permanente peut perturber la vie sociale : elle peut contraindre d'avoir un rythme

décalé avec celui de l'entourage proche et restreindre voire empêcher les sorties ou les loisirs. La fatigue nécessite d'être gérée au quotidien en veillant à doser l'intensité des efforts physiques, en planifiant des moments de repos et d'activité physique adaptée.

Source : Drépanocytose – Focus Handicap / Encyclopédie Orphanet du Handicap
www.orpha.net/data/patho/Han/Int/fr/Drepanocytose_FR_fr_HAN_ORPHA232.pdf | Janvier 2019

– **Chez l'enfant : impact sur la croissance et le développement psychomoteur**

La drépanocytose peut entraîner un retard de croissance et de développement psychomoteur. Certaines complications de la maladie (atteintes osseuses, complications vasculaires cérébrales peuvent également impacter le développement psychomoteur). Un suivi par un psychomotricien, ergothérapeute, kinésithérapeute peut alors être proposé.

L'activité physique est encouragée mais doit cependant faire l'objet de précautions et d'un encadrement. Certains sports sont proscrits : sport de compétition, plongée sous-marine, sports en altitude, endurance et tous sports nécessitant des efforts trop intenses ou trop rapides (sprint par exemple).

– **Activités de la vie quotidienne :**

La drépanocytose a des répercussions importantes sur la vie quotidienne ; celles-ci peuvent être entraînées par les complications de la maladie mais sont aussi liées au suivi médical lourd nécessaire à la prévention des complications.

Il est ainsi difficile pour la personne atteinte de la drépanocytose mais également ses proches de planifier les activités de la vie. Leur agenda est fréquemment perturbé et mis à mal par le caractère imprévisible et soudain de la maladie. Les patients vivent au jour le jour et se projettent très peu à moyen long terme. Le patient et ses proches doivent anticiper la survenue de complications et organisent leur vie autour des risques potentiels, ce qui entraîne souvent un surcoût (nécessité de souscrire à des contrats d'assurance, annulation des activités prévues à la dernière minute, etc.)

La réalisation des activités de la vie quotidienne peut être limitée par les complications de la maladie (fatigue ou douleurs limitant la réalisation des tâches ménagères, limitations physiques pour faire ses courses, prendre soin de son hygiène corporelle, organisation administrative, déplacements). La scolarité, la vie professionnelle et la vie sociale sont affectées par la maladie. Les patients ont le sentiment de vivre avec une épée de Damoclès au-dessus de la tête.

– **Mobilité/déplacement :**

Les complications aiguës et chroniques de la drépanocytose ont un retentissement sur la mobilité des personnes malades. La maladie entraîne une faible résistance à l'effort ce qui rend la station debout prolongée pénible, l'endurance à la marche difficile. Les atteintes motrices liées à l'usure des tissus ou des os ou à des complications neurologiques peuvent réduire la mobilité et nécessitent une assistance afin de compenser le handicap. La maladie impose également certaines précautions pour les voyages en avion non ou mal pressurisé. Pour de longs trajets, pour des voyages en altitude (plus de 1 500 m), il est prudent de surélever les jambes, changer fréquemment de position, s'hydrater suffisamment, d'éviter les périodes de fortes chaleurs.

– **Vie professionnelle – Capacité de travail – Vie dans la scolarité :**

Les complications de la drépanocytose (anémie chronique, crises vaso occlusives fréquentes) peuvent générer un fort absentéisme. Les traitements (échanges transfusionnels) et le suivi médical préventif ont un

effet sur l'assiduité des patients mais aussi des parents qui doivent se libérer pour accompagner leur enfant. Ainsi il est souvent nécessaire d'adapter le parcours scolaire des enfants atteints de drépanocytose (Projet d'Accueil Individualisé, école à l'hôpital ou à la maison...)

Le choix de l'activité professionnelle est souvent dicté par la maladie qui contre-indique certaines activités ou nécessite parfois une réorientation. Afin de ne pas aggraver l'état de santé, un emploi adapté est souvent nécessaire (limitation de la contrainte physique, limitation du stress, limitation de la fatigue des déplacements...Choix du lieu de résidence et de travail pour permettre le maintien du suivi médical, ...). L'obtention de la RQTH est recommandée.

– Vie affective :

La vie affective des personnes atteintes de drépanocytose est fortement contrainte par la maladie. Les patients rencontrent des difficultés à trouver un(e) partenaire au vu de la méconnaissance de la maladie et de sa lourdeur au quotidien.

– Vie sexuelle :

La vie sexuelle des personnes atteintes de drépanocytose peut être perturbée par la maladie. Le priapisme et ses conséquences peuvent rendre compliqué l'acte sexuel (symptôme masculin), et impacter la fertilité. La fatigabilité, les douleurs, la condition physique rendent parfois difficiles l'acte sexuel. L'acte sexuel en lui-même peut déclencher une crise vaso occlusive (position prolongée, forte émotion etc.).

– Vie sociale :

Le cercle social et amical est également profondément affecté par la maladie, qui limite sur des périodes plus ou moins longues les interactions sociales à cause des nombreuses hospitalisations. La chronicité et la récurrence des complications peuvent entraîner sur le long terme la lassitude du cercle social autour du patient et le plonger dans l'isolement. La vie contrainte des patients touchés par la drépanocytose renforce le handicap social (rythme social différent, fatigabilité accrue, planification de la vie en fonction de l'agenda médical, limitation des voyages en avion, impossibilité de vacances à la montagne, anticiper la survenue d'une complication à l'étranger...).

–

– Autres aspects :

La drépanocytose peut avoir des répercussions importantes sur **la santé mentale** de ceux qui en souffrent.

Les épisodes douloureux répétitifs constituent des traumatismes pour le patient.

À chaque crise aiguë, la douleur laisse des traces qui influent sur la perception de la douleur et la tolérance du patient à la douleur sur le long terme.

La gestion de la douleur peut également être traumatique en elle-même. Cela peut être le cas lorsque le malade tombe sur des équipes non ou mal formées à la drépanocytose et nient la douleur du patient en lui refusant les traitements anti-douleurs nécessaires.

Le traumatisme peut aussi survenir du fait de la nécessité de prise en charge des douleurs drépanocytaires et des complications en service de soins intensifs ou même en réanimation avec l'utilisation d'anti-douleurs puissants (fentanyl, kétamine, etc).

Ainsi les conséquences peuvent être multiples :

- perte de confiance par rapport au système de santé,
- hypervigilance des malades par rapport à la douleur et crainte et adaptation de la vie en fonction,
- souhait de prévenir les épisodes douloureux par anticipation entraînant parfois un mésusage des médicaments.

La douleur chronique, les hospitalisations à répétition ainsi que la fatigue chronique empêchent souvent les personnes atteintes de drépanocytose de mener une vie « normale ».

Ces symptômes de la maladie ont des conséquences sur la vie quotidienne des malades (tâches ménagères, tâches administratives, ...) mais aussi sur le long terme et se répercutent dans tous les aspects de la vie.

Il n'est ainsi pas rare que les personnes atteintes de drépanocytose souffrent de mal-être psychologique et de dépression. Une étude internationale a démontré que 39% des personnes atteintes de drépanocytose déclarent souffrir ou avoir souffert d'un épisode dépressif (**Osunkwo I, et al.** *Impact of sickle cell disease on patients' daily lives, symptoms reported, and disease management strategies: Results from the international Sickle Cell World Assessment Survey (SWAY)*. Am J Hematol. 2021 Apr).

4. Les traitements actuellement disponibles

L'autorisation pour la demande d'accès précoce prendra en compte l'existence ou non de traitements dûment autorisés et dont les objectifs et effets sont équivalents au médicament proposé en accès précoce (disponibilité ou non d'un traitement approprié).

→ Quels sont les traitements actuels (curatifs ou palliatifs) utilisés par les personnes concernées dans l'indication mentionnée pour ce dossier ?

Par exemple, autres médicaments, dispositifs médicaux, rééducation, soins supports, soutien psychologique, etc.

Il convient de décrire principalement les traitements qui ont la même indication que le traitement pour lequel un accès précoce est demandé (même maladie, même âge, même objectif, traitement donné au même stade d'évolution, par exemple en première intention ou après échec d'un autre traitement, etc.)

Donner une brève description de ces traitements, de leurs avantages et inconvénients, et de leur impact sur la qualité de vie (effets bénéfiques ou indésirables, facilité ou difficulté d'usage) et sur le parcours de soins du patient (hospitalisation, déplacements hors du domicile, fréquence des bilans liés au suivi du traitement, etc...).

Votre réponse :

L'hydroxyurée : utilisé depuis plus de 25 ans dans la drépanocytose, l'hydroxyurée est un médicament qui a démontré son efficacité sur la prévention et/ou l'atténuation des crises vaso-occlusives (CVO) et des syndromes thoraciques dans la drépanocytose.

Il s'agit du traitement de 1^{ère} intention pour prévenir la survenue des complications dans la drépanocytose. Il peut être prescrit dès la survenue du 1^{er} évènement vaso-occlusif et est indiqué chez les jeunes enfants grâce à la possibilité d'adapter le dosage du traitement en fonction du poids (spécialité Siklos). Ce traitement ainsi qu'une prise en charge précoce de la maladie avec une prophylaxie adaptée (prévention des infections, programme de vaccination, suivi dans les centres experts) ont permis de réduire la mortalité infantile de manière considérable et la morbidité liée à la maladie.

Cependant, l'utilisation de ce traitement nécessite des connaissances spécialisées et un suivi pour limiter la survenue d'effets secondaires importants, ce qui réduit parfois son utilisation notamment par :

- méconnaissance des prescripteurs de la nécessité de suivre le poids du patient et d'adapter le dosage à la courbe de croissance et à l'évolution du poids du patient ;
- mauvais dosage du traitement (surdosage ou sous dosage) et ignorance de la possibilité d'adaptation progressive du dosage grâce à la formulation en comprimé ;

- indisponibilité d'une formulation pour les nourrissons (sirop non commercialisé en France).

Les effets secondaires liés à l'hydroxyurée (immunosuppression, infertilité masculine temporaire, alopecie, ...) font que certains patients ne peuvent prendre ce traitement ou refusent de le prendre (jeunes hommes, parents de garçons, alopecie féminine, ...).

Enfin, certains patients ont une réponse nulle ou limitée à l'hydroxyurée et continuent à avoir de nombreuses crises vaso-occlusives, une anémie importante et de graves complications pour lesquelles l'hydroxyurée ne semble pas efficace (complications cérébrales, atteinte d'organes).

Pour certains patients, l'effet de l'hydroxyurée peut parfois être limité dans le temps, malgré une bonne adaptation des doses et une prise assidue du traitement.

L'échange transfusionnel :

Ce traitement peut se faire selon 2 modalités.

L'échange manuel (ou saignée transfusion) ou les érythraphérèses (procédure mécanique) permettent de remplacer partiellement les globules rouges drépanocytaires par ceux de donneurs.

Ce traitement est indiqué en cas de complications vasculaires cérébrales, de complication aiguë comme le syndrome thoracique aigu, de grossesse, de récurrence des crises vaso-occlusives.

Ce traitement permet une amélioration de l'état général et de la qualité de vie mais de manière temporaire. Il doit être répété à une fréquence définie par le spécialiste (sur une période mensuelle).

Malheureusement, l'accès à ce traitement peut être limité du fait de la disponibilité de produits sanguins compatibles ou de complications graves comme l'allo immunisation.

Les échanges transfusionnels ont des effets secondaires comme la surcharge en fer et l'allo immunisation.

Les transfusions simples de culots globulaires : ce traitement est envisagé en cas d'aggravation de l'anémie chronique, de crise réfractaire, avec un taux d'hémoglobine bas.

Le crizanlizumab : c'est un traitement nouvellement autorisé en France. Il permet de réduire la fréquence des crises et est administré 1 fois par mois. Notre organisation a des retours positifs des patients pris en charge avec le traitement. Ils évoquent aussi la nécessité d'avoir un capital veineux en bon état compte tenu de son administration par perfusion.

→ Quels sont les arguments majeurs qui vous permettraient de dire que les traitements actuellement proposés dans cette indication ne sont pas appropriés ?

- Argument 1 : Efficacité insuffisante : malgré la prise des traitements susmentionnés, certains patients continuent d'avoir une forte morbidité liée à la maladie (anémie importante, récurrence des crises vaso-occlusives, impact important sur la qualité de vie (travail, scolarisation, vie sociale).
- Argument 2 : Certains patients peuvent avoir des contre-indications aux options thérapeutiques existantes (allo-immunisation, hémochromatose, atteintes d'organes, abords veineux complexes et n'ont donc aucune alternative pour stopper les complications de la maladie.
- Argument 3 :

5. Le médicament étudié en vue d'un remboursement dérogatoire dans le cadre d'une autorisation en accès précoce

Si votre avis s'appuie sur l'expérience de personnes ayant utilisé ce traitement (par exemple, au cours d'essais cliniques ou d'un accès compassionnel antérieur), remplir la rubrique « 5.1. L'expérience avec le médicament étudié » et expliquer la méthode avec laquelle vous avez recueilli cette expérience dans la rubrique « 8. Méthodes. »

Si vous ne connaissez pas de patients ayant utilisé ce traitement, remplir la rubrique « 5.2 Vos attentes et vos craintes vis-à-vis du médicament étudié ».

La Haute Autorité de santé évaluera le caractère innovant, notamment au regard des changements substantiels que cette nouvelle modalité de prise en charge apporte aux patients. Il est important d'identifier ce qui peut constituer du point de vue des personnes un changement substantiel au regard de l'impact de la maladie sur la qualité de vie.

Les catégories suivantes sont proposées à titre indicatif. Il n'est pas nécessaire de les remplir toutes. L'important est de nous signaler les 3 améliorations ou inconvénients majeurs qui peuvent porter sur l'une ou l'autre de ces catégories, par exemple sur :

- *l'état de santé du patient, sa guérison, sa durée de vie si maladie grave*
- *la qualité de vie du patient (notamment impact sur la fatigue intellectuelle ou physique, les activités de la vie quotidienne, la mobilité et les déplacements, la vie professionnelle ou les capacités de travail, la vie affective, la vie sexuelle, la vie sociale ou d'autres aspects à préciser. Dans le cadre de la pédiatrie, il pourrait s'agir notamment de la croissance, la scolarité, des activités ludiques et sportives),*
- *la qualité de vie de ses proches,*
- *l'usage de ce traitement,*
- *le parcours de santé et de vie du patient*
- *autres.*

5.1 L'expérience avec le médicament étudié

Avantages constatés lors de l'usage du médicament étudié par rapport aux autres traitements utilisés actuellement

Ne remplir cette partie que si vous avez pu recueillir l'expérience de patients, sinon remplir la rubrique 5.2. Vous pouvez vous appuyer sur les catégories précisées plus haut.

➔ **Quelles sont les 3 améliorations majeures qui vous permettent de dire que le médicament étudié vous semble **innovant** par rapport aux traitements actuels ?**

- Amélioration majeure 1 :

Patiente X avait un taux d'HB inférieur à 7g/dl, sous hydroxycarbamine 850mg, EPO 300mg, et spéciafoldine. Elle ne peut plus recevoir de transfusion à cause d'une hémochromatose, qui a été stabilisée par le desferal. NETTE AUGMENTATION DE SON TAUX D'HB (de 6,6g/dl à 9,3/dl, en 2 mois).

- Amélioration majeure 2 :

Réduction de la fatigue chronique : moins d'essoufflement

- Amélioration majeure 3:

Augmentation de ses activités quotidiennes : temps de repos écourtés, et plus d'amplitude horaire dans les tâches effectuées.

- Autres améliorations :

Moins de crises vaso-occlusives/moins de stress de voir survenir la crise.

Moins de douleurs chroniques.

Plus de concentration.

Inconvénients constatés du médicament étudié par rapport aux autres médicaments utilisés actuellement

Ne remplir que si vous avez pu recueillir l'expérience de patients, sinon remplir la rubrique 5.2. Vous pouvez vous appuyer sur les catégories précisées plus haut.

→ Quels sont les 3 principaux inconvénients constatés avec le médicament étudié identifiés par les patients, notamment par rapport à ceux des traitements actuels ?

- Inconvénient principal 1 :

Nausées.

- Inconvénient principal 2 :

Diarrhées

- Inconvénient principal 3 :

Céphalées

- Autres inconvénients :

Fatigue (le temps que l'organisme s'adapte au traitement)

5.2 Vos attentes et vos craintes vis-à-vis du médicament étudié

Vous n'avez pas pu recueillir l'expérience de patients ayant utilisé le médicament étudié, mais souhaitez donner votre point de vue sur ce médicament.

5.2.1 Vos attentes pour le médicament étudié

Ne remplir que si vous n'avez pas pu recueillir l'expérience de patients, sinon remplir la rubrique 5.1. Vous pouvez vous appuyer sur les catégories précisées plus haut.

→ **Quelles seraient les 3 améliorations majeures qui vous permettraient de dire que le médicament étudié vous semblerait innovant par rapport aux traitements actuels ?**

- Attente majeure 1 :

Réduction des complications et amélioration de l'état général (diminution de l'anémie, diminution des crises, amélioration de la qualité de vie)

- Attente majeure 2 :

Effets secondaires moindres par rapport aux traitement existants (diminution du recours aux transfusions, gestion des complications immunitaires, diminution de la surcharge en fer)

- Attente majeure 3:
-

- Autres attentes :
-

5.2.2. Vos craintes concernant le médicament étudié

Ne remplir que si vous n'avez pas pu recueillir l'expérience de patients, sinon remplir la rubrique 5.1. Vous pouvez vous appuyer sur les catégories précisées plus haut.

→ **Quelles sont les principales craintes que soulignent les patients concernant ce médicament, notamment par rapport aux traitements actuels ?**

- **Crainte principale 1 :**

Une trop grosse augmentation de l'hémoglobine que l'organisme du patient ne pourrait pas supporter (viscosité sanguine, complications vasculaires)

- **Crainte principale 2 :**

Des complications non prévues, au court, moyen et long terme.

- **Crainte principale 3 :**
-

- **Autres craintes :**
-

6. Votre position sur les données à recueillir par les patients au cas où l'accès précoce au médicament serait accordé

La HAS peut **décider** de transmettre le projet de Protocole d'utilisation thérapeutique (**sous engagement de confidentialité**) – Recueil de données (PUT-RD) tel qu'il a été rédigé par l'industriel lors du son dépôt de dossier aux associations **ou groupes d'usagers du système de santé**. Le PUT-RD comprend notamment un questionnaire relatif à la qualité de vie du patient recevant le médicament et qu'il remplit lui-même. Ainsi, pour remplir cette partie, vous pouvez soit donner directement votre point de vue, soit commenter ce qui est proposé.

→ **Quels sont les 3 types d'informations essentielles que les patients pourraient recueillir eux-mêmes pour aider à mieux connaître (qualitativement et/ou quantitativement) l'efficacité et la sécurité du traitement ?**

- **Type d'information 1 :** Leur taux d'hémoglobine de base, sans le TTT ou avec le TTT.
- **Type d'information 2 :** La qualité de vie : fatigue, gestion du quotidien, absentéisme, activité physique, loisirs, vie sociale
La fréquence des crises, fréquence des événements douloureux, échelle de douleur, hospitalisations, prise d'antalgiques
- **Type d'information 3 :** Hospitalisations/recours aux services d'urgences professionnels de santé

→ **Connaissez-vous des questionnaires de recueil de données de santé par les patients ou leurs proches (parfois appelés PROMs²) qui vous semblent adaptés pour cette indication ?**

- Non
- ☒ Oui : Lesquels ? Lequel vous semble le plus adapté ? Pourquoi ?

The Adult Sickle Cell Quality of Life Measurement System, ASCQ-MeSM et SF36, l'un est spécifique à la drépanocytose, le SF36 permet de mesurer les aspects généraux de qualité de vie

→ **Quelles sont les conditions à réunir pour que les patients collectent au mieux les informations demandées (recueil au domicile, avec l'aide d'un soignant à l'hôpital, recueil par les proches, combinaison de plusieurs modalités de recueil, etc. ?)**

Recueil quotidien des données à l'aide d'outils intelligents (smartphone, tablette, montre connectée), recueil des paramètres biologiques par les soignants

² Les PROMs : *Patient reported outcomes measures* sont des questionnaires remplis par les patients eux-mêmes ou leurs proches pour mesurer des résultats de soins. Les PROMs permettent de détecter des changements de l'état de santé du patient, quelle que soit sa pathologie. Les questionnaires utilisés peuvent être génériques, utilisables quelle que soit la pathologie, ou spécifiques d'une pathologie.

- **Avez-vous un avis sur les mesures de gestion des risques qui vous semblent nécessaires et acceptables à prendre pour les patients qui recevront ce médicament ?**

Contact direct ou site web afin de faire remonter les effets secondaires à la pharmacovigilance. Déclaration du médecin spécialiste des événements indésirables (cvo, autre complication). Mise à disposition d'une brochure pour le patient

7. Protocole d'utilisation thérapeutique - Recueil de données

La HAS peut décider de transmettre le projet de protocole d'utilisation thérapeutique – Recueil de données (PUT-RD) tel qu'il a été rédigé par l'industriel lors du son dépôt de dossier aux associations de patients ou groupes d'usagers. Dans ce cas, et si vous l'avez consulté, merci de bien vouloir renseigner la rubrique suivante.

- **Compte-tenu des informations que vous avez renseignées ci-dessus, avez-vous des commentaires complémentaires relatifs au protocole d'utilisation thérapeutique – Recueil de données ?** (NB : le PUT-RD ne peut être communiqué qu'à des membres d'associations uniquement s'ils sont habilités à représenter l'association en tant que personne morale)

8. Méthodes utilisées pour renseigner ce questionnaire

Indiquer la méthode utilisée pour renseigner les différentes parties de ce questionnaire (par exemple analyse du projet de protocole d'utilisation thérapeutique-recueil de données, enquête, réseaux sociaux, groupe de travail, témoignages, entretiens qualitatifs de patients ou de proches ayant eu accès aux traitements lors d'essais cliniques, ligne téléphonique, nombre de participants, échanges internationaux avec des associations de pays où le traitement est déjà commercialisé, avec les périodes concernées).

- **Selon quelle méthode avez-vous renseigné les chapitres sur l'impact de la maladie et les traitements actuellement disponibles (§4) ?**

Recueil de témoignages de patients faisant partie de la fédération FMDT SOS GLOBI, et recevant le traitement en accès précoce.

Groupe de travail des bénévoles de l'association.

- **Selon quelle méthode avez-vous recueilli l'expérience des patients avec ce traitement (§5.1) ? Le recueil a-t-il été réalisé par l'association, par le laboratoire ou par les deux ?**

Le recueil a eu lieu par le retour d'expérience des malades de l'association recevant le traitement en accès précoce par les membres de l'association.

- **Avez-vous consulté le projet de protocole d'utilisation thérapeutique – Recueil de données ?**

- ☐ Oui

- ☒ Non

➔ **Quelles sont les personnes qui ont contribué significativement à la rédaction de la contribution ?**

Maryannick LEPETIT : Présidente de la FMDT SOS GLOBI (reçoit le traitement en accès précoce)

Dianaba Bâ : Patiente : Directrice opérationnelle de la FMDT SOS GLOBI

Christian GODART : aidant : Président d'honneur de la FMDT SOS GLOBI

Monique DUCHEL : aidante : secrétaire adjointe de la FMDT SOS GLOBI

➔ **L'association a-t-elle reçu des aides extérieures pour soutenir sa contribution ? Si oui, lesquelles ?**

Professeur Bartolucci de l'APHP a conçu un programme intitulé « hémaprove » qui inclue 30 patients sous Voxelotor.

Le but de ce programme est une surveillance accrue des patients sous Voxelotor, qui permettra d'obtenir suffisamment de données et d'angles d'approche du traitement, mais aussi de limiter les effets secondaires.

9. Synthèse

Listez les points les plus importants de votre contribution. Par exemple :

- Les plus grandes difficultés du vécu avec la maladie sont ...
- Les thérapeutiques actuelles sont (in) adéquates parce que ...
- Le médicament étudié répond (peu) aux besoins et attentes des patients parce que...

Votre réponse :

La drépanocytose qui concerne près de 30 000 personnes en France est une maladie qui s'exprime de manière hétérogène dans ce groupe de patients et présente une variation intra individuelle dont les déterminants sont souvent difficiles à identifier.

C'est une maladie évolutive, dont la prise en charge est complexe et pour laquelle il n'existe qu'un seul traitement curatif dont l'accès est limité (greffe de cellules souches).

Grâce à une meilleure compréhension de la maladie, à une prise en charge précoce et au renforcement des mesures préventives et l'introduction de l'hydroxyurée, la drépanocytose est devenue une maladie chronique et l'espérance de vie des personnes qui en souffrent s'est considérablement améliorée.

La drépanocytose demeure cependant une maladie grave avec peu d'alternatives thérapeutiques disponibles. Les patients qui ne répondent pas suffisamment bien à la prise de l'hydroxyurée et aux échanges transfusionnels (persistance des crises vaso-occlusives, anémie non corrigée, complications immunitaires, surcharge en fer, ...) subissent de plein fouet les complications de la maladie qui ont un impact sur la scolarité, la vie professionnelle et la vie sociale. La qualité de vie des patients atteints de drépanocytose est considérablement impactée du fait de la chronicité de la maladie, du caractère imprévisible des complications, de la sévérité des symptômes et au peu de solutions disponibles.

De nouvelles thérapies sont en cours de développement et d'introduction telles que le crizanlizumab et face à la complexité de la drépanocytose, ciblent de manière individuelle les causes des différentes complications de la maladie. Le crizanlizumab est en effet indiqué pour la prévention des crises vaso-occlusives. Mais actuellement, en dehors des transfusions sanguines, il n'existe pas de traitement ciblant l'anémie et l'hémolyse dans la drépanocytose, source de fatigue importante et d'usure prématurée des organes vitaux. Les patients souffrant de la drépanocytose souhaiteraient bénéficier de traitements adaptés aux complications spécifiques de la maladie qu'ils rencontrent : limiter les crises, limiter la fatigue, limiter l'évolution de la maladie. Oxbryta semble une alternative prometteuse nécessaire à l'arsenal thérapeutique pour prendre en charge la drépanocytose.

10. Informations complémentaires et liens d'intérêts (il est obligatoire de renseigner toutes les parties de cette rubrique)

→ Souhaitez-vous que cette rubrique soit rendue publique ?

- ☒ Oui
- ☐ Non

10.1 Complément d'information sur votre association ou groupe d'usagers³

→ Personne contact pour les contributions :

³ Les données personnelles collectées dans le cadre de ce questionnaire (nom, prénom, adresse e-mail, n° de téléphone professionnel, fonction) servent uniquement à la gestion de votre contribution et ne sont transmises qu'à la HAS.

Elles seront conservées pendant 10 ans.

Conformément à la loi «Informatique et libertés», vous pouvez exercer votre droit d'accès, d'opposition, de rectification et de suppression des données vous concernant par courriel à l'adresse suivante : dpo@has-sante.fr.

- Nom prénom : LEPETIT Maryannick
- Fonction :Présidente
- Adresse électronique :nouvelle-aquitaine@sosglobi.fr
- Téléphone :07 81 24 89 43

➔ Principales activités de votre association ou groupe d'usagers :

Soutien aux malades, atteints de maladie génétique du globule rouge, plus particulièrement la drépanocytose et la thalassémie et à leur famille.

➔ Composition des associations non agréées et nature des groupes d'usagers

Bureau :

Maryannick LEPETIT : Présidente
 Ali SATTARPOUR : Vice-président
 Christian GODART : Président d'honneur
 Houda MOKRANI : Trésorière
 Michelle ADJIBI : Secrétaire
 Monique DUCHEL : Secrétaire-adjointe

CONSEIL D'ADMINISTRATION 2021-2022

Présidente Maryannick Lepetit

Président d'honneur Christian Godart

Vice-président Ali Sattarpour

Trésorière : Houda Mokrani

Secrétaire Michelle Adjibi

Secrétaire adjointe ; Monique Duchel

Présidente association SOS GLOBI 64 : Ada Pagniez

Présidente association SOS GLOBI 77 : Josèphe Koyagbele

Présidente association SOS GLOBI 93 : Edith Luwau

Présidente association SOS GLOBI 94 : Gislaine Berthelot

Présidente association SOS GLOBI 95 : Florence Hayibor

Présidente association SOS GLOBI Auvergne : Rahma Guerfi

Présidente association SOS GLOBI Rhône-Alpes Tania Cassubie-Mercier

Présidente association SOS GLOBI Occitanie : Sylvie Bardy-Plantin

Présidente association SOS GLOBI PACA : Michelle Adjibi

Président association SOS GLOBI Picardie : Jean-Paul Tshamala

Président association SO GLOBI GRAND-EST : Bryan Kossi Sedjro

Présidente association SOS GLOBI Nouvelle-Aquitaine : Maryannick Lepetit

Présidente association SOS GLOBI Centre Val-de-Loire : Ramatoulaye War

Président association SOS GLOBI Réunion : David Sajjad

Présidente association SOS GLOBINORD : Nelly Archange

10.2 Informations sur le financement de votre structure et autres liens d'intérêts

Détaillez les sources de financement et les montants pour chaque organisation (laboratoires pharmaceutiques, entreprises, institutions, fondations, etc.) à l'origine d'un financement (dons, subventions, financements de projets, contrats, ...), pour l'année en cours et l'année passée.

Vous pouvez utiliser le tableau ci-dessous.

→ Budget total de l'association pour l'année passée : 75 715 €

→ Budget total de l'association pour l'année en cours : 65 911.05

Tableau 1 : Sources de financement

Année 2021	Organisation	Montant (euros)	Pourcentage du budget pour l'année concernée
	Consulting	6 853	9.56%
	Sponsoring	28 500	39.74%
	Embauche	15 887	22.15%
	Mécénat	19 461	27.14%
	Dons fondation de recherche	14 495	20.21%

→ Pensez-vous nécessaire de porter à la connaissance de la HAS d'autres liens qui pourraient constituer un potentiel conflit d'intérêts ?

Remerciements

Nous vous remercions beaucoup pour votre apport et votre temps passé. Ils sont importants. Votre contribution, notamment la synthèse ci-dessus, sera notamment mentionnée oralement lors de la séance de la commission.