

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 : Lécigimon

Indication(s) du médicament concerné : traitement des patients atteints de la maladie de Parkinson

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 Parkinson 18 rue des terres au curé 75013 PARIS

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).

- Témoignages de patients sous pompe à Duodopa
- Un groupe de travail ayant associé des neurologues experts du Parkinson (centres experts, responsable de réseaux et libéraux) sur les retours de leurs patients sous pompe à Duodopa

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

Amandine Lagarde, Directrice générale France Parkinson
Marie Fuzzati, Directrice scientifique France Parkinson
Christiane Gachet, bénévole de France Parkinson, responsable régionale, secrétaire du bureau

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

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

Retours d'expériences et avis de neurologues experts dans le Parkinson.

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 maladie de Parkinson est une **maladie chronique, neurodégénérative**, liée à une perte neuronale dans une zone spécifique du cerveau, la substance noire. Elle se soigne mais ne se guérit pas et évolue de manière **progressive et continue**.

La présence et l'apparition des différents symptômes, tout comme l'évolution de la maladie sont propres à chaque patient.

Elle est caractérisée par des **symptômes moteurs** dont les 3 principaux forment la triade motrice lenteur, rigidité et tremblements, dit de repos. La maladie de Parkinson atteint en premier lieu les mouvements automatiques, obligeant la personne malade à réaliser tous ses mouvements de façon volontaire quand autrefois ils étaient réalisés sans y penser, ce qui est source de fatigue physique et psychique importante.

Avec l'évolution de la maladie **d'autres troubles moteurs** comme les troubles de la marche, de l'équilibre, de la posture, de la voix et de la déglutition s'ajoutent à cette triade motrice. L'ensemble de ces symptômes impacte considérablement la **vie quotidienne** des personnes qui en souffrent avec des difficultés à écrire, marcher, s'habiller, faire des mouvements fins et répétitifs, parler, manger parfois même respirer et conduisent à une perte d'autonomie considérable.

Ces symptômes moteurs, très visibles affectent enfin l'estime de soi et le lien social du fait du regard porté par autrui, souvent dévalorisant.

A cela s'ajoutent des **troubles non moteurs**, longtemps insuffisamment considérés par le corps médical qui y prêtent aujourd'hui une attention plus importante, qui impactent également très défavorablement la vie quotidienne : la fatigue excessive et les douleurs, ressenties par la grande majorité des personnes malades, les troubles du sommeil également très fréquents (plus des $\frac{3}{4}$ des malades dorment mal et présentent un trouble caractéristique du sommeil paradoxal), des troubles digestifs engendrant une forte constipation, des troubles urinaires avec mictions impérieuses et très fréquentes (qui empêchent parfois les personnes de sortir) auxquels s'ajoutent assez souvent des difficultés sexuelles avec perte de libido.

Mentionnons enfin les troubles psychologiques (anxiété, dépression, dévalorisation de soi, perte de confiance, y compris dans la vie familiale) et cognitifs (apathie, troubles dysexécutifs, troubles de l'attention et de la concentration).

Les traitements principaux de la maladie de Parkinson, visant à apporter la dopamine (L-dopa) qui n'est plus produite par les neurones dopaminergiques atteints par la maladie ou à en mimer les effets (agonistes dopaminergiques), agissent avec une bonne efficacité sur la triade motrice en particulier dans les premières années de la maladie (5 à 10 ans).

Ils n'agissent pas ou peu en revanche sur les troubles moteurs axiaux et les troubles non moteurs.

Ils peuvent en outre occasionner des **effets indésirables** plus ou moins fréquents : nausées et vomissements, hypotension orthostatique, somnolence, hallucinations, œdèmes, troubles du contrôle des impulsions (hypersexualité, conduites compulsives, addictions, prise de risque excessive,

Haute Autorité de Santé, septembre 2017.

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

sentiment de jalousie et/ou de persécution, comportement mégalomaniques...). Ces effets indésirables peuvent être pris en charge par des traitements annexes ciblés ou en diminuant et/ou modifiant le traitement dopaminergique.

Enfin, **avec l'évolution et la progression de la maladie, l'efficacité du traitement devient fluctuante** (au bout de 2 à 10 ans de maladie) engendrant des fluctuations de l'état de santé et de l'autonomie de la personne malade au cours d'une même journée.

Tous les symptômes décrits ci-dessus peuvent varier dans un laps de temps parfois de quelques heures ce qui est déroutant pour l'entourage familial et davantage encore pour l'entourage professionnel.

Les proches des personnes malades rapportent souvent un sentiment de colère et de frustration interprétant cette variabilité des symptômes comme de la simulation : « il le fait exprès », « il en rajoute ».

Cela donne lieu à des situations en apparence incohérentes comme pouvoir faire quelques travaux dans le jardin le matin mais être incapable de faire la vaisselle après le déjeuner. Etre un jour capable de s'habiller et ne plus pouvoir le faire le lendemain ; ou encore d'une seconde à l'autre être totalement bloqué et ne pas pouvoir finir de traverser une rue etc.

Dans la **vie professionnelle** pour les plus jeunes encore en activité, la lenteur et les problèmes de concentration amènent fréquemment à cesser l'activité et pour les métiers manuels, les enjeux résident dans la difficulté à maîtriser les mouvements, la perte de coordination des membres, la perte de l'équilibre et le manque de résistance physique.

La vie professionnelle, difficile à mener jusqu'à la retraite notamment pour les plus jeunes, est impactée par la maladie ce qui a des répercussions sur la vie sociale, de couple et la capacité financière.

La vie quotidienne est donc impactée par les symptômes mais aussi par les traitements à la fois complexes dans leur gestion et contraignants pour l'organisation de la vie quotidienne : parfois 8 prises par jours, de plusieurs comprimés à chaque prise, nécessitant d'être pris de façon stricte à heures fixes.

Plus la maladie évolue plus elle induit une adaptation personnalisée et continue du traitement médicamenteux pour conserver une qualité de vie correcte à minima.

La fréquence des prises de médicaments et leurs dosages augmentent ce qui entraîne très souvent l'apparition de mouvements anormaux involontaires et incontrôlés que sont les **dyskinésies**.

Le vécu de ces manifestations, la plupart du temps liées au surdosage temporaire en stimulation dopaminergique (au moment du pic de dose du médicament) est difficile, les personnes malades se décrivant souvent (et étant perçues) comme des pantins désarticulés.

Des **alternatives thérapeutiques dites de seconde ligne** peuvent être proposées lorsque les fluctuations sont de plus en plus difficiles à contrôler avec les traitements oraux :

- la stimulation cérébrale profonde, opération chirurgicale visant à implanter des électrodes au niveau des zones touchées par la maladie dans le cerveau pour les stimuler électriquement,
- la pompe à apomorphine, dispositif d'injection sous cutanée en continu d'un agoniste dopaminergique
- la pompe à Duodopa, dispositif d'injection intra jéjunale d'un traitement à base de L-dopa

En phase avancée de la maladie, les aides à domicile, jusque-là nécessaires de façon ponctuelle et partielle, deviennent indispensables au quotidien pour accompagner tous les gestes usuels. Un suivi, assuré par une intervention infirmière, de la prise des multiples médicaments journaliers pour s'assurer de leur observance dans le strict respect des horaires de prescription est primordial pour garantir l'efficacité du traitement dopaminergique.

L'intervention infirmière et celle d'un prestataire de soins à domicile sont également requises pour la gestion des pompes à apomorphine et à Duodopa.

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

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

L'entourage immédiat, conjoints et enfants (quel que soit leur âge), vivent obligatoirement au rythme de la personne malade et souffrent eux aussi de fatigue, souvent de manque de sommeil, de privation de vie sociale (la maladie de Parkinson étant source de repli sur soi et d'isolement). Très souvent, la maladie fait ressortir les problèmes de couples préexistants. Les conjoints disent ne pas reconnaître leur mari ou femme. Il y a beaucoup de divorce chez les plus jeunes.

Enfin parfois le maintien à domicile pour les plus âgés et les plus évolués dans la maladie est difficile voire impossible. Parallèlement à cela, la perspective d'une entrée en EHPAD est difficilement envisageable et très culpabilisante pour les proches, d'autant que l'accompagnement qui y est proposé ne prend souvent que très insuffisamment en compte les spécificités de la maladie.

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 ?

La disponibilité sur le marché de nombreuses options thérapeutiques - principe actif, dosage, formulation, traitements oral ou par pompe, neurostimulation – est **essentielle pour la meilleure prise en charge de chaque personne atteinte de la maladie.**

A noter qu'il existe aussi des alternatives non-pharmacologiques pour améliorer le quotidien des patients.

Les principaux médicaments actuellement disponibles sur le marché en France visent à rétablir un niveau plus constant de dopamine dans le cerveau. Ce sont principalement des médicaments pris par voie orale qui sont à base de levodopa (le précurseur de la dopamine) ou qui sont des agonistes dopaminergiques (molécules qui vont mimer l'action de la dopamine dans le cerveau).

Dans le cas de la maladie de parkinson il n'y a pas une mais des alternatives thérapeutiques.

La dopathérapie permet uniquement une amélioration symptomatique et n'a aucun impact sur la progression de la maladie.

Les différentes formulations actuellement disponibles favorisent une bonne concentration des principes actifs au niveau du cerveau et permettent de réduire les effets indésirables liés, entre autres, à des actions sur les systèmes périphériques.

Parce que la maladie progresse, le traitement doit être constamment ajusté avec le temps et avec l'évolution des symptômes. Les patients voient leur traitement augmenté de 1 à 3 prise(s) orale(s) par/jour jusqu'à 20 prises orales/jour pour maintenir une amélioration acceptable des symptômes moteurs.

Ces ajustements sont le plus souvent accompagnés **d'effets indésirables** très invalidants dont les dyskinésies (mouvements involontaires incontrôlés) en sont un des principaux et un des plus fréquents sous dopathérapie, ainsi que les troubles du contrôle des impulsions, (troubles du comportement) induits par les agonistes dopaminergiques, qui peuvent avoir de graves conséquences.

Ces effets indésirables peuvent être partiellement contrôlés par une réduction des traitements, mais ceci se fait au détriment de leur efficacité et s'accompagne donc souvent d'une diminution de la

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

qualité de vie, voire une diminution de l'autonomie. Une évaluation du bénéfice/risque de chaque dosage est donc nécessaire pour chaque patient lors de l'apparition de ces effets indésirables.

Les dyskinésies ont également de lourdes répercussions sur la qualité de vie quotidienne et de lien social des personnes qui en souffrent : peur du regard des autres, gêne importante pour la réalisation de tâches demandant de la précision, fatigue physique, amaigrissement.

Dans certains cas, le passage à un traitement dit de seconde ligne peut être préconisé. La stimulation cérébrale profonde (SCP) peut être envisagée pour environ 10-15% des patients. Les critères d'inclusion sont très stricts. C'est une alternative invasive que tous les patients éligibles ne sont pas prêts à accepter. La SCP peut apporter une nette amélioration des symptômes et permet généralement une réduction des prises de médicaments par voie orale. Des effets indésirables peuvent survenir dans certains cas et sont à prendre en compte lors de l'évaluation de cette option thérapeutique.

D'autres alternatives de seconde ligne sont possibles pour apporter une stimulation dopaminergique en continu avec la pompe à apomorphine ou la pompe à Duodopa qui permet de délivrer des doses plus faibles du médicament mais de façon plus stable et constante par rapport à un traitement oral. Ces alternatives sont essentielles pour réduire le nombre de prises médicamenteuses et les contraintes qui y sont liées tout en limitant les dyskinésies et les phases de OFF et de blocages.

La Duodopa a l'avantage d'être un traitement à base de L-dopa, souvent plus efficace et mieux toléré que l'apomorphine. En revanche la pose de ce dispositif nécessite une petite intervention chirurgicale puisque le gel à base de L-dopa doit être administré en intra jéjunal.

La pompe à Duodopa a un autre inconvénient majeur qui est déclaré par la majorité des patients: elle est assez encombrante et lourde (500g) ce qui constitue des freins importants pour les patients en terme de qualité de vie et d'image de soi. Le poids de la pompe, portée sur l'avant, a également tendance à majorer les problèmes de posture (posture penchée vers l'avant).

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

Comme indiqué au point 3.1, on ne guérit pas de la maladie de Parkinson et les traitements actuels permettent uniquement d'améliorer les symptômes moteurs et certain symptômes non moteurs de la maladie.

Deux attentes majeures sont exprimées régulièrement par les patients :

1. Trouver une stratégie thérapeutique qui permettrait de ralentir la progression de la maladie.
2. Le développement de nouveaux traitements efficaces tout au long de l'évolution des symptômes pour conserver une qualité de vie acceptable le plus longtemps possible.

S'agissant des traitements de seconde ligne et en particulier de la pompe à Duodopa, c'est une alternative intéressante car souvent mieux tolérée que la pompe à apomorphine. Cependant peu de patients en bénéficient du fait de différents freins liés à ce traitement :

- L'intervention chirurgicale et le port d'un dispositif un peu plus invasif que les injections en sous cutanée
- L'encombrement, le poids et le manque de discrétion du dispositif de pompe pour la Duodopa.

S'agissant de ce dernier point, les personnes malades sont demandeuses d'un matériel plus adapté impactant moins leur qualité de vie au quotidien : une pompe moins lourde, moins encombrante, moins voyante.

Cela permettrait d'améliorer la qualité de vie des patients déjà équipé d'un dispositif de pompe à Duodopa mais aussi de lever des freins à la pose d'une pompe de ce type (en intra jéjunal) chez certains patients.

Le légicimon, de par son système de pompe moins encombrante et moins lourde (230g), offrirait une réelle alternative pour lever ces freins qui n'existe pas à ce jour en France.

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?

Le lévigimon est une molécule qui semble proposer plus ou moins les mêmes intérêts et risques que la Duodopa. **Le lévigimon permettrait d'offrir quand même une alternative à la Duodopa en proposant un gel incorporant de l'entacapone, réduisant ainsi les dosages en L-dopa dans le gel.**

Le recours à la Duodopa, seul traitement par injection à base de L-dopa disponible en France à ce jour, permet de réduire considérablement les prises de médicaments par voie orale, de lisser la stimulation dopaminergique de façon continue sur la journée, de réduire de façon importante les dyskinésies et les périodes de OFF et génère moins d'effets indésirables qu'un traitement par agoniste tel que l'apomorphine.

Les conséquences négatives de son utilisation sont essentiellement liées à sa voie d'administration et à la pompe en elle-même de par sa taille et son poids.

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.