
QUESTIONNAIRE

Questionnaire pour la contribution des associations d'usagers

Évaluation d'un médicament en vue
du remboursement et/ou pour
une demande d'autorisation d'accès
précoce

Validé par la CEESP et la CT les 8 et 9 nov. 22

Mise à jour mars 2024

Sommaire

Introduction	3
NOTE IMPORTANTE	4
Informations administratives (contact, financement) destinées à la HAS.	5
Médicament sur lequel porte cette contribution	9
1. Questionnaire – Partie A	10
1.1. Impacts de la maladie sur la qualité de vie	10
1.1.1. Impacts de la maladie sur les patients	10
1.1.2. Impacts de la maladie sur les proches ou les aidants	14
1.2. Les traitements actuellement disponibles (en dehors du médicament évalué)	16
1.3. Le médicament évalué	17
1.3.1. Vos commentaires sur l'indication demandée par laboratoire	17
1.3.2. Si vous avez une expérience avec le médicament étudié (sinon passez à la rubrique suivante)	18
1.3.2.1. Avantages constatés lors de l'usage du médicament étudié par rapport aux autres traitements utilisés actuellement :	18
1.3.2.2. Inconvénients constatés du médicament étudié par rapport aux autres médicaments utilisés actuellement	18
1.3.3. Si vous n'avez pas d'expérience avec le médicament évalué : quelles sont vos attentes et vos craintes ?	19
1.3.3.1. Vos attentes pour le médicament étudié dans cette évaluation	19
1.3.3.2. Vos craintes concernant le médicament étudié dans cette évaluation	19
2. Questionnaire – Partie B (Dossiers accès précoces uniquement)	20
2.1. Votre position concernant les critères de l'autorisation d'accès précoce	20
2.2. Votre position sur les données à recueillir par les patients au cas où l'accès précoce au médicament serait accordé	21
2.2.1. Les données et informations qu'il est important de recueillir	21
2.2.2. Votre avis sur le protocole d'utilisation thérapeutique - Recueil de données	21
3. Questionnaire – Partie C : Demande d'audition	22
4. Questionnaire – Partie D : Synthèse	23
5. Questionnaire – Partie E : Vos autres remarques	24
6. Questionnaire – Partie F : Méthodes	25

Introduction

[La Commission de la transparence de la HAS](#) a notamment pour mission de rendre des avis :

- en vue du remboursement sur demande des fabricants de médicaments. Ces avis « en vue du remboursement », favorables ou défavorables, sont transmis au Ministère de la Santé qui devra en décider.
- au sujet des demandes d'autorisation d'accès précoce, également à la demande des industriels, pour une prise en charge immédiate et intégrale d'un produit qui n'est pas encore remboursé. C'est sur la base de cet avis que le Collège de la HAS émet la décision finale.

La HAS dispose de toutes les données médico-scientifiques, mais ne peut pas par elle-même donner les arguments de réflexion du point de vue des patients ou usagers concernés.

C'est pourquoi vous êtes invité(e)s à contribuer aux évaluations.

[La Commission d'évaluation économique et de santé publique](#) rend un avis économique sur certains de ces médicaments. La présente contribution lui sera transmise systématiquement.

L'équipe du « service engagement des usagers » se tient toujours à votre disposition pour toute question ou échange. Contact : contact.contribution@has-sante.fr / 01 55 93 71 18.

Pour des informations détaillées sur les principes d'évaluation des médicaments par la Commission de la transparence, vous pouvez consulter les doctrines d'évaluation [en vue du remboursement](#) et [en vue d'une autorisation d'accès précoce](#). Cette lecture spécialisée n'est pas nécessaire pour remplir ce questionnaire.

NB : pour simplifier la lecture, le masculin est utilisé dans les phrases de ce questionnaire – ceci est simplement une convention de rédaction dans le présent document. [La HAS promeut l'inclusion et l'égalité sur tous les plans, y compris de genre et de sexe](#).

Note importante

Les questions de ce formulaire ne sont pas contraignantes. Elles ont pour but de vous orienter si vous les trouvez pertinentes.

Si vous le souhaitez, vous pouvez n'utiliser que les cadres « Autres » qui peuvent être agrandis autant que nécessaire.

Seules les questions de la partie administrative tout au début de ce questionnaire sont obligatoires

La CT souligne l'intérêt de disposer d'informations spécifiques à toutes les tranches d'âges, en particulier les enfants et les adolescents.

Informations administratives (contact, financement) destinées à la HAS.

Identité de l'association ou du groupe

HPN FRANCE – APLASIE MEDULLAIRE

Nom complet (suivi du sigle si applicable) :

HPN FRANCE – APLASIE MEDULLAIRE (HPN-AM France)

Site internet :

<https://hpnfrance.com>

Adresse postale (le cas échéant) :

HPN FRANCE – APLASIE MEDULLAIRE

Hôpital Saint Louis – Trèfle 3

1 avenue Claude Vellefaux

75010 PARIS

Nature de la structure :

☐ Association agréée au niveau national

☐ Association agréée au niveau régional

☒ Association non agréée

☐ Autre (préciser) :

Le cas échéant, affiliation à une fédération ou un réseau :

L'Association HPN France – Aplasie Médullaire est une association loi 1901, créée en 2004. Elle est membre de l'Alliance Maladies Rares et de la filière de santé MaRIH.

Médicament sur lequel porte cette contribution

Nom commercial :

ASPAVELI (PEGCÉTACOPLAN).

Dénomination commune internationale (DCI) :

PEGCÉTACOPLAN

Indication pour l'évaluation d'un médicament en vue de remboursement ou d'autorisation d'accès précoce :

ASPAVELI (PEGCÉTACOPLAN) est indiqué en monothérapie pour le traitement de l'hémoglobinurie paroxystique nocturne (HPN) chez les patients adultes présentant une anémie hémolytique.

Elle vient compléter l'indication d'AMM préexistante à l'extension d'AMM et préalablement évaluée par la HAS : « Traitement de l'hémoglobinurie paroxystique nocturne (HPN) chez les patients adultes anémiques après un traitement par inhibiteur de C5 pendant au moins 3 mois ». Ce présent dossier n'a pas pour objectif de réévaluer ASPAVELI dans cette indication d'AMM initiale.

Cette contribution porte sur une évaluation (cocher la case correspondante ou les deux cases le cas échéant) :

Pour mémoire, cette information figure en regard du nom du médicament sur la page dédiée aux contributions sur le site de la HAS.

☒ En vue du remboursement de droit commun

☐ Pour une demande d'autorisation d'accès précoce

1. Questionnaire – Partie A

1.1. Impacts de la maladie sur la qualité de vie

1.1.1. Impacts de la maladie sur les patients

Nous avons conservé les thèmes proposés et les avons soumis aux patients et à leurs proches pour leur demander d'évaluer la gravité de l'impact sur une échelle de 1 à 5. Les proches ayant répondu en évaluant leur perception de l'impact pour le patient (conjoint, enfant, etc.) ont été distingués des patients dans la partie correspondante aux proches ou aidants.

Nous présentons ci-dessous les résultats thème par thème, en les classant par ordre décroissant de gravité. Pour chaque thème, nous fournissons une synthèse quantitative de l'enquête, incluant la note moyenne pondérée de la gravité et l'écart type permettant d'évaluer la dispersion des réponses. Nous ajoutons également une partie qualitative avec des extraits de témoignages recueillis sur la manière dont cet impact se manifeste.

Vingt-trois personnes ont répondu à notre enquête, dont vingt atteintes de l'HPN et trois personnes (dont une n'a pas répondu à la totalité du questionnaire) étant des proches de personnes atteintes d'HPN. Parmi les répondants, 78,3 % sont des femmes et 17,4 % des hommes. De plus, 30,4 % des répondants ont également un diagnostic d'aplasie médullaire idiopathique.

Quels sont les impacts de la maladie sur les patients ?

Fatigue intellectuelle ou physique :

Qualification de la gravité en utilisant une échelle de 1 (moins grave) à 5 (le plus grave)

20 réponses reçues (20 patients), **note moyenne de gravité = 3,5, écart type = 1,19**

La fatigue, intellectuelle ou physique, est considérée par les répondants comme étant un **impact majeur**. La dispersion des réponses est faible. 50% des répondants l'ont noté 4 ou 5.

Les témoignages recueillis indiquent que cela se manifeste par « Très grosse fatigue sensation de porter un scaphandre de 30kg sur le dos, épuisement, douleurs. Perte de mémoire, difficulté de se concentrer, mal de tête... Sensation d'un corps qui est au bout de ses capacités et dont on est prisonnier. », « Impression d'être "dans les vapes", que le corps réagit moins vite et est lourd, du mal à se motiver à faire des activités ou se concentrer », « Fatigue physique, besoin de dormir souvent », « Réduction de toutes les activités professionnelles et loisirs », « Peu de motivation dans la réalisation des tâches au quotidien », « A l'effort seulement: douleur à la cage thoracique, difficulté à respirer, crampes (douleurs musculaires) ».

Impacts psychologiques:

Qualification de la gravité en utilisant une échelle de 1 (moins grave) à 5 (le plus grave)

20 réponses reçues (20 patients), **note moyenne de gravité = 3,2, écart type = 1,15**

L'impact psychologique est jugé majeur par les répondants, c'est la deuxième note la plus élevée après la fatigue, avec une faible dispersion des réponses. 55% des répondants l'ont noté 4 ou 5.

Les mots anxiété, stress, angoisse du lendemain, dépression, burnout, besoins de soutien Psychologiques, reviennent régulièrement dans les témoignages recueillis. Certains arrivent à rebondir, à se reconstruire, mais le parcours psychologique est difficile. « Inquiétude sur l'évolution de la maladie et être dépendant », « Perte de mémoire, concentration limitée, difficulté à apprendre rapidement vous handicape. Cela engendre beaucoup de questionnement, perdre sa confiance en soit, garder sa patience, trouver des stratagèmes pour s'en sortir demande beaucoup d'énergie et de force mentale! », « Dépression, besoin de comprendre ma maladie et d'autres choses donc séances chez le psychologue et anti dépresseurs », « Espérance de vie menacée, nombreux passages à l'hôpital peu agréable. Il faut un peu de courage pour rester optimiste et heureux ! », « Prise de médicaments, peur de l'avenir, dur d'accepter », « Dénigrement personnelle », « Se sentir réduite dans la vie quotidienne, ne pas pouvoir faire ce que je faisais avant », « HPN induit une certaine fragilité psychologique et une non confiance en soi ».

Activités de la vie quotidienne:

Qualification de la gravité en utilisant une échelle de 1 (moins grave) à 5 (le plus grave)

20 réponses reçues (20 patients), **note moyenne de gravité = 3,15, écart type = 1,13**

Avec une note de gravité de 3,15, **l'impact sur la vie quotidienne est jugé majeur** par les répondants. La dispersion des réponses est faible. 40% des répondants l'ont noté 4 ou 5.

La fatigue, physique et intellectuelle, est perçue comme entraînant une perte d'autonomie, l'ajout de contraintes et une lenteur sur les tâches quotidiennes mais la plupart essayent d'être résilient, « Moins de motivation ou plus de mal à réaliser des tâches physiques/intellectuelles simple », « fatigue très présente entraînant un handicap invisible quotidien », « Je limite mes activités sous peine de grosse fatigue le lendemain », « Crises d'hémolyse et thromboses », « si je veux nettoyer les vitres de ma maison, je devrais procéder en plusieurs fois. J'aimerais bien randonner sur les chemins de Compostelle mais les étapes (20/ 22kms) sont trop longues ! », « Choisir les activités essentielles à la vie quotidienne selon votre capacité physique afin de les accomplir aux mieux », « Difficultés pour travailler à temps plein », « Perte de motivation générale, besoin de sommeil régulier ».

Vie professionnelle – Capacité de travail:

Qualification de la gravité en utilisant une échelle de 1 (moins grave) à 5 (le plus grave)

20 réponses reçues (20 patients), **note moyenne de gravité = 3, écart type = 1,13**

L'impact sur la vie professionnelle est jugé majeur par les répondants, c'est la quatrième note la plus élevée après la fatigue mais habituellement c'était la deuxième note. La dispersion des réponses est faible. Même si la moyenne est à 3, 30% des répondants l'ont noté 4 ou 5.

On note donc dans les témoignages recueillis des impacts majeurs sur la vie professionnelle ou scolaire : arrêts maladie fréquents, travail à mi-temps, aménagement du temps et du poste de travail, arrêt total du travail. « Activité intense, pression, bruit, se faire comprendre car cette maladie ne se voit pas, disposer du temps pour les traitements, l'âge progressant, devient un parcours hyper compliqué voir impossible pour ma part », « J'ai été hospitalisé, et maintenant je dois aller à l'hôpital parfois donc je manque des cours », « Je suis travailleuse handicapée, j'avais à l'époque beaucoup de rdv à l'hôpital. Et gros impact lors des nombreux arrêts de travail dû à la fatigue ou aux hospitalisations », « Obligée d'arrêter mon Master 2 à Paris car j'étais traitée en province à l'hôpital toutes les 2 semaines + grosse anxiété/crises d'angoisses », « mes responsables sont informés, je fais à mon rythme », « Temps de travail réduit et invalidité cat1 », « j'ai dû nettement réduire mon activi-

té », « Trous de mémoire, absences pour transfusions », « Je suis travailleuse handicapée, j'avais à l'époque beaucoup de rdv à l'hôpital. Et gros impact lors des nombreux arrêts de travail dû à la fatigue ou aux hospitalisations », « Activité à temps plein difficile » .

Vie affective:

Qualification de la gravité en utilisant une échelle de 1 (moins grave) à 5 (le plus grave)

20 réponses reçues (20 patients), **note moyenne de gravité = 2,89, écart type = 1,10**

L'impact sur la vie affective est jugé moyen par les répondants. La note moyenne est plus élevée chez les proches que chez les patients (majoration de 1,11 de la moyenne). La dispersion des réponses est faible. Même si la moyenne est à 2,89, 20% des répondants l'ont noté 4 ou 5.

Les répondants se sentent isolés dans cette enquête par rapport aux autres contributions : « Besoin de soutien pour les tâches au quotidien », « Mon mari m'a quittée », « Il faut un compagnon qui n'ait pas peur de la maladie », « Se sentir malade est délicat dans la vie de couple », « Etre toujours épuisé épuise votre entourage également. Renoncer à des projets demande beaucoup de compréhension sur la maladie. Se reposer au quotidien sur la même épaule demande à votre entourage de l'abnégation », « Le conjoint doit accepter (subir) les limitations dues à la maladie, la plus grande fatigabilité et, parfois, l'irritabilité que cela génère », « Se sentir malade est délicat dans la vie de couple ».

Vie sexuelle:

Qualification de la gravité en utilisant une échelle de 1 (moins grave) à 5 (le plus grave)

20 réponses reçues (20 patients), **note moyenne de gravité = 2,71, écart type = 1,60**

L'impact sur la vie sexuelle est jugé moyen par les répondants. La **dispersion des répondants est faible**, cachant en fait que si 25% des répondants l'ont noté à un niveau 1 de gravité (ne ressentent pas d'impact sur leur vie sexuelle), **30% l'ont noté 4 ou 5 et ressentent donc un impact majeur**. La sexualité reste souvent un sujet tabou.

Les témoignages recueillis des personnes ressentant un impact font état d'une baisse de la libido, liée à la fatigue et/ou d'autre préoccupations plus importantes : « Perte de libido dans les 2 sens », « Perte d'envie », « Fatigue, traitements bouleversent votre équilibre amoureux, vous n'avez plus de plaisir, d'envie tout est inhiber par les conséquences de cette maladie », « Plus fragile face aux virus et microbes ».

Vie sociale:

Qualification de la gravité en utilisant une échelle de 1 (moins grave) à 5 (le plus grave)

20 réponses reçues (20 patients), **note moyenne de gravité = 2,47, écart type = 0,96**

L'impact sur la vie sociale est jugé moyen par les répondants, avec une très faible dispersion des réponses. **35% des répondants l'ont noté 3**.

La fatigue et les contraintes d'une nouvelle hygiène de vie à respecter sont les causes les plus fréquemment citées, aboutissant à une rupture ou une limitation dans la vie sociale. « Impact pour les soirées et réunions de groupe car j'ai toujours peur d'attraper un virus si quelqu'un est malade. J'ai d'ailleurs déjà annulé des rdv avec mes amis au dernier moment pour cette raison », « Besoin de sommeil donc moins de sorties », « Être malade rend moins sensible aux soucis moins importants que rencontrent des amis en bonne santé », « Envie de rester chez soi », « La fatigue limite les sorties », « La maladie fait peur, vous isole. Le fait de ne plus pouvoir exercer une profession, un sport

vous éloigne des autres. Cette fatigue qui ne se fatigue jamais de vous vous impose un rythme totalement différent », « On ne peut pas tout faire. (voyages de groupes, sport...) il faut tout organiser (traitements) ».

Mobilité/déplacement:

Qualification de la gravité en utilisant une échelle de 1 (moins grave) à 5 (le plus grave)

31 réponses reçues (26 patients, 5 proches), **note moyenne de gravité = 2,8, écart type = 1,28**

L'impact sur la mobilité et les déplacements est jugé moyen par les répondants. La dispersion des réponses est faible, **35% l'ont noté 4 ou 5 et ressentent donc un impact majeur**.

Les témoignages recueillis mentionnent une diversité de cas où la mobilité et les déplacements sont impactés, obligeant à limiter les déplacements ou à adopter une organisation contraignante : « Limitation dans les déplacements à pied. Vigilance par rapport à se déplacer à l'étranger (crainte d'une forte crise d'hémolyse) », « Restriction dans les destinations de voyage », « Besoin de plus de choses et je fais moins de choses dans la journée », « fatigue et peur d'avoir un problème médical ».

Aspects financiers:

Qualification de la gravité en utilisant une échelle de 1 (moins grave) à 5 (le plus grave)

28 réponses reçues (23 patients, 5 proches), **note moyenne de gravité = 2,53, écart type = 1,42**

L'impact sur la situation financière est jugé moyen par les répondants. Il y a cependant **une faible dispersion dans les réponses**, cachant en fait que si **30% des répondants l'ont noté à un niveau 1** de gravité (ne ressentent pas d'impact sur leur situation financière), **30% l'ont noté 4 ou 5 ressentent donc un impact majeur**.

Les témoignages recueillis font état des dépenses de santé non prise en charge, des dépenses inhérentes à la fatigue ou l'obligation d'arrêter de travailler, « Franchise médicales, probiotiques non remboursés (bien que nécessaire quand antibiotiques quotidien), taxi payés personnellement quand fatigue trop importante », « Activité libérale réduite de moitié », « Vie professionnelle arrêtée ou partielle, manque de revenu, retraite qui sera inexistante. On se repose encore pour ça sur le conjoint en espérant que rien ne lui arrivera ... », « Arrêt de travail prématuré, retraite anticipée pour invalidité, baisse conséquente des revenus », « Il y a des faux-frais, des dépenses impondérables et non-remboursées (pour mes parents) +congés pour m'emmener à l'hôpital ».

Chez l'enfant : impact sur la croissance et le développement psychomoteur – Scolarité, activités sportives et ludiques, etc. :

Qualification de la gravité en utilisant une échelle de 1 (moins grave) à 5 (le plus grave)

Les notes reçues sur cette question lors de notre évaluation ne sont pas exploitables, les répondants ayant quasiment tous été diagnostiqués à l'âge adulte. Aucun commentaire n'a été émis.

Douleur:

Qualification de la gravité en utilisant une échelle de 1 (moins grave) à 5 (le plus grave)

Non évalué. Deux témoignage évoque « Douleurs abdominales récurrentes », « Cette pathologie vous inflige une fatigue écrasante, usante, constante **avec des douleurs musculaires, articulaires, tendinites** et aussi troubles cognitifs : perte de mémoire, difficulté de concentration... J'ai développé d'autres maladies, hypothyroïdie, hypertension ».

Autres aspects:

Qualification de la gravité en utilisant une échelle de 1 (moins grave) à 5 (le plus grave)

D'autres témoignages nous ont été apporté : « Ne pas pouvoir déménager à l'étranger en raison de la prise en charge des patients HPN dans d'autres pays. Ne pas pouvoir faire de Erasmus ou stage long à l'étranger », « Temps perdu en perfusion, traitement à vie ».

Connaissez-vous des questionnaires de recueil de données de qualité de vie ou d'autres mesures rapportés par les patients¹ qui vous semblent adaptés pour cette maladie ?

☒ Non

☐ Oui, lesquels ?

La quasi-totalité des répondants ne connaissent pas de questionnaires de recueil de données de qualité de vie ou d'autres mesures.

1.1.2. Impacts de la maladie sur les proches ou les aidants

Nous avons utilisé la même méthode de travail que pour les patients suivis pour l'HPN, mais nous avons reçu trois réponses de proches, dont une de la part d'un aidant qui n'a pas répondu aux questions.

Quels sont les impacts de la maladie sur les proches ou les aidants ?

Fatigue intellectuelle ou physique :

Qualification de la gravité en utilisant une échelle de 1 (moins grave) à 5 (le plus grave)

2 réponses reçues, **note moyenne de gravité = 3,5, écart type = 2,12**

La fatigue, intellectuelle ou physique, est considérée par les répondants comme étant un **impact majeur**. La dispersion des réponses est élevée en raison du nombre des réponses. On passe de 2 à 5.

Les témoignages recueillis indiquent que cela se manifeste par du « Stress » ou « Fatigue physique et psycho accumulée qui a conduit à un burnout ».

Impacts psychologiques:

Qualification de la gravité en utilisant une échelle de 1 (moins grave) à 5 (le plus grave)

2 réponses reçues, **note moyenne de gravité = 5, écart type = 0**

L'impact psychologique est jugé très majeur par les répondants, c'est la première note la plus élevée.

Les mots anxiété, stress, burnout : « Tous les jours en stress », « Burn out. Anxiété généralisée et insomnie régulière actuellement. Prise d'anti anxiolytiques depuis le diagnostic ».

Activités de la vie quotidienne:

Qualification de la gravité en utilisant une échelle de 1 (moins grave) à 5 (le plus grave)

¹ Parfois appelés PROMs. Les '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.

2 réponses reçues, **note moyenne de gravité = 3,5, écart type = 2,12**

L'impact sur la vie quotidienne est jugé majeur par les répondants. La dispersion des réponses est élevée.

Un proche a eu un burnout : « Fatigue physique et psycho accumulée qui a conduit à un burn out » et le second est en état de « stress ».

Vie affective:

Qualification de la gravité en utilisant une échelle de 1 (moins grave) à 5 (le plus grave)

20 réponses reçues (20 patients), **note moyenne de gravité = 4, écart type = 1,4**

L'impact sur la vie affective est jugé très majeur par les répondants. La note moyenne est plus élevée chez les proches que chez les patients. La dispersion des réponses est faible.

Les répondants se sentent préoccupées : « Toujours peur qu'il arrive quelque chose », Plus d'irritabilité et d'hypersensibilité car situation de stress permanente. Plus de bienveillance, d'écoute et de patience envers mon père malade ».

Vie sexuelle:

Qualification de la gravité en utilisant une échelle de 1 (moins grave) à 5 (le plus grave)

Pas de réponse.

Vie sociale:

Qualification de la gravité en utilisant une échelle de 1 (moins grave) à 5 (le plus grave)

1 réponses reçues, **note de gravité = 5.**

Nous avons reçu une seule réponse avec le commentaire : « Plus de lien sociaux pendant environ 4 mois car burn out. Impossibilité à avoir des conversations ou sorties avec des proches sans faire des crises d'angoisse. ».

Mobilité/déplacement:

Qualification de la gravité en utilisant une échelle de 1 (moins grave) à 5 (le plus grave)

2 réponses reçues, **note moyenne de gravité = 4, écart type = 0**

L'impact sur la mobilité et les déplacements est jugé très majeur par les répondants.

Les témoignages recueillis mentionnent « Accompagnement quasi quotidien en hôpital qui a sensiblement réduit mon train de vie habituel. Beaucoup moins mobile. Arrêt maladie suite à ce changement de rythme car très prenant niveau psychologique et physique qui a conduit après décès à un burn out. », « Toujours prévoir une destination avec un hôpital proche ».

Aspects financiers:

Qualification de la gravité en utilisant une échelle de 1 (moins grave) à 5 (le plus grave)

Pas de réponse.

Chez l'enfant : impact sur la croissance et le développement psychomoteur – Scolarité, activités sportives et ludiques, etc. :

Qualification de la gravité en utilisant une échelle de 1 (moins grave) à 5 (le plus grave)

Pas de réponse.

Douleur:

Qualification de la gravité en utilisant une échelle de 1 (moins grave) à 5 (le plus grave)

Pas de réponse.

1.2. Les traitements actuellement disponibles (en dehors du médicament évalué)

Quels sont les traitements actuels utilisés dans l'indication mentionnée pour ce dossier ? Par exemple, médicaments, dispositifs médicaux, rééducation, soins supports, soutien psychologique, etc.

Le traitement médicamenteux le plus fréquemment cité par les patients ayant répondu à l'enquête, proposé depuis 2022, est l'**Ultomiris (Ravulizumab)**, soit 68 % des répondants. C'est un traitement inhibiteur du complément anti-C5. Il est non inférieur au **Soliris (Éculizumab)** en termes de contrôle de l'hémolyse et du besoin transfusionnel, sans bénéfice démontré par rapport au Soliris en termes d'efficacité ou de tolérance, mais présente l'avantage d'un schéma d'administration plus espacé (source HAS). Il est administré en perfusion intraveineuse, en milieu hospitalier, toutes les 8 semaines au lieu de toutes les 2 semaines pour le Soliris.

Quelques répondants (2 répondants) ont cité le **Soliris (Éculizumab)**. Il est administré en perfusion intraveineuse, généralement en hôpital de jour, sous surveillance de professionnels de santé. Après une phase initiale, la posologie est d'une perfusion tous les 14 jours. C'est un traitement inhibiteur du complément anti-C5.

Quelques répondants sont sous protocole d'essai dont l'**Iptacopan**. Sachant que la diffusion du questionnaire a eu lieu avant l'autorisation d'accès précoce de l'**Iptacopan**.

Une personne a cité le Néoral (Ciclosporine) en plus du traitement de l'HPN disponible sur le marché.

Enfin, un certain nombre de répondants ont cité des traitements associés comme l'acide folique et l'Oracilline.

Quels sont les avantages des traitements actuellement disponibles ?

Pour le Soliris et l'Ultomiris, les répondants à notre enquête indiquent que si le déplacement en milieu hospitalier peut représenter une contrainte, cela offre aussi aux patients une « sécurité médicale ». L'hospitalisation à domicile est un confort indéniable pour l'essai thérapeutique non cité et pour l'Iptacopan.

L'avantage principal mentionné pour l'Ultomiris est la fréquence d'administration réduite à tous les deux mois, ce qui offre « une durée plus longue entre les perfusions, d'où plus de liberté de déplacement », comparée à tous les quinze jours pour le Soliris. Un patient cite d'ailleurs le fait qu'avec un déplacement tous les deux mois, il bénéficie également d'une consultation sur place.

Trois répondants ont leurs fréquences de traitement augmentées, impliquant ainsi un maintien du taux d'Hb comparable à celui obtenu avec le Soliris. Le reste des patients a une fréquence de 8 semaines.

Quelques commentaires positifs : « Le Soliris m'a évité une seconde greffe. Bien toléré et évite les grosses crises d'hémolyse », « L'Ultomiris remonte mon hémoglobine de 11 à 12 g/dl. Perfusion tous

les 2 mois au lieu de tous les 15 jours. Diminue la fatigue, les douleurs, par conséquent améliore ma qualité de vie. Je réalise plus d'activités donc moins dépendante. »

Les deux répondants traités sous Iptacopan trouvent ce dernier traitement moins contraignant, offrant de meilleurs taux d'Hb, une administration orale plus facile, et moins ou aucun effet secondaire.

Quels sont les inconvénients des traitements actuellement disponibles ?

Pour l'Ultomiris, bien que ce médicament réduise la fréquence des visites à l'hôpital par rapport au Soliris, les patients doivent tout de même y passer une journée entière pour chaque administration. Pour plusieurs répondants, cela représente une contrainte non pas pour le temps d'administration du traitement, mais pour le temps passé en attente à l'hôpital de jour, les déplacements et la perte financière liée à la prise d'une journée entière.

Un patient note : « Même si Ultomiris a largement amélioré le parcours de soin en réduisant la fréquence des soins à l'hôpital, il n'a pas amélioré le taux d'hémoglobine ni le taux de plaquettes. La durée de traitement plus longue et obligatoire à l'hôpital reste une contrainte importante au niveau professionnel. »

La nécessité de se rendre à l'hôpital et la durée des traitements sont des contraintes significatives, souvent aggravées par des temps d'attente prolongés dans les établissements de santé et les déplacements.

Certains patients ont dû revenir au Soliris en raison d'une grande fatigue causée par l'Ultomiris.

Pour le Soliris, administré toutes les deux semaines, le principal inconvénient est la fréquence des traitements, nécessitant une journée entière à l'hôpital pour chaque administration, ce qui complique l'organisation de la vie quotidienne et professionnelle.

Pour l'Iptacopan, un patient traité note qu'il n'y a pas assez de recul pour évaluer pleinement son efficacité et ses effets à long terme.

Quels sont les arguments qui vous permettraient de dire que les traitements actuellement proposés dans cette indication ne couvrent pas tous vos besoins ?

Il est difficile de hiérarchiser les réponses reçues des patients pendant notre enquête. Plusieurs arguments sont évoqués :

- Le manque d'efficacité.
- L'impact de traitements intraveineux sur le long terme (« usure des veines », réactions allergiques)
- Les contraintes sur la vie quotidienne dues aux déplacements à l'hôpital (même si moins fréquents avec l'Ultomiris) et, pour certains, l'éloignement géographique de l'hôpital.
- Impact moral et psychologique.
- Le manque de recul

1.3. Le médicament évalué

1.3.1. Vos commentaires sur l'indication demandée par laboratoire

Le libellé de l'indication demandée (ce qui désigne les patients concernés) par le laboratoire vous semble-t-il adéquat ? Toute la population des patients concernés est-elle bien incluse dans ce libellé ? D'autres groupes de patients devraient-ils figurer ? Merci de justifier votre réponse.

Dans la formulation de l'indication, nous n'avons pas de commentaire particulier. Cependant, il serait plus pertinent de préciser que la demande vise à élargir le traitement afin qu'il soit répertorié comme un traitement de première intention. Pour une association, il est important que les informations soient claires pour éviter toute ambiguïté.

Remarque générale, nous insistons sur la nécessité que les patients en pédiatrie et/ou adolescents bénéficient des traitements simultanément à l'autorisation (accès précoce ou AMM) accordée aux patients adultes.

1.3.2. Si vous avez une expérience avec le médicament étudié (sinon passez à la rubrique suivante)

Au travers de notre enquête, nous avons recueilli l'avis de deux patientes qui ont bénéficié du médicament étudié. Les deux patients ont déjà eu l'expérience avec le Soliris.

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

Quelles sont les principales améliorations constatées par rapport aux traitements actuels ?

Parmi les **deux patients** ayant bénéficié du traitement à l'étude, une amélioration notable de leur qualité de vie a été observée grâce à l'augmentation de leur taux d'hémoglobine. Pour l'un, le taux est passé de 7,0 g/dl à 10,0 g/dl avec une fréquence de traitement de deux fois par semaine, et pour l'autre, de 9,0 g/dl à 10,0 g/dl avec une fréquence de traitement de trois fois par semaine.

Les deux patients se disent satisfaits que les traitements soient administrés individuellement à domicile, ce qui contribue à un meilleur confort de vie.

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

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

Le premier patient a mentionné ses observations concernant la nécessité de conserver les flacons d'Aspaveli au frais et de les transporter avec une glacière, ainsi que les difficultés rencontrées lors de ses voyages. Quant au second patient, il a signalé des problèmes liés au mode d'administration sous-cutanée, effectué deux fois par semaine, ainsi que le risque d'infection associé aux anti-C3. De plus, les effets à long terme de ce traitement restent inconnus.

1.3.3. Si vous n'avez pas d'expérience avec le médicament évalué : quelles sont vos attentes et vos craintes ?

1.3.3.1. Vos attentes pour le médicament étudié dans cette évaluation

Quelles sont les principales améliorations attendues par rapport aux traitements actuels ?

De la part des patients ayant répondu à l'enquête mais n'ayant pas bénéficié du médicament étudié, on cite en améliorations attendues :

- Pouvoir mener une vie normale.
- Un traitement par voie orale, même quotidien, à condition qu'il offre les mêmes résultats que l'Ultomiris.
- Une meilleure qualité de vie et davantage d'autonomie.
- Réduction de la fatigue, diminution de l'hémolyse et atténuation des douleurs.
- Moins de déplacements à l'hôpital et réduction des contraintes liées aux soins hospitaliers.

1.3.3.2. Vos craintes concernant le médicament étudié dans cette évaluation

Quelles sont les principales craintes concernant ce médicament, notamment par rapport aux traitements actuels ?

De la part des patients ayant répondu à l'enquête mais n'ayant pas bénéficié du médicament étudié, on cite comme principales craintes :

- Crainte de perdre le suivi avec leur hématologue à l'hôpital.
- Inquiétude concernant la fréquence d'administration du médicament.
- Préoccupation quant aux risques d'hémolyse et de thrombose.
- Impact possible sur le système immunitaire.
- Préoccupations concernant les effets à long terme du traitement.
- Appréhension d'une moindre efficacité du médicament.
- Souci de ne pas réussir à administrer le traitement de manière autonome.

2. Questionnaire – Partie B (Dossiers accès précoces uniquement)

2.1. Votre position concernant les critères de l'autorisation d'accès précoce

Quels sont les arguments qui vous permettraient de dire que la maladie pour laquelle ce médicament est évalué est invalidante et/ou grave ?

Les fortes fatigues (asthénie), tant physiques qu'intellectuelles, ressenties de manière chronique par les patients, sont extrêmement invalidantes. Elles ont un impact significatif sur la vie quotidienne, professionnelle et personnelle des individus.

Cette maladie est sévère car les patients la perçoivent comme incurable, nécessitant un suivi régulier et une lutte permanente, avec une menace constante ("épée de Damoclès") au-dessus de leur tête. Elle comporte le risque de nombreuses complications graves telles que des thromboses, et peut être mortelle en l'absence de traitement. De plus, elle est difficile à diagnostiquer en raison de symptômes communs, souvent méconnus des médecins généralistes, ce qui prolonge le délai jusqu'au diagnostic, souvent d'environ un an et demi.

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

Chaque patient réagit différemment à l'HPN. Certains font l'expérience d'hémolyses intravasculaires, tandis que d'autres présentent des hémolyses extravasculaires. Une variété de traitements, y compris les inhibiteurs proximaux et terminaux du complément, permettra aux hématologues de mieux gérer cette maladie rare.

De plus, pour certains patients, aucun des traitements actuellement disponibles ne semble être efficace. Il serait donc avantageux de disposer d'une gamme de traitements plus large.

Quelles sont les arguments principaux qui vous permettent de dire que le médicament étudié vous semble innovant par rapport aux traitements actuels ?

L'association HPN France - Aplasie médullaire a déjà contribué auprès de la HAS pour une demande d'autorisation d'accès précoce en seconde intention en 2021 pour l'Aspaveli.

Le médicament étudié, un inhibiteur proximal, a comblé un besoin important pour les patients présentant des hémolyses extravasculaires.

Les bénéficiaires ont souligné une augmentation de leurs taux d'hémoglobine et ont rapporté un impact positif significatif sur leur qualité de vie, en réduisant les contraintes sur leur vie sociale et professionnelle. Ils ont ainsi pu améliorer leur autonomie dans les soins à domicile.

Nous sommes confiants quant aux décisions éclairées prises par les hématologues lors des RCP du centre de référence pour les aplasies médullaires acquises et constitutionnelles. Il est crucial que les hématologues rencontrent moins d'obstacles administratifs et disposent d'un éventail de traitements en première intention.

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

2.2.1. Les données et informations qu'il est important de recueillir

Quels sont les 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 évalué ?

Suivi de l'état de fatigue mais l'évaluation est difficile. Nous signalons pour information que notre association co-finance actuellement une recherche en lien avec ce thème, pour étudier la nature et la sévérité des éventuelles difficultés cognitives qui pourraient être liées aux états de fatigue sur l'HPN et l'aplasie médullaire idiopathique.

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, recueil avec l'aide d'un patient expert, combinaison de plusieurs modalités de recueil, etc. ?)

Il est essentiel de maintenir un suivi régulier avec son hématologue ou le personnel du centre hospitalier, même en cas d'administration à domicile, afin de réduire le risque de se sentir isolé face à la maladie.

Les cartes d'urgence peuvent être utiles, tout comme les services de coordination entre la ville et l'hôpital. Il est recommandé d'avoir des référents à l'hôpital ou d'assurer une surveillance à distance en dehors des consultations pour permettre aux patients de signaler leurs observations. Lors des consultations, il est bénéfique de se concentrer régulièrement sur l'observance thérapeutique.

2.2.2. Votre avis sur le protocole d'utilisation thérapeutique - Recueil de données

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

☐ Oui

☒ Non

Avez-vous des commentaires ou des compléments relatifs au protocole d'utilisation thérapeutique – Recueil de données ?

Non

3. Questionnaire – Partie C : Demande d'audition

Souhaitez-vous être auditionné ?

☐ Oui

☒ Non

Pour quelles raisons ?

Nous avons tous nos activités professionnelles et nous sommes tous bénévoles. Il y a trop peu de disponibilités parmi nos bénévoles pour préparer une audition correctement.

4. Questionnaire – Partie D : Synthèse

Les quatre principales difficultés rencontrées par les personnes atteintes de la maladie, évaluées par leur gravité dans notre enquête auprès de 22 répondants (20 patients et 2 proches), sont :

1. La fatigue physique et intellectuelle, évaluée en moyenne à 3,5.
2. L'impact psychologique, évalué en moyenne à 3,2.
3. L'impact sur la vie quotidienne, évalué à 3,15.
4. L'impact sur la vie professionnelle, évalué à 3.

La majorité des répondants sous des inhibiteurs terminaux montrent des résultats assez bons. Elles sont parfois inefficaces pour certaines personnes, ont un effet progressif sur une longue durée qui maintient le patient dans un état de maladie avec des répercussions morales et psychologiques. De plus, elles imposent des contraintes importantes sur la vie quotidienne, notamment en raison des fréquents déplacements à l'hôpital, et peuvent entraîner des effets secondaires (traitements et/ou antibiotiques).

En 2021, l'association HPN France - Aplasie médullaire a contribué auprès de la HAS pour une demande d'autorisation d'accès précoce en seconde intention en 2021 pour l'Aspaveli.

Ce médicament, un inhibiteur proximal, a comblé un certain besoin pour les patients souffrant d'hémolyses extravasculaires. Les bénéficiaires ont noté une augmentation de leurs taux d'hémoglobine et ont rapporté un impact positif significatif sur leur qualité de vie, réduisant ainsi les contraintes sur leur vie sociale et professionnelle. Cela leur a permis d'améliorer leur autonomie dans les soins à domicile.

Nous avons confiance dans les décisions éclairées prises par les hématologues lors des RCP du centre de référence pour les aplasies médullaires acquises et constitutionnelles. Il est crucial de réduire les obstacles administratifs pour permettre aux hématologues de disposer d'un éventail de traitements en première intention.

Nous attirons l'attention sur un point important concernant l'administration à domicile. Pour certains patients, il est difficile de « faire face à la maladie seul » et de ne pas bénéficier suffisamment des conseils et du soutien du personnel soignant. L'administration à domicile présente des avantages évidents pour la qualité de vie, mais elle nécessite un suivi régulier et une coordination entre l'hôpital et le domicile pour maintenir un lien moral précieux.

5. Questionnaire – Partie E : Vos autres remarques

RAS

6. Questionnaire – Partie F : Méthodes

Méthodes utilisées pour renseigner ce questionnaire

Selon quelles méthodes avez-vous renseigné les chapitres sur l'impact de la maladie et les traitements actuellement disponibles ?

Étape 1 : En se basant sur le questionnaire fourni par la H.A.S, nous l'avons adapté pour le rendre accessible sur une plateforme numérique anonyme, ouverte à tous les membres de notre association.

Étape 2 : Nous avons envoyé une invitation par e-mail à tous les membres de notre association, qu'ils soient patients ou proches, en expliquant l'importance de leur participation au questionnaire de la H.A.S. De plus, nous avons inclus le lien permettant d'accéder au questionnaire de manière anonyme.

Étape 3 : Nous avons recueilli les réponses de 22 personnes (20 patients et 2 proches). Ces réponses ont été assemblées et synthétisées par des membres du bureau de notre association. Au-delà des témoignages et données brutes recueillies, notre association a ajouté des éléments d'analyse, de mise en perspective, issus de notre expérience.

Selon quelles méthodes avez-vous recueilli l'expérience des patients avec ce traitement ?

Même réponse que ci-dessus

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

L'ensemble du bureau de l'association

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

Aucune

Pouvez-vous nous donner une estimation du temps qui a été nécessaire pour rédiger cette contribution ?

Environ 25-30 heures (incluant la création du questionnaire, la gestion du mailing, la synthèse des réponses, l'analyse, la rédaction, les relectures, les réunions de travail à plusieurs).

Avez-vous rencontré des difficultés pour remplir ce questionnaire, et si oui, lesquelles ?

Assez peu.

Remerciements

Nous vous remercions vivement pour votre apport et votre temps passé. Nous les savons importants. Votre contribution sera prise en compte par la Commission de la transparence. Elle sera distribuée à tous les membres de cette dernière au même titre que les autres pièces du dossier, et fera l'objet d'une présentation orale par les membres des commissions nommés en qualité de membres adhérents d'une association d'utilisateurs avant les délibérations.

Conception du questionnaire

Ce questionnaire a été construit en collaboration avec des représentants associatifs via un groupe de travail dédié. Pour plus d'information, [cliquez ici](#).

Fait à Thiais, le 27/06/2024

M. Adel AYAD

Président



Association HPN-AM France

Hôpital Saint-Louis

Service hématologie – Greffe de moelle T3

1, avenue Claude Vellefaux – 75045 Paris CEDEX 10

Retrouvez tous nos travaux sur
www.has-sante.fr

