

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

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

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

Evaluation de : SPHEROX

Indication(s) du médicament concerné(s) : Réparation des lésions symptomatiques du cartilage articulaire du condyle fémoral et de la rotule (stade III ou IV de la classification de l'International Cartilage Regeneration & Joint Preservation Society [ICRS]) de surface inférieure ou égale à 10 cm² chez l'adulte et chez les adolescents présentant un cartilage de croissance épiphysaire fermé au niveau de l'articulation affectée.

1. Méthode utilisée pour remplir le questionnaire

Ce médicament n'est pas destiné à la drépanocytose, mais pourrait rendre service aussi aux enfants drépanocytaires atteints d'ostéochondrite du genou à la suite de nécroses.

Méthode : Ce questionnaire correspond aux données obtenues chez les patients drépanocytaires de l'association FMDT SOS GLOBI et leurs parents (pour les enfants), ces patients décrivant leur souffrance articulaire. L'atteinte articulaire des patients drépanocytaires au niveau de la hanche est évaluée à environ 20% de la population adulte. Pour le genou, c'est environ 10% de la population, en sachant que les nécroses responsables d'ostéochondrite commencent à environ 10 ans, et se poursuivent chez l'adulte jeune.

Les informations ont été obtenues par les témoignages de patients et le centre de la drépanocytose de l'Hôpital Henri Mondor à Créteil qui est centre de référence pour cette maladie.

Recueil de l'information :

Personnes qui ont joué un rôle significatif dans le recueil de l'information.

Maryannick LEPETIT : Présidente FMDT SOS GLOBI

Christian GODART : Président d'honneur

Monique DUCHEL : Secrétaire adjointe

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 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 Sickle Cell Disease Compared With Those Without Sickle Cell Disease*. JAMA Netw Open. 2019 Nov)

Manifestations aiguës :

Les atteintes ostéo-articulaires sont les plus fréquentes : 80% des sujets atteints en souffrent. Au plus jeune âge (entre 6 mois et 2 ans), est décrit le syndrome pied-main. Ensuite, ce sont les ostéonécroses (hanche, genou, épaule) qui handicapent l'enfant et l'adolescent et laisseront des séquelles parfois majeures pour la vie adulte. Ces ostéonécroses

Haute Autorité de Santé, septembre 2017.

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

lorsqu'elles atteignent le genou sont responsables chez l'enfant d'ostéochondrites séquellaires des condyles qui par leur gravité peuvent entraîner des arthroses juvéniles pouvant amener à des prothèses totales du genou.

Les manifestations chroniques au niveau des genoux :

La répétition des crises vaso-occlusives ou leur intensité en des endroits fragiles sur le plan vasculaire aboutit à des zones de nécrose.

Au niveau du genou, les accidents vasculaires y sont très fréquents. De plus la vascularisation y est de type terminal au niveau du condyle fémoral, c'est-à-dire comme les branches d'un arbre, sans anastomose. Cette ostéonécrose du genou touche approximativement 10% des 10 000 patients drépanocytaires présents en France (environ 1000 patients), dont un sur dix (100 patients) aura une atteinte pendant l'enfance, **ce qui en fait une atteinte rare, mais grave**. Lorsqu'elle arrive chez l'enfant cette atteinte complique singulièrement la prise en charge lorsqu'elle donne une ostéochondrite avec atteinte articulaire (la moitié, **soit environ 15 enfants par an**). Jusqu'à ces dernières années, le pronostic de ces ostéonécroses était très sombre, aboutissant pour le genou à de graves séquelles articulaires compte tenu de la taille des lésions, aboutissant à une absence thérapeutique, compte tenu de la taille importante des lésions.

L'atteinte articulaire a différents impacts au quotidien :

Impact fonctionnel : incapacité à la station debout prolongée, à pratiquer une activité physique intense, à soulever des charges lourdes.

Impact scolaire : absence scolaire fréquente en raison des douleurs articulaires chez l'enfant

Impact familial/ social / relationnel : Difficultés à avoir une vie sociale soumise aux douleurs imprévisibles (sorties activités sportives limitées, activités de plein air limitées).

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

La naissance d'un enfant atteint de drépanocytose est une surprise pour la plus grande partie des parents. L'annonce est un moment difficile et stressant. La surveillance quotidienne de l'enfant demande un niveau de compréhension important. L'atteinte d'une articulation et les douleurs chroniques 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.

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

3. Expérience avec les thérapeutiques actuelles autres que celles évaluées

Il n'existe pas à la connaissance de l'association de médicament permettant de traiter les séquelles articulaires de l'ostéochondrite chez l'enfant drépanocytaire.

Les traitements actuels de la drépanocytose ne permettent pas non plus de prévenir la survenue des atteintes articulaires de la drépanocytose, qu'il s'agisse de

- L'hydroxyurée : utilisé depuis plus de 25 ans dans la drépanocytose, • indisponibilité d'une formulation pour les nourrissons (sirop non commercialisé en France)
- L'échange transfusionnel :
 - des transfusions simples de culots globulaires
 - des chélateurs du fer :
 - du 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 de patients pris en charge avec ce traitement, ils évoquent aussi la nécessité d'avoir un capital veineux en bon état compte tenu de son administration par perfusion.
- La greffe de cellules souches hématopoïétiques est le seul traitement curatif pour la drépanocytose. Il permet en effet de remplacer l'organe produisant les cellules sanguines du malade par celles d'un donneur sain. Ce traitement en raison des effets secondaires ne peut être proposé qu'aux formes sévères de la maladie et aux patients disposant d'un donneur apparenté, ce qui représente une infime minorité.

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

3.1 Si l'indication du médicament concerne une phase particulière de la maladie, les enjeux décrits devront en tenir compte.

L'indication est particulièrement restrictive puisqu'elle ne concerne que les complications articulaires de la maladie et seulement celles qui sont localisées au niveau du genou dans une population d'adolescent.

Néanmoins par l'effet bénéfique qu'elle peut apporter sur les douleurs, en permettant à l'enfant et l'adolescent de réduire son handicap en particulier dans la phase scolaire, elle présente un intérêt certain. Elle permet par ailleurs de montrer aux patients drépanocytaires qu'il existe une possibilité thérapeutique chez l'adolescent pour les complications articulaires

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

Selon une étude internationale (**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**), les patients atteints de drépanocytose attendent des traitements leur permettant d'améliorer leur qualité de vie et réduire les symptômes imprévisibles, pesant considérablement sur tous les aspects de leur vie et leur espérance de vie.

Les patients souffrant de la drépanocytose souhaiteraient obtenir un traitement qui puissent les soulager des complications articulaires de la drépanocytose (limiter l'évolution de la maladie). Ils espèrent que les nouvelles thérapeutiques leur permettent de moins souffrir, d'avoir une autonomie plus importante notamment aux efforts physiques, d'accéder à une meilleure insertion sociale.

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 ?

Actuellement aucune expérience de ce traitement qui ne semble pas disponible en France.

Ce médicament devrait permettre de traiter les lésions articulaires du genou des enfants drépanocytaires en cas d'ostéochondrite secondaire à une nécrose du genou.

Les conséquences positives sont le caractère autologue du médicament et un traitement localisé sans effet général, et une possibilité d'éviter les prothèses de genou chez les patients jeunes.

Les conséquences négatives sont la limitation à la seule articulation du genou.

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 ?

La littérature et en particulier les publications effectuées en Allemagne montrent un effet bénéfique pour les patients ayant reçu un tel traitement.

5. Information supplémentaire

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

Le traitement de l'atteinte du genou chez l'enfant et l'adolescent drépanocytaire n'est pas codifié, et la littérature purement pédiatrique est assez pauvre en la matière. Assimiler cette pathologie à celle de l'adulte est sans doute une erreur, car chez l'enfant, il existe en théorie plus de possibilités de réparation de la zone nécrosée, à condition de pouvoir greffer la zone d'ostéochondrite.

Ceci, associé aux jeunes âges des patients et à leur souhait d'être actif, incite à proposer des traitements conservateurs, au moins pour retarder au maximum l'heure de la prothèse. Rappelons à ce sujet, que les

Haute Autorité de Santé, septembre 2017.

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

complications après mise en place d'une prothèse chez l'adulte drépanocytaire sont beaucoup plus fréquentes que dans la plupart des autres indications.

6. Synthèse de votre contribution

- Ce médicament n'a pas pour cible la drépanocytose mais une population d'adolescents porteurs d'ostéochondrite du genou.
- L'atteinte est rare mais elle existe aussi chez l'adolescent drépanocytaire (environ 15 patients par an), où elle présente un caractère particulièrement grave du fait de la taille des lésions.
- La perte de son autonomie (aide d'une canne pour se déplacer pouvant aller jusqu'à l'immobilisation complète) a un retentissement social considérable.

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.