

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 : Kerendia
Indication(s) du médicament concernées :
Traitement de la maladie rénale chronique (stade 3 et 4 avec
albuminurie) associée à un diabète de type 2

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.

Nom et adresse de l'association : France Rein, 19 boulevard Malesherbes 75008 PARIS

1. Méthode utilisée pour remplir le questionnaire
--

Ce questionnaire a été rempli en utilisant trois types de sources :

- Nos discussions avec 3 patients ayant intégré l'expérimentation sur la finerenone au centre investigateur de Grenoble ;
- Une enquête « Impact de la Maladie Rénale Chronique sur la Qualité de Vie des personnes vivant avec un Diabète de Type 2 », menée auprès des patients par le sociologue N.Naïditch (PHD) et à la rédaction de laquelle Cécile Vandevivere (Directrice générale de France Rein) a participé. L'article de restitution de cette enquête est en cours de publication ;
- Une exploitation documentaire d'articles scientifiques (sources listées en partie 5-informations supplémentaires).

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

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

Cécile VANDEVIVERE (Directrice générale de la fédération nationale FRANCE REIN et le Dr Brigitte THEVENIN (médecin conseil de France Rein et membre du Bureau de la fédération nationale FRANCE REIN

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 ?

Le diabète de Type 2 est la première cause mondiale de maladie rénale chronique (MRC)¹. En France, c'est la deuxième cause de MRC.

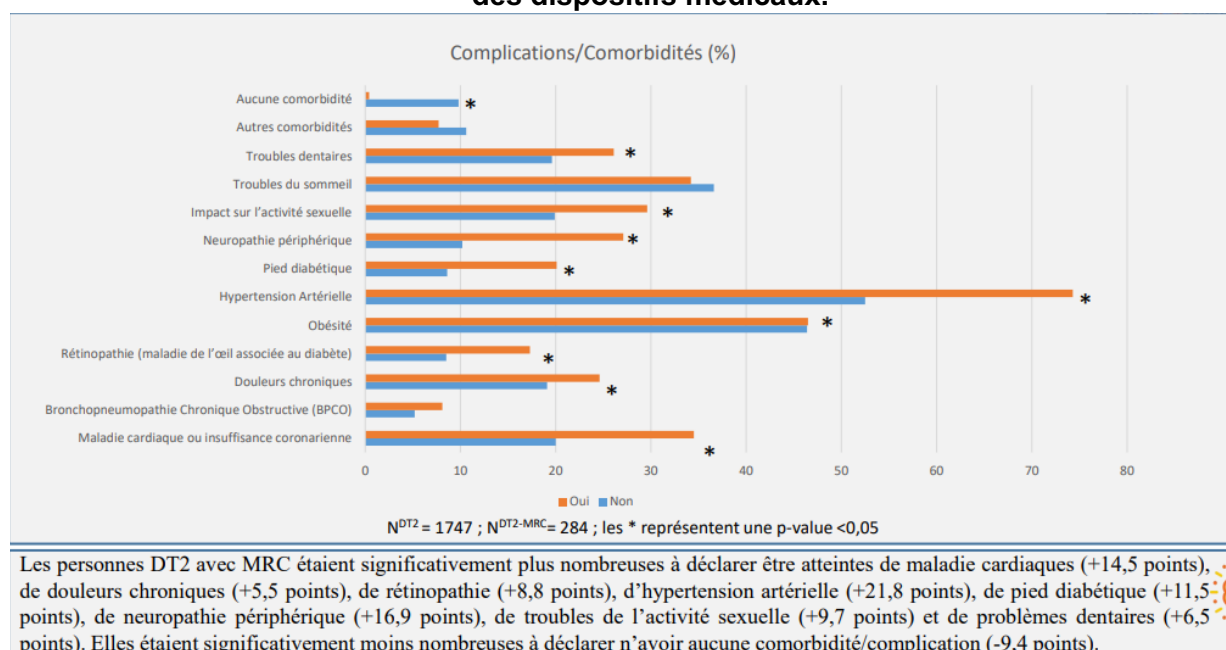
La gestion de cette polypathologie s'avère difficile à prendre en charge efficacement. Ainsi, les patients atteints de diabète de type 2 souffrant de MRC déclarent, en moyenne, 4,5 comorbidités/complications, contre 3,0 pour les patients atteints de diabète de type 2 sans MRC². L'hypertension artérielle et les maladies cardiaques sont ainsi bien plus fréquentes chez les patients souffrant de MRC que chez les patients qui n'en sont pas atteints.

La MRC est en général, et particulièrement pour les patients diabétiques de type 2, est, par conséquent, synonyme de morbi-mortalité élevée, notamment du fait des complications cardiovasculaires³

Tableau 1 : Comorbidités/complications des patients diabétiques de type 2²

Variables	Patients avec MRC			P-value
	Non	Oui	Total	
	(N=1747)	(N=284)	(N=2031)	
Comorbidités/complications				
Hypertension Artérielle - Fréquence (%)	917 (52.5%)	211 (74.3%)	1128 (55.5%)	<0,001
Obésité - Fréquence (%)	810 (46.4%)	132 (46.5%)	942 (46.4%)	0,972
Troubles du sommeil - Fréquence (%)	605 (34.6%)	97 (34.2%)	702 (34.6%)	0,893
Maladie cardiaque - Fréquence (%)	350 (20.0%)	98 (34.5%)	448 (22.1%)	<0,001
Impact sur l'activité sexuelle - Fréquence (%)	347 (19.9%)	84 (29.6%)	431 (21.2%)	<0,001
Troubles dentaires - Fréquence (%)	343 (19.6%)	74 (26.1%)	417 (20.5%)	0,013
Douleurs chroniques - Fréquence (%)	333 (19.1%)	70 (24.6%)	403 (19.8%)	0,03
Autres comorbidités - Fréquence (%)	977 (55.9 %)	274 (96,5%)	1251 (61.6%)	<0.001
Aucune comorbidité - Fréquence (%)	171 (9.8%)	1 (0.4%)	172 (8.5%)	<0,001
Nombre de comorbidités/complications - Mean (SD)	2,7 (1,9)	4,5 (2,2)	3,0 (2,1)	<0,001

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



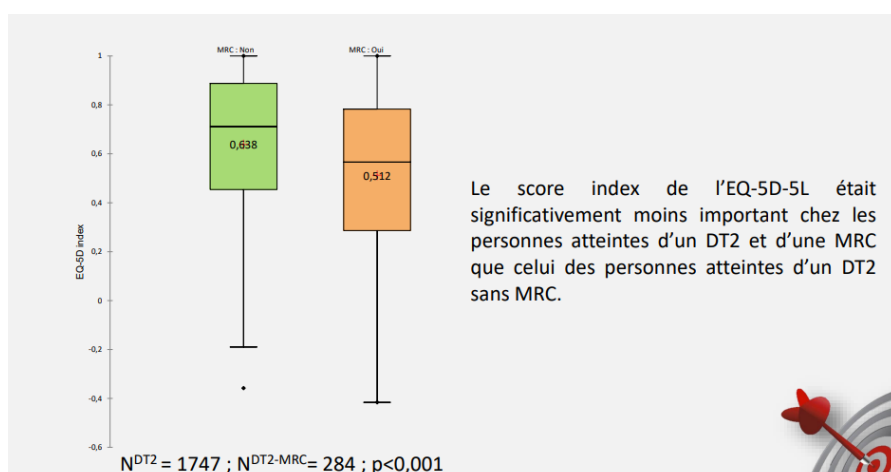
Graphique 1: Comorbidités/complications patients diabétiques de type 2²

En outre, la MRC peut évoluer vers une Insuffisance Rénale Chronique Terminale (IRCT) nécessitant le recours aux traitements de suppléance : dialyse ou transplantation, avec tout ce que cela comporte d'impacts négatif pour l'état de santé, notamment psychologique, et la vie sociale, professionnelle et intime des patients. Pour les patients rencontrés dans le cadre de cette contribution, l'horizon de la dialyse était ainsi particulièrement inquiétant.

C'est d'autant plus important que la MRC peut être dépistée tardivement, aboutissant trop souvent à l'instauration d'un traitement de suppléance en urgence. Ainsi, la dialyse est débutée en urgence chez 30% des patients démarrant une dialyse.^{3,5}

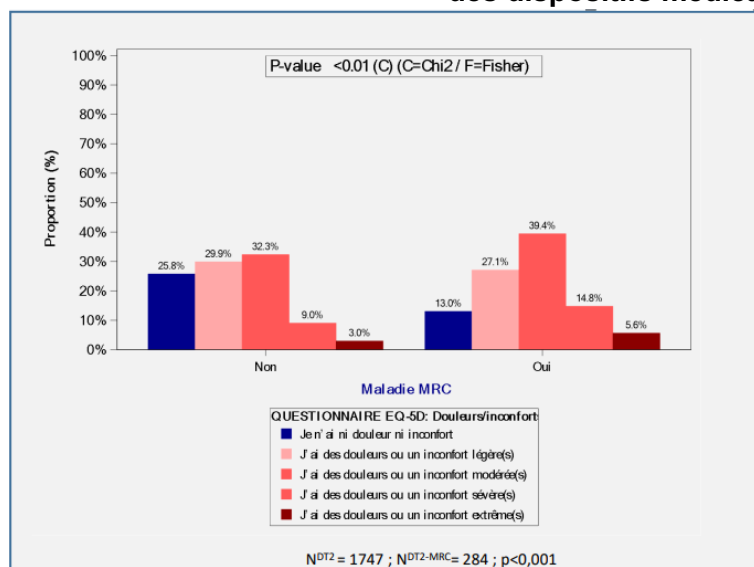
En outre, même sans IRCT, la MRC et ses complications détériorent fortement la qualité de vie des patients diabétiques. Les enquêtes et études montrent ainsi une qualité de vie moindre des patients diabétiques de type 2 avec MRC par rapport aux patients diabétiques de type 2 sans MRC, notamment à travers le score mesuré par le questionnaire EQ-5D-5L².

Les scores en matière de mobilité et d'autonomie sont significativement défavorables aux patients atteints de MRC par rapport à ceux qui n'en sont pas atteints. Une différence particulièrement marquante se situe également au niveau de la douleur, puisque 60% des patients diabétiques de type 2 atteints de MRC déclarent des douleurs ou un inconfort modéré, sévère ou extrême. En regard, moins de 45% des patients sans MRC font cette déclaration.



Graphique 2 : Score EQ-5D-5L des patients diabétiques de type 2²

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



Les personnes atteintes d'un DT2 et d'une MRC sont significativement plus nombreuses à rapporter des douleurs ou un inconfort modéré, sévère et extrême que les personnes atteintes d'un DT2 sans MRC.

Graphique 3: EQ-5D-5L Douleurs Patients diabétiques de type 2²

De même, la vie intime des patients DT2 souffrant de MRC est également plus fortement dégradée :

- 29,6% des patients diabétiques de type 2 avec MRC déclarent ainsi un impact sur la fréquence de leur activité sexuelle ;
- Contre 19,9% des patients diabétiques de type 2 sans MRC².

Aussi, participant des difficultés des patients atteints de MRC par rapport aux patients diabétiques de type 2 sans MRC, la double gestion du régime alimentaire (en regard du diabète et en regard de la MRC) est souvent difficile à observer pour les patients (gestion des apports salés, protéiques et du potassium et du diabète, etc.).

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

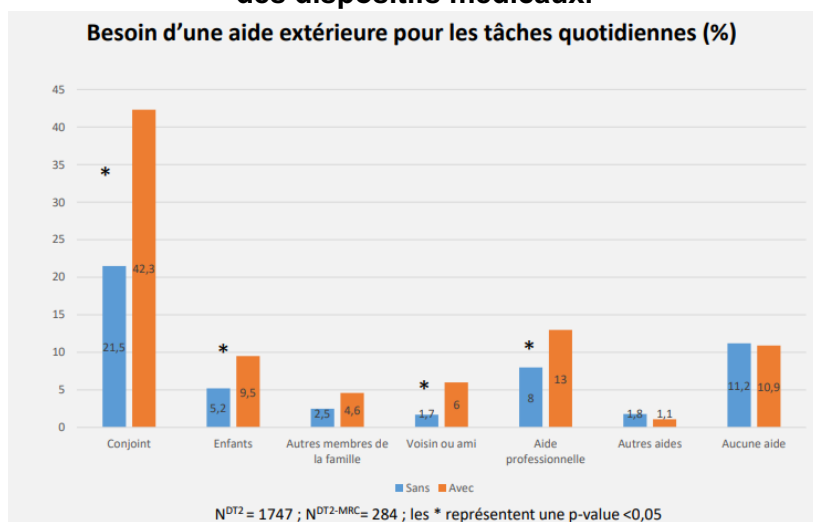
La maladie rénale chronique a un fort impact sur l'entourage.

Ainsi, outre l'impact sur la vie intime déjà évoquée, les études révèlent que les patients diabétiques de type 2 souffrant de MRC sont plus dépendants que les patients diabétiques sans MRC.

Cette réduction de l'autonomie pèse notamment sur le conjoint : 42,3% des patients diabétiques de type 2 souffrant de MRC déclarent avoir besoin de l'aide de leur conjoint pour réaliser les tâches quotidiennes². C'est quasiment le double en proportion par rapport aux patients diabétiques de type 2 sans MRC.

Aussi, parmi les patients rencontrés, la perspective de devoir, à terme, entreprendre une dialyse a eu des conséquences négative sur la vie de couple dans au moins un des cas.

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



Graphique 4: Besoin d'aide pour les tâches quotidiennes des patients diabétiques de type 2²

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 ?

D'après les recommandations internationales, la littérature⁶ et la HAS pour le traitement de la MRC des patients diabétiques de type 2 :

- Les traitements inhibiteurs du système rénine-angiotensine sont recommandés comme traitement de première intention.
- En seconde intention, si les cibles ne sont pas atteintes, le traitement est modifié en associant plusieurs classes d'antihypertenseurs : bithérapie, puis trithérapie.

Actuellement, le socle thérapeutique privilégié en France est donc constitué des IEC ou des ARA2 (si les IEC sont mal tolérés ou contre-indiqués).

Cependant, la littérature scientifique pointe que, malgré ces traitements, le risque de progression de la MRC vers une IRCT continue et que de nouvelles thérapies sont nécessaires^{7,8}. En outre, ces traitements présentent un risque d'hyperkaliémie pour les patients, risque bien connu et suivi par les professionnels de santé.

Par ailleurs, la Société Francophone de Diabétologie a préconisé en 2021 l'utilisation en 1^{ère} intention des inhibiteurs de SGLT-2, en association à la metformine, chez les patients atteints d'une MRC et d'un diabète de type 2⁹. Néanmoins, tous les patients ne sont pas éligibles à ce type de traitement : 20% des patients auraient ainsi des contre-indications à l'usage des SGLT-2.

En résumé, les thérapeutiques actuelles ont besoin d'être complétées pour mieux ralentir la progression de la MRC et éviter la survenue d'une IRCT, sans plus d'effets indésirables.

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

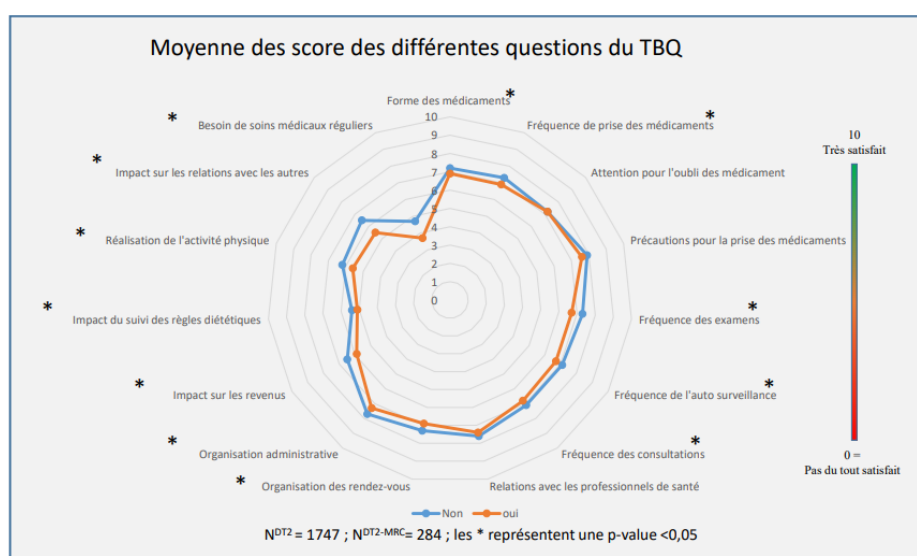
La première attente des patients interviewés dans le cadre de cette contribution est de disposer d'un traitement réellement efficace pour empêcher ou, à tout le moins, ralentir la progression de la MRC. La perspective d'entrer dans un parcours de dialyse est ainsi clairement perçue comme « une épée de Damoclès », pour citer un patient.

Haute Autorité de Santé, septembre 2017.

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

La deuxième attente majeure dont ont fait état les patients rencontrés est de disposer d'un traitement dont l'observance ne soit pas trop compliquée. En effet, il s'agit de patient déjà lourdement polymédiqués.

Cet aspect est d'ailleurs mis en lumière par les études. Ainsi, le fardeau des traitements est important pour les patients souffrant de diabète de type 2 également atteints de MRC, comme l'illustrent les scores au Treatment Burden Questionnaire (TBQ)². Ainsi, sur tous les items permettant de mesurer le fardeau du traitement pour le patient, celui-ci est systématiquement moins satisfait lorsqu'il est atteint de MRC en plus de son diabète de type 2.



Graphique 5: Score TBQ des patients atteints de diabète de type 2²

Les attentes fortes sont donc d'obtenir un traitement ayant un impact significatif sur la progression de la MRC sans accroissement du fardeau du traitement ni d'effets indésirables prononcés.

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 patients interviewés du centre investigateur contacté ont tous signalé une stabilisation de leur fonction rénale, sans aucun effet indésirable supplémentaire. De plus, alors qu'il s'agissait de patients déjà lourdement polymédiqués, ils ont également souligné la facilité d'usage et l'absence d'alourdissement du fardeau du traitement.

Au-delà de la fonction rénale, une patiente a également relevé que, durant l'expérimentation, l'intense fatigue qu'elle ressentait auparavant et qui l'empêchait de marcher même sur des courtes distances a été fortement réduite, lui permettant de reprendre la marche. De plus, un autre a signalé une nette amélioration sur ses chevilles gonflées concomitamment à la prise du traitement.

Aucun n'a eu l'expérience d'effets indésirables supplémentaires.

D'après la littérature, la finerenone aurait démontré une efficacité modérée mais significative dans les études. Dans le laps de temps des études (2,5 ans), on observerait ainsi des bénéfices rénaux et cardiovasculaires réels, se traduisant par une réduction du risque de progression de la maladie rénale chronique⁶ :

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

- Notamment, une réduction significative de 18 % sur le risque de survenue du critère composite primaire rénal (Temps jusqu'à IRCT, diminution $\geq 40\%$ du DFGe, ou décès rénal) par rapport au placebo.
- Également, une réduction significative de 14 % sur le risque de survenue du critère composite secondaire cardiovasculaire (Temps jusqu'au décès cardiovasculaire, IDM non fatal, AVC non fatal ou à l'hospitalisation pour IC) par rapport au placebo.

Ces effets positifs devront être observés dans la durée pour obtenir une image juste des avantages de la finerenone sur une pathologie chronique au long cours.

La même littérature pointe tout de même une limite : le risque d'hyperkaliémie, plus important que contre un placebo. Cependant, ce risque est déjà connu et suivi par les professionnels dans le cadre de la prise en charge avec les thérapeutiques existantes.

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 ?

5. Information supplémentaire

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

Sont listées ici les sources de la littérature et des recommandations utilisées :

1 : Li H, Lu W, Wang A, Jiang H, Lyu J. Changing epidemiology of chronic kidney disease as a result of type 2 diabetes mellitus from 1990 to 2017 : estimates from Global Burden of Disease 2017. J Diabetes Investig 2020 July 11

2 : Naiditch, N., Thébaut, J.-F., Vandevivère, C., Penfornis, A., & Fauvel, J.-P. (in press). Impact de la Maladie Rénale Chronique sur la Qualité de Vie des personnes vivant avec un Diabète de Type 2 – Point de vue des patients. Médecine Des Maladies Métaboliques.

3 : Commission des affaires sociales du Sénat. (4 mars 2022). L'INSUFFISANCE RÉNALE CHRONIQUE TERMINALE : UNE PRISE EN CHARGE À RÉFORMER AU BÉNÉFICE DES PATIENTS.
http://www.senat.fr/fileadmin/Fichiers/Images/commission/affaires_sociales/2020-03-04

4 : Haute Autorité de Santé. Guide du parcours de soins – Maladie rénale chronique de l'adulte (MRC). 1er juillet 2021. Accessible à l'adresse : https://www.has-sante.fr/jcms/p_3289324/fr/guide-du-parcours-de-soins-maladie-renale-chronique-de-l-adulte-mrc.

5 : Chantrel, F., Lassalle, M., Couchoud, C., & Frimat, L. (2010). Démarrage d'un traitement par dialyse chronique en urgence. Quels patients ? Quelles conséquences ? BEH Thématique 9–10, 81–86.
https://www.santepubliquefrance.fr/content/download/174633/document_file/30895_10156-10156-ps.pdf

6 : Bakris, G. L., Agarwal, R., Anker, S. D., Pitt, B., Ruilope, L. M., Rossing, P., Kolkhof, P., Nowack, C., Schloemer, P., Joseph, A., & Filippatos, G. (2020). Effect of Finerenone on Chronic Kidney Disease Outcomes in Type 2 Diabetes. New England Journal of Medicine, 383(23), 2219–2229.

7 : Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, et al. Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes and nephropathy. N Engl J Med 2019 ;380 :2295-2306.

8 : American Diabetes Association. 11. Microvascular complications and foot care : *Standards of Medical Care in Diabetes — 2020*. Diabetes Care 2020 ;43 : Suppl 1 : S135-S151.

Haute Autorité de Santé, septembre 2017.

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

9 : *Prise de position de la Société Francophone du Diabète (SFD) sur les stratégies d'utilisation des traitements anti-hyperglycémiant dans le diabète de type 2 – 2021*, Darmon et al. SFD

6. Synthèse de votre contribution

En synthèse, la MRC aggrave toutes les difficultés des patients DT2 :

- Les comorbidités & complications sont plus nombreuses,
- La morbi-mortalité plus élevée,
- Les contraintes de régime plus importantes,
- Le fardeau des traitements plus lourd pour des patients polymédiqués.

En outre, la MRC « bouche » l'horizon des patients, et de leurs proches aidants, qui anticipent avec anxiété la perspective de devoir intégrer un parcours de dialyse en cas d'IRCT.

En regard, Il apparait que les thérapeutiques existantes doivent être complétées pour permettre de ralentir significativement la progression de la MRC.

Les patients sont donc dans l'attente d'un renforcement de l'arsenal thérapeutique, leur permettant de maîtriser la progression de la MRC, sans alourdissement du fardeau des traitements et sans plus d'effets indésirables.

D'après nos discussions avec les patients, la finerenone permettrait ainsi de stabiliser la MRC, sans effets indésirables remarqués par les patients. De même, la littérature semble pointer l'efficacité du traitement en complément des thérapeutiques existantes.

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.