



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

QUESTIONNAIRE

Questionnaire pour la contribution des associations d'usa- gers

Évaluation d'un médicament 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	8
1. Questionnaire – Partie A	9
1.1. Impacts de la maladie sur la qualité de vie	9
1.1.1. Impacts de la maladie sur les patients	9
1.1.2. Impacts de la maladie sur les proches ou les aidants	11
1.2. Les traitements actuellement disponibles (en dehors du médicament évalué)	12
1.3. Le médicament évalué	15
1.3.1. Vos commentaires sur l'indication demandée par laboratoire	15
1.3.2. Si vous avez une expérience avec le médicament étudié (sinon passez à la rubrique suivante)	15
1.3.2.1. Avantages constatés lors de l'usage du médicament étudié par rapport aux autres traitements utilisés actuellement :	15
1.3.2.2. Inconvénients constatés du médicament étudié par rapport aux autres médicaments utilisés actuellement	16
1.3.3. Si vous n'avez pas d'expérience avec le médicament évalué : quelles sont vos attentes et vos craintes ?	16
1.3.3.1. Vos attentes pour le médicament étudié dans cette évaluation	16
1.3.3.2. Vos craintes concernant le médicament étudié dans cette évaluation	16
2. Questionnaire – Partie B (Dossiers accès précoces uniquement)	17
2.1. Votre position concernant les critères de l'autorisation d'accès précoce	17
2.2. Votre position sur les données à recueillir par les patients au cas où l'accès précoce au médicament serait accordé	18
2.2.1. Les données et informations qu'il est important de recueillir	18
2.2.2. Votre avis sur le protocole d'utilisation thérapeutique - Recueil de données	18
3. Questionnaire – Partie C : Demande d'audition	20
4. Questionnaire – Partie D : Synthèse	21
5. Questionnaire – Partie E : Vos autres remarques	22
6. Questionnaire – Partie F : Méthodes	23

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.



Toutes les associations ou groupes représentant les usagers du système de santé peuvent utiliser ce questionnaire.

Vous pouvez consulter les informations publiées destinées aux associations et de patients et d'usagers sur la page internet dédiée du site internet de la HAS.

Lors des premières fois, il peut être utile de recevoir des explications : il y a toujours un interlocuteur dédié pour vous répondre, vous orienter ou échanger avec vous par mail (contact.contribution@has-sante.fr) ou par téléphone (01 55 93 71 18). C'est le service Engagement des usagers qui vous répondra : il s'agit d'une équipe qui est à votre écoute.

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).

Identité de l'association ou du groupe

Nom complet (suivi du sigle si applicable) :

Association "Vivre sans Thyroïde" (VST)

Site internet :

www.forum-thyroïde.net

Adresse postale (le cas échéant) :

Vivre sans Thyroïde

2 avenue d'Expert

31490 Lègevin

Nature de la structure :

Association agréée au niveau national

Association agréée au niveau régional

Association non agréée

Autre (préciser) :

Association loi 1901, créée en 2007, issue d'un forum de discussion pour patients qui est en ligne depuis 2000. L'association est reconnue d'intérêt général depuis sa création en 2007.

Statuts : <http://www.forum-thyroïde.net/association/Statuts-VST.pdf>

Affiliations : Réseau Firendo (maladies endocriniennes rares), Alliance Maladies Rares, réseau européen Endo-ERN, fédération internationale de la thyroïde TFI (Thyroid Federation International).

Forum de discussion et association destinés aux patients et proches concernés par différentes pathologies de la thyroïde (hypo et hyperthyroïdie, Hashimoto, Basedow, nodules, cancer). Les utilisateurs du site sont des patients/proches francophones du monde entier (France, Belgique, Suisse, Maghreb, Québec...)

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

23.800 utilisateurs inscrits sur le forum. Page Facebook suivie par 13.000 personnes. Groupe Facebook avec 9.900 membres.

Le forum est libre d'accès et gratuit. L'association a moins de 100 adhérents à jour de leur cotisation. Les cotisations et dons sont la principale source de revenus de l'association.

Nombre de bénévoles :

Une vingtaine de membres actifs.

Nombre de salariés :

Aucun.

Principales activités de votre association ou groupe d'utilisateurs :

Information, échanges d'expérience et soutien moral via Internet (forum de discussion avec 2000 à 3000 visiteurs par jour, page et groupe Facebook), par mail et par téléphone.

Organisation de rencontres mensuelles (« café thyroïde ») à Paris (depuis 2010) et à Toulouse (depuis 2019), plus rares depuis l'interruption due au Covid.

Conférences grand public sur différents sujets liés à la thyroïde, avec des médecins, dans différentes régions (2-3 fois par an).

Webinaires sur différents sujets avec plusieurs spécialistes.

Publication de vidéos (notamment de nos webinaires) sur le compte YouTube de l'association : <https://www.youtube.com/user/vivresansthyroïde>

Participation aux conférences et congrès traitant des pathologies de la thyroïde, au niveau national et international : Société Française d'Endocrinologie, Groupe de Recherche sur la Thyroïde, réseau TuThyRef (tumeurs thyroïdiennes réfractaires), European Thyroid Association, European Congress of Endocrinology... Membre des associations internationales Thyroid Federation International et Thyroid Cancer Alliance.

Coopération avec différents organismes (rédaction et relecture de documents pour patients avec l'INCa, la Ligue contre le Cancer...), participation aux groupes de travail de la HAS pour l'élaboration des recommandations « prise en charge des nodules thyroïdiens » (2022) et « prise en charge des dysthyroïdies » (2023), contribution à l'évaluation de médicaments par la HAS (Caprelsa, TCaps, Tsoludose, Retsevmo...)

Membre du comité de pilotage du réseau TuThyRef et membre du conseil d'administration de l'association AFTHY (association francophone de thyroïdologie).

Défense des intérêts des patients (« crise du Levothyrox ») : information, participation aux réunions du « comité de suivi » avec ANSM et DGS, diverses actions en justice)

Informations sur le financement de votre structure

Souhaitez-vous que vos réponses à cette rubrique soient rendues publiques (mise en ligne sur le site internet de la HAS) ?

Oui

Non

Détaillez les sources de financement et les montants pour chaque organisation (laboratoires pharmaceutiques, entreprises, institutions, fondations, etc.) à l'origine de votre financement (dons, subventions, financements de projets, contrats, ...), sur les trois dernières années.

- Budget total de l'association pour l'année N-3 (2021) : 4.975€
- Budget total de l'association pour l'année N-2 (2022) : 5.625 €
- Budget total de l'association pour l'année passée (2023) : 5.222 €
- Budget total (prévisionnel) de l'association pour l'année en cours (2024) : 6.094€

Budget détaillé en ligne, visible en temps réel :

<https://www.forum-thyroide.net/phpBB/budget.php?j=2024&b=1>

Tableau 1 : Sources de financement

Année	Organisation	Montant (euros)	Pourcentage du budget pour l'année concernée
2024	BVA/AMGEN	Honoraires pour étude qualitative : 240€	4%
2024	AMGEN (à venir)	Honoraires pour questionnaire patients + symposium congrès SFE 700€	11%

Médicament sur lequel porte cette contribution

Nom commercial :

TEPEZZA

Dénomination commune internationale (DCI) :

TEPROTUMUMAB

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

Traitement des patients adultes atteints d'ophtalmopathie basedowienne modérée à sévère

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

Accès précoce : première demande pré-AMM

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

Quels sont les impacts de la maladie sur les patients ?

L'orbitopathie basedowienne est une complication fréquente de la maladie de Basedow, qui touche environ 40% des patients. Elle évolue en 2 phase : une phase active inflammatoire, qui dure spontanément entre 12 et 24 mois, pendant laquelle l'orbitopathie va progressivement s'aggraver, et une phase inactive dite séquellaire, au cours de laquelle les signes cliniques vont régresser de façon plus ou moins complète, puis se stabiliser et persister au long cours. Cette pathologie a des impacts physiques, psychologiques et sociaux tant pour les patients que pour leurs aidants.

Les impacts sur les patients peuvent être :

1. Physiques :

- **Symptômes oculaires** : Les patients peuvent souffrir :
 1. De **signes d'irritation conjonctivale** à type de larmoiements, de photophobie, de sécheresse oculaire, de picotements
 2. De **douleurs oculaires ou rétro-orbitaires invalidantes**, avec sensations de pression rétro-oculaire, mal calmées par les antalgiques, parfois insomniantes.
 3. De **troubles oculomoteurs** et parfois de **diplopie** (vision double). Ces symptômes peuvent conduire à une détérioration de la qualité de vie.
- **Altérations esthétiques** : L'exophtalmie, la rétraction palpébrale, les signes inflammatoires oculo-palpébraux, l'asymétrie de la position du regard, peuvent modifier profondément l'apparence du visage avec retentissement majeur sur l'estime de soi. Ces altérations sont souvent responsables de sentiments de honte et de dégoût de soi, et aussi de stigmatisation sociale et de rejet.
- **Complications graves menaçant le pronostic visuel** : dans les formes les plus graves, une atteinte sévère de la cornée (ulcère de cornée secondaire à l'exposition cornéenne, avec risque de taie cornéenne définitive) ou une neuropathie optique peuvent entraîner une baisse d'acuité visuelle (voire une cécité) définitive en l'absence de traitement rapide et adéquat.

2. Psychologiques :

- **Stress et anxiété** : Les changements esthétiques et fonctionnels engendrent une détresse émotionnelle. Les difficultés à établir le diagnostic initial, à définir un traitement efficace, et la lourdeur des évaluations et des thérapeutiques contribuent à majorer cette détresse.

- **Fatigue** : Une fatigabilité oculaire est présente, associée à une fatigue physique liée aux traitements et aux hospitalisations.
- **Dépression** : L'impact sur l'image de soi et les limitations fonctionnelles peuvent favoriser des troubles dépressifs.
- **Isolement social** : La peur du regard des autres peut entraîner un repli social.
- **Suicides** : une augmentation du risque suicidaire a été démontrée chez les patients souffrant d'orbitopathie en comparaison avec les patients ayant une maladie de Basedow avec orbitopathie

3. Fonctionnels :

- Difficultés dans les activités quotidiennes, comme la lecture, regarder la télévision ou les écrans, la marche à l'extérieur, la conduite automobile, les soins aux enfants, les tâches ménagères, les loisirs, en raison des troubles visuels. Il existe un risque de perte d'autonomie.

4. Professionnels

- Les arrêts de travail sont fréquents dans les formes modérées à sévères, parfois prolongés, corrélés à la sévérité de l'atteinte
- Des pertes de revenus sont très souvent associés
- L'orbitopathie peut conduire à des pertes d'emploi ou à des retraites anticipées

5. Financiers

- Les traitements (médicaments et collyres, soins ophtalmologiques, chirurgie), les consultations spécialisées et les adaptations (lunettes adaptées avec prismes, verres teintés, masques nocturnes) peuvent représenter une charge financière importante.

6. Affectifs et sexuels

- Les altérations esthétiques ainsi que la baisse de l'estime de soi modifient les relations affectives, la vie de couple et peuvent conduire à des séparations

L'ensemble de ces conséquences altère significativement la qualité de vie des patients, de façon prolongée, parfois non réversible malgré les traitements entrepris.

En septembre/octobre 2024, notre association a effectué une **enquête "qualité de vie avec une orbitopathie"** à laquelle ont répondu plus de 100 patients concernés en l'espace d'un mois. Ce questionnaire est toujours en ligne et continue à recueillir des témoignages : <https://fr.surveymonkey.com/r/orbitopathie-VST-2024>

Les témoignages étaient souvent saisissants, tout particulièrement les remarques en texte libre.

Nous avons fait une présentation lors du congrès de la Société Française d'Endocrinologie - le Powerpoint ne reproduit qu'un petit échantillon des 50 questions posées et des remarques des patients :

https://www.forum-thyroide.net/ppt/VST_SFE_2024.pdf

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

Non

Oui, lesquels ?

Questionnaires SF-36, RAND-36, ThyPRO

Questionnaire EUGOGO (qualité de vie / orbitopathie basedowienne) :

<https://www.eugogo.eu/media/tgan0uso/questionnaire-french.pdf>

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

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

Les impacts sur les proches ou les aidants peuvent être :

1. Émotionnels :

- **Charge émotionnelle** : Voir un proche souffrir, perdre en autonomie ou éprouver des difficultés est éprouvant sur le plan psychologique.
- **Anxiété** : L'incertitude sur le diagnostic, l'évolution de la maladie et les risques de complications peut être source de stress.
- **Vie affective et sexuelle** : Les modifications physiques peuvent impacter les interactions (petit-enfant qui a peur de la nouvelle apparence de son parent ou grand-parent, difficultés de couple)

2. Physiques :

- L'aidant peut ressentir une **fatigue physique** liée aux soins et à l'accompagnement (rendez-vous médicaux fréquents, gestion des traitements).

3. Sociaux :

- **Réduction des activités personnelles** : Les aidants peuvent devoir réduire leur temps libre ou leurs activités professionnelles pour accompagner le patient.
- **Isolement** : La forte implication auprès du patient peut limiter les interactions sociales de l'aidant.

4. Financiers :

- Les arrêts de travail ou perte d'emplois des conjoints malades peuvent avoir un retentissement important sur les ressources de la cellule familiale

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 choix du traitement repose principalement sur l'évaluation de la sévérité et l'activité de l'orbitopathie. Ainsi, on traite de façon très différente les formes actives et les formes inactives : l'orbitopathie active nécessite un traitement immunomodulateur et l'orbitopathie inactive nécessitait jusqu'à présent une prise en charge chirurgicale des séquelles. En effet, les traitements immunomodulateurs disponibles jusqu'à présent étaient efficaces uniquement si l'orbitopathie était encore inflammatoire (active). Cette inflammation peut être évaluée cliniquement grâce au score d'activité clinique (SAC). Le traitement doit aussi être adapté à la sévérité de la maladie, les traitements les plus lourds étant réservés aux orbitopathies ayant un retentissement significatif sur la qualité de vie, justifiant les risques iatrogènes encourus. Ainsi, les formes légères n'ont que peu/ou pas d'impact sur les activités quotidiennes, et nécessitent généralement uniquement des mesures générales et des soins locaux ; les formes modérées-à-sévères contraignent la vie quotidienne (lecture, conduite automobile, activité professionnelle) et justifient un traitement immunomodulateur en phase active ; enfin les formes graves menacent le pronostic visuel (neuropathie optique, ulcère de cornée) et nécessitent un traitement spécifique en urgence. Les stratégies thérapeutiques ont été définies dans un consensus récent de l'ATA/ETA (2022) ainsi que par un consensus de l'EUGOGO (2021), permettant de mieux cerner les traitements de première et deuxième intention en fonction du profil du patient et de la réponse au traitement de première ligne.

1. **Mesures générales et des soins locaux** : ils sont indiqués à tous les stades de la maladie et impliquent un bon contrôle de la fonction thyroïdienne, un sevrage tabagique, des substituts lacrymaux. Parfois sont utilisés : des pommades cicatrisantes à la vitamine A, des prismes de Fresnel Press-On, des verres teintés, des masques nocturnes.
2. **Sélénium** : il est indiqué dans les formes légères actives.
3. **Immunomodulateurs** : ils sont indiqués dans les formes modérées-à-sévères actives. Ils n'ont aucun effet dans les formes inactives séquellaires. L'objectif du traitement immunomodulateur est de stopper la phase active inflammatoire pour empêcher l'aggravation de la maladie, en diminuer la sévérité, hâter la phase de récupération et réduire les séquelles définitives. Ils peuvent être utilisés en première ou deuxième ligne (voire troisième), de façon séquentielle, si nécessaire.
 - **Corticothérapie orale**
 - **Corticothérapie IV** : il s'agit du traitement le plus utilisé à ce jour en première ligne.
 - **Mycophénolate (hors AMM)**, parfois utilisé en association avec la corticothérapie IV
 - **Radiothérapie orbitaire**
 - **Rituximab (hors AMM)**
 - etc...).
 - Tocilizumab (hors AMM)
4. **Chirurgie** : 3 types de chirurgies sont utilisés : décompression orbitaire, chirurgie de strabisme et chirurgie des paupières

5. **Traitement de la neuropathie optique** : il s'agit d'une urgence thérapeutique car le pronostic visuel est engagé. Il combine 2 modalités thérapeutiques : la corticothérapie IV à très fortes doses pendant 2 semaines, suivie d'une décompression orbitaire chirurgicale en urgence en cas d'efficacité insuffisante.

Quels sont les avantages des traitements actuellement disponibles ?

1. **Mesures générales et soins locaux** : ils améliorent le confort oculaire des patients dans les formes légères, et dans une moindre mesure dans les formes plus sévères
2. **Sélénium** : il a démontré un effet sur l'amélioration de la qualité de vie dans les formes légères actives, et une réduction de l'aggravation de l'orbitopathie.
3. **Immunomodulateurs** : dans les formes modérées-à-sévères actives :
 - **Corticothérapie orale** : efficacité partielle sur les signes inflammatoires (signes d'activité), inconstante (environ 50 %). Traitement facilement disponible, ne nécessitant pas d'hospitalisation.
 - **Corticothérapie IV** : efficacité meilleure que la corticothérapie orale (chez 60 à 80% des patients) sur l'inflammation, qui augmente avec les doses utilisées. Effet faible ou nul sur l'exophtalmie, minime et inconstant sur la diplopie. Traitement facilement disponible en centre hospitalier et peu coûteux.
 - **Mycophénolate (hors AMM)**, parfois utilisé en association avec la corticothérapie IV : augmenterait le nombre de patients répondeurs à 24 semaines, en association avec la corticothérapie
 - **Radiothérapie orbitaire** : on utilise les propriétés anti-inflammatoires de la radiothérapie à faibles doses. Elle peut être associée à une courte corticothérapie orale, ce qui améliore son efficacité. Efficacité proche de celle de la corticothérapie IV mais retardée (maximale au 3^e mois), un peu plus efficace sur les troubles oculomoteurs. Efficacité faible ou nulle sur l'exophtalmie. Traitement facilement disponible dans tous les centres de cancérologie. Durée courte : 10 séances étalées sur 2 semaines consécutives.
 - **Rituximab (hors AMM)** : efficacité controversée avec 2 RCT aux conclusions divergentes : efficacité supérieure à la corticothérapie IV sur le SAC dans une étude ; pas de supériorité vs placebo dans une autre étude. Pas d'efficacité démontrée sur l'exophtalmie et la diplopie. L'utilisation est simple : 1 seule injection IV pourrait être suffisante.
 - **Tocilizumab (hors AMM)** : pas de grande étude randomisée contrôlée publiée à ce jour avec cette molécule, mais beaucoup de séries et d'études rétrospectives, principalement lors de son utilisation en 2^e ligne, suggèrent une efficacité au moins comparable ou meilleure que celle de la corticothérapie IV. La réalisation d'au moins 4 injections à 4 semaines d'intervalle est habituellement décrite. Efficacité faible sur l'exophtalmie.
4. **Chirurgie** : utilisée pour la correction des séquelles dans les formes inactives parfaitement stabilisées. Efficace si réalisée par un chirurgien expert.
5. **Traitement de la neuropathie optique** : efficacité inconstante à la fois de la corticothérapie IV à très fortes doses et/ou de la décompression orbitaire chirurgicale.

Quels sont les inconvénients des traitements actuellement disponibles ?

1. **Mesures générales et des soins locaux** : parfois coûteux car pas toujours remboursés.
2. **Sélénium** : aucun inconvénient hormis le coût (absence de remboursement).

3. Immunomodulateurs : dans les formes modérées-à-sévères actives :

- **Corticothérapie orale** : EI de la corticothérapie orale bien connus : principalement prise de poids, rétention hydrosodée, HTA, diabète, complications infectieuses, troubles psychiques, ulcères gastriques, ostéoporose ; efficacité inconstante et incomplète ; rechutes fréquentes rapides à l'arrêt.
 - **Corticothérapie IV** : traitement prolongé, avec nécessité d'hospitalisations de jour hebdomadaires pendant 12 semaines. EI fréquents qui augmentent avec les doses utilisées : HTA, diabète, hypokaliémie, risque hépatique (jusqu'à l'hépatite fulminante à fortes doses), troubles psychiques, troubles du rythme cardiaque, décompensation de cardiopathie ischémique, ulcères gastriques ; efficacité inconstante et incomplète ; rechutes fréquentes rapides à l'arrêt.
 - **Mycophénolate (hors AMM)**, parfois utilisé en association avec la corticothérapie IV : augmentation du risque infectieux par rapport à la corticothérapie seule.
 - **Radiothérapie orbitaire** : rebond inflammatoire transitoire fréquent au décours immédiat ; Efficacité retardée ; Efficacité faible ou nulle sur l'exophtalmie ; Déconseillé chez les sujet jeunes en raison du risque théorique de tumeur secondaire ; Risque de cataracte ; risque d'aggravation d'une rétinopathie diabétique ou hypertensive préexistante.
 - **Rituximab (hors AMM)** : risque de réaction aigüe immédiate à l'injection ; risque infectieux lié à la neutropénie prolongée ; efficacité non clairement démontrée.
 - **Tocilizumab (hors AMM)** : administration hospitalière requise de façon itérative. Risque infectieux ; risque d'aggravation ou de déclenchement d'une maladie inflammatoire du tube digestif ; durée optimale du traitement non définie ; efficacité faible sur l'exophtalmie.
4. **Chirurgie** : peu de chirurgiens experts disponibles en France ; nécessité d'attendre une stabilisation complète pour l'effectuer, et de réaliser 3 chirurgies successives espacées de plusieurs semaines (d'abord décompression orbitaire, puis chirurgie de strabisme et enfin chirurgie des paupières), donc l'attente est difficile à accepter pour le patient. La **décompression orbitaire** peut entraîner une diplopie, une modification de la structure du visage, des douleurs neuropathiques chroniques. La **chirurgie du strabisme** restaure la vision binoculaire en position primaire uniquement, mais ne permet pas la normalisation de l'élasticité musculaire, elle peut aussi majorer l'exophtalmie. La satisfaction des patients n'est donc pas toujours complète à l'issue de la chirurgie.
5. **Traitement de la neuropathie optique** : efficacité inconstante à la fois de la corticothérapie IV à très fortes doses et/ou de la décompression orbitaire chirurgicale. Lorsque la décompression est effectuée en phase inflammatoire, les suites opératoires sont marquées par une majoration de l'inflammation, pénible pour le patient.

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

Les traitements actuels ne couvrent pas tous les besoins dans les formes modérées-à-sévères et graves actives car :

- Leur efficacité est inconstante et de nombreux patients doivent avoir recours à plusieurs lignes thérapeutiques successives
- Le délai d'action est trop long pour les patients
- L'efficacité sur l'exophtalmie des traitements actuels est clairement insuffisante : absente ou minime

- L'efficacité sur la diplopie est aussi insuffisante
- Les traitements actuels n'ont pas d'effet sur les formes inactives, or la chirurgie des séquelles n'est pas disponible partout, elle est pénible et ses résultats sont incertains. De nombreux patients ne peuvent ou ne souhaitent donc pas en bénéficier.

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 ?

Oui, le libellé de l'indication demandée semble adéquat. Il permettra de traiter tous les patients concernés, aussi bien les patients en phase active que les patients en phase séquellaire.

Il manque néanmoins l'indication pour le myxoedème pré tibial, plus rare que l'orbitopathie basedowienne mais parfois résistant aussi à la corticothérapie, certains patients ont été améliorés par le TEPROTUMUMAB.

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

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 ?

- Efficacité spectaculaire sur les signes inflammatoires et sur la réduction de l'exophtalmie
- Une efficacité telle sur l'exophtalmie n'avait jamais été constatée avec les autres traitements disponibles
- Efficacité partielle sur la diplopie mais meilleure qu'avec les autres traitements
- Pas d'effet psychotrope, en comparaison avec la corticothérapie IV
- Fréquence d'administration plus confortable que la corticothérapie IV car seulement 8 injections au lieu de 12, toutes les 3 semaines au lieu de toutes les semaines, et efficacité visible dès la première injection

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 ?

- Les patients décrivent des crampes fréquentes, une peau sèche, des ongles et des cheveux abîmés
- Il existe parfois une fatigue sous traitement, ou des troubles digestifs
- Quelques patients ont présenté un diabète, ou une aggravation de leur diabète, nécessitant des modifications de traitement, avec une amélioration à l'arrêt du TEPROTUMUMAB
- Des troubles auditifs sont rapportés, surtout des sensations d'oreille bouchée, réversibles à l'arrêt
- Très peu de baisses d'audition sont décrits par les patients
- Aucun n'a voulu néanmoins arrêter le traitement en raison des effets secondaires

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 ?

Davantage d'efficacité sur l'orbitopathie, et une efficacité plus rapide, avec moins d'effets indésirables

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 ?

D'éventuels effets indésirables plus tardifs.

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

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

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

La maladie a un impact important sur la qualité de vie du patient, avec notamment

- des modifications de l'aspect physique entraînant une baisse de l'estime de soi, un repli social, une modification des interactions avec les proches, de l'anxiété et de la dépression
- des signes physiques et fonctionnels invalidants, en particulier les douleurs orbitaires, les inclusions palpébrales et la diplopie. Ces signes retentissent sur la capacité à effectuer les actions de la vie quotidienne et à exercer une activité professionnelle
- des pertes d'emploi et des pertes de revenu.
- Un risque de cécité dans les formes les plus graves

Les symptômes peuvent être irréversibles s'ils ne sont pas traités rapidement, et la qualité de vie du patient peut être considérablement impactée au long cours.

De nombreux patients se sentent abandonnés et désespérés face à l'absence de solution satisfaisante apportée par les traitements disponibles actuellement.

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

Voir explications détaillées au paragraphe 1.2 : Leur efficacité est inconstante, incomplète, avec des effets indésirables importants. La prise en charge est longue, avec souvent plusieurs lignes thérapeutiques. Les traitements médicaux n'ont de plus aucune efficacité sur les formes inactives.

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

Le TEPROTUMUMAB apporte un bénéfice très significatif en termes d'efficacité, presque « magique » comparé aux autres traitements utilisés. Aucun des autres traitements actuellement disponibles n'agit aussi rapidement, aussi intensément et sur toutes les composantes de l'atteinte. La tolérance est satisfaisante en comparaison avec les risques liés aux autres traitements disponibles. Une seule ligne de traitement est suffisante, les patients n'ont pas à vivre l'échec d'une première ligne. La qualité de vie des patients est rapidement nettement améliorée en pratique. Ils peuvent reprendre une vie presque normale, ainsi que leur activité professionnelle, sans attendre des mois de traitements médicaux puis une chirurgie correctrice. Il est important de proposer rapidement un traitement efficace car si on attend que la maladie devienne inactive, les traitements immunomodulateurs seront moins actifs et les séquelles risquent d'augmenter.

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 ?

Les patients pourraient recueillir eux-mêmes :

- L'évolution des symptômes : douleurs, signes d'irritation conjonctivale, diplopie, satisfaction sur leur apparence
- L'évolution de leur capacité à effectuer les tâches de la vie courante

On pourrait s'aider en partie du questionnaire qualité de vie de l'EUGOGO.

Et aussi bien sûr les effets indésirables présentés :

- crampes
- peau sèche, des ongles et des cheveux abîmés
- fatigue
- troubles digestifs
- hyperglycémie

-de troubles auditifs

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. ?)

Certains patients ayant des difficultés à lire, il pourrait être utile d'envisager un recueil téléphonique au domicile. Pour ceux qui peuvent lire, un recueil sur questionnaire papier ou en ligne à faire à domicile, ou lors de leur séjour hospitalier, pendant la perfusion, pourrait être envisagé.

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 ?

X Oui

Non

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

PUT en format papier pas pratique.

Très long et fastidieux à remplir, nécessiterait d'être simplifié pour viser une exhaustivité à plus grande échelle.

3. Questionnaire – Partie C : Demande d’audition

Souhaitez-vous être auditionné ?

Oui

Non

Si oui, quelles sont les coordonnées de la personne référente ?

Nom – Prénom :

Adresse mail :

Téléphone :

Pour quelles raisons ?

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir)

4. Questionnaire – Partie D : Synthèse

Les plus grandes difficultés du vécu avec une orbitopathie dysthyroïdienne sont :

- Les symptômes physiques : symptômes oculaires, avec irritation conjonctivale, douleurs, altération esthétique, risque de baisse de l'acuité visuelle voire de cécité dans certains cas graves.
- Les symptômes psychologiques : Stress, anxiété, fatigue, dépression, isolement social, risque suicidaire, impact sur les relations affectives et la vie de couple
- Les symptômes fonctionnels : difficultés dans les activités quotidiennes, risque de perte d'autonomie
- L'impact professionnel et financier

Les traitements actuellement proposés ne couvrent pas tous les besoins dans les formes modérées à sévères et graves actives, car leur efficacité est inconstante, le délai d'action est trop long, leur efficacité sur l'exophtalmie est absente ou minime, et leur efficacité sur la diplopie est également insuffisante. Pour les formes inactives, les traitements actuels n'ont pas d'effet.

Le médicament évalué présente une efficacité spectaculaire sur les signes inflammatoires et la réduction de l'exophtalmie. Son efficacité sur la diplopie n'est que partielle, mais meilleure qu'avec les autres traitements. Il ne présente pas les effets indésirables de la corticothérapie (notamment l'effet psychotrope), et la fréquence d'administration est plus confortable que celle de la corticothérapie IV. Son action est rapide : l'efficacité est visible dès la première injection.

TEMOIGNAGES PATIENTS :

Les patients atteints d'une orbitopathie sont souvent en grande souffrance, voir les réponses données à notre sondage sur la qualité de vie :

https://www.forum-thyroide.net/ppt/VST_SFE_2024.pdf

Les quelques témoignages sur le Tepezza que nous avons pu recueillir (les patients ayant bénéficié de ce traitement sont encore très rares) démontrent une bonne efficacité et très peu d'effets indésirables :

https://www.forum-thyroide.net/pdf/VST_Tepezza_Temoignages_patients.pdf

5. Questionnaire – Partie E : Vos autres remarques

Afin de compléter ce document, rempli par l'association, nous avons réuni quelques **témoignages de patients qui ont été traités par le Tepezza (teprotumumab)** – en demandant à plusieurs médecins spécialistes de l'orbitopathie de suggérer à leurs patients de contacter notre association par mail.

Les témoignages sont réunis ici : https://www.forum-thyroide.net/pdf/VST_Tepezza_Temoignages_patients.pdf

En outre, pour illustrer **l'impact de l'orbitopathie sur la vie des patients**, nous joignons le lien vers la présentation que nous avons faite au congrès de la Société Française d'Endocrinologie en octobre 2024, sur la base d'un questionnaire "Qualité de vie avec une orbitopathie" disponible en ligne, avec une cinquantaine de questions, auquel plus de 100 patients concernés par une orbitopathie ont répondu en l'espace d'un mois.

Lien vers le questionnaire : <https://fr.surveymonkey.com/r/orbitopathie-VST-2024>

Lien vers la présentation PPT : https://www.forum-thyroide.net/ppt/VST_SFE_2024.pdf

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 ?

Témoignages de patients recueillis sur notre forum de discussion et sur notre groupe Facebook ainsi que par mail et par téléphone. Echanges avec plusieurs médecins traitant régulièrement des patients atteints d'orbitopathie.

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

Appel à témoins sur le forum. Les patients ayant profité de ce traitement étant encore peu nombreux, nous nous sommes adressés à plusieurs médecins spécialistes de l'orbitopathie (à Paris, Lille, Lyon etc.) de suggérer à leurs patients de nous contacter, en leur expliquant à quel point leur expérience et leur témoignage sur leur vécu avec ce traitement serait important pour l'évaluer.

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

Les patients qui ont participé à notre enquête "qualité de vie" et envoyé leurs témoignages.

Beate Bartès, présidente de l'association Vivre sans Thyroïde, pour la mise en forme des témoignages et la rédaction de la contribution.

Le Dr Miriam Ladsous, endocrinologue à Lille, pour les détails concernant les différents traitements.

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

Non

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

Environ 5 journées de travail

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

Difficulté à entrer en contact avec des patients concernés, encore très rares. Témoignages parfois peu précis, nécessité de relancer plusieurs fois.

Manque de bénévoles expérimentés dans l'association, manque de temps disponible.

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

