
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	20
1.3.1. Vos commentaires sur l'indication demandée par laboratoire	20
1.3.2. Si vous avez une expérience avec le médicament étudié (sinon passez à la rubrique suivante)	21
1.3.2.1. Avantages constatés lors de l'usage du médicament étudié par rapport aux autres traitements utilisés actuellement :	21
1.3.2.2. Inconvénients constatés du médicament étudié par rapport aux autres médicaments utilisés actuellement	23
1.3.3. Si vous n'avez pas d'expérience avec le médicament évalué : quelles sont vos attentes et vos craintes ?	23
1.3.3.1. Vos attentes pour le médicament étudié dans cette évaluation	23
1.3.3.2. Vos craintes concernant le médicament étudié dans cette évaluation	24
2. Questionnaire – Partie B (Dossiers accès précoces uniquement)	25
2.1. Votre position concernant les critères de l'autorisation d'accès précoce	25
2.2. Votre position sur les données à recueillir par les patients au cas où l'accès précoce au médicament serait accordé	26
2.2.1. Les données et informations qu'il est important de recueillir	27
2.2.2. Votre avis sur le protocole d'utilisation thérapeutique - Recueil de données	27
3. Questionnaire – Partie C : Demande d'audition	29
4. Questionnaire – Partie D : Synthèse	30
5. Questionnaire – Partie E : Vos autres remarques	31
6. Questionnaire – Partie F : Méthodes	32

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) destinées à la HAS.

Identité de l'association ou du groupe

Nom complet (suivi du sigle si applicable) :

Association HTaPFrance (hypertension artérielle pulmonaire)

Site internet :

www.htapfrance.com

Adresse postale (le cas échéant) :

17b avenue de Concoeur

21700 Nuits Saint Georges

Nature de la structure :

☒ Association agréée au niveau national

☐ Association agréée au niveau régional

☐ Association non agréée

☐ Autre (préciser) :

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir).

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

Membre de l'Alliance Maladies Rares

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



Vous devez remplir cette rubrique même si vous avez coché 'non' à la question ci-dessus. Votre décision sera respectée.

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.

Vous pouvez utiliser le tableau ci-dessous.

- Budget total de l'association pour l'année N-3 : 136 613,59 €
- Budget total de l'association pour l'année N-2 : 568 353,21 €
- Budget total de l'association pour l'année passée (N-1) : 229 680 €
- Budget total de l'association pour l'année en cours (N) : 227 000 €

Tableau 1 : Sources de financement

Année	Organisation	Montant (euros)	Pourcentage du budget pour l'année concernée
2024 (prévisionnel)	Prestations fournies aux labo.	13 000 €	2.95
	Ventes diverses (goodies, marché)	12 800 €	2.9
	Subvention exploitation Carsat, Côte d'Or	5 000 €	2.2
	Cotisations / Adhésions	10 000 €	2.4
	Collecte / dons événements	12 000 €	2.7
	Dons particuliers/abandons frais bénévoles	51 000 €	22.5
	Mécénat/partenariat labos	42 000 €	18.5
	Dons associations	12 000 €	2.7
	Dons entreprises	4 500 €	1.9
	Dons pharma + labo	5 000 €	2.2
	Produits financiers	16 700 €	7.4

	Reprise fonds dédiés pour Recherche	20 000 €	8.8	
	Contributions volontaires (bénévolat)	25 000 €	11	
2023	Prestations fournies aux labo.	14 000 €		
	Mécénat fondation + partenariat labo	80 000 €		
	Ventes diverses (goodies, marché)	10 500 €		
	Subvention exploitation Carsat, Côte d'Or	5 000 €		
	Cotisations / Adhésions			
	Collecte / dons événements	13 000 €		
	Dons particuliers	8 000 €		
	Dons associations	55 000 €		
	Dons entreprises	5 000 €		
	Dons pharma + labo	6 000 €		
	Bénévolat	7 000 €		
	intérêts bancaires	12 000 €		
	Divers	4 700 €		
		19 480 €		
2022	Prestations fournies aux labo.	3 666 €		
	Mécénat fondation + partenariat labo	40 500 €		
	Ventes diverses (goodies, marché)	10 601 €		
	Subvention exploitation Carsat, Côte d'Or			
	Cotisations / Adhésions	3 500 €		
	Collecte / dons événements	12 840 €		
	Dons particuliers	8 356 €		
	Dons associations	53 245 €		
	Dons entreprises	4 894 €		
	Dons pharma + labo	6 405 €		
	Bénévolat	15 000 €		
	intérêts bancaires	11 936 €		
	Assurance vie	1 665 €		
		406 603 €		
2021	Prestations fournies aux labo.	28 096 €		
	Cotisations / Adhésions	13 580 €		
	Dons particuliers	64 954 €		
	Dons associations	2 839 €		
	Dons entreprises	1 070 €		
	Dons pharma + subventions labo	5 025 €		
	Bénévolat	10 741 €		
	intérêts bancaires	941 €		
	Produits exceptionnels	9 366 €		

Médicament sur lequel porte cette contribution

Nom commercial :

WINREVAIR

Dénomination commune internationale (DCI) :

sotatercept

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

« Winrevair, en association avec d'autres traitements de l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP), est indiqué pour le traitement de l'HTAP chez les patients adultes présentant une classe fonctionnelle (CF) II à III de l'OMS, pour améliorer la capacité d'exercice. »

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



Vous pouvez aborder les thèmes ci-dessous s'ils vous semblent pertinents, et ajouter autant d'aspects ou de paramètres qu'il faudrait prendre en considération

Vous pouvez hiérarchiser les thèmes, vous pouvez qualifier leur gravité en utilisant une échelle de 1 (moins grave) à 5 (le plus grave)

Vous pouvez détailler les impacts en séparant des 'groupes', par exemple homme/femme, enfant/adulte, etc. :

- *Fatigue intellectuelle ou physique*
- *Activités de la vie quotidienne*
- *Mobilité/déplacement*
- *Chez l'enfant : impact sur la croissance et le développement psychomoteur – Scolarité, activités sportives et ludiques, etc.*
- *Vie professionnelle – Capacité de travail*
- *Vie affective*
- *Vie sexuelle*
- *Vie sociale*
- *Impacts psychologiques*
- *Douleur*
- *Aspects financiers*
- *Autres aspects*

Quels sont les impacts de la maladie sur les patients ?

Les impacts de l'HTAP sur la vie des malades sont variés et omniprésents, plus ou moins importants en fonction de la gravité de l'HTAP et de la réponse au traitement. Il est à noter aussi que certains traitements, bien que très efficaces et absolument nécessaires, ont eux aussi un impact sur la vie quotidienne.

Chaque activité du malade peut-être impactée, du moment où il se lève le matin jusqu'au moment où il se relève le lendemain matin. En effet, si les symptômes de la maladie sont non spécifiques, pour les principaux, qui sont la fatigue et l'essoufflement, ils sont aussi une bonne mesure de leur état de santé.

La maladie étant évolutive, le premier objectif pour les malades est de voir leur état ramené à « la normale » grâce aux traitements et au suivi des recommandations générales. Une fois l'état amélioré, on s'attend à voir cet état stabilisé sur le long terme. Or, si aujourd'hui la progression de la maladie peut être ralentie par les traitements (notamment par association de médicaments spécifiques de l'HTAP) et l'état stabilisé dans une certaine mesure, il n'existe toujours pas de traitement curatif, et les malades continuent de voir leur état s'aggraver au fil du temps. Même s'il existe comme ultime traitement la transplantation bi-pulmonaire (ou très exceptionnellement la transplantation du bloc

cœur-poumons), d'une part cette procédure n'est pas accessible à tous en raison des contre-indications et du manque de greffons, mais d'autre part, l'espérance de vie n'est que de l'ordre de 60% à 5 ans après une telle transplantation. (1)

Il est donc indispensable de continuer d'améliorer le traitement de l'HTAP qui est aujourd'hui encore insuffisant pour nombre de patients, y compris ceux en trithérapie dont ceux par voie parentérale. (2)

Plus précisément, nous pouvons détailler les contraintes subies au quotidien par les malades adultes.

LES GESTES DU QUOTIDIEN QUI FATIGUENT/ESSOUFFLENT

La fatigue et l'essoufflement sont les symptômes les plus fréquents. Une part importante des malades se disent fatigués continuellement, le symptôme évoluant toutefois selon l'état du malade à un moment donné.

Des gestes comme : vider un coffre de voiture, installer un enfant dans une chaise haute ou un siège auto relèvent de l'effort important, voire impossible. Devoir se baisser pour ramasser un objet même léger coupe le souffle et nécessite que le patient reprenne son souffle après coup. Selon la classe NYHA dans laquelle se situe le malade, il va pouvoir monter 3 étages sans s'arrêter, deux en faisant une pause, un ou deux marches seulement (classes 1 à 4 de la NYHA).

Exemple (patiente 1) : « Faire le ménage est une véritable épreuve ! Se pencher en avant pour nettoyer les toilettes, la douche me donne des vertiges impressionnants, passer l'aspirateur puis la serpillère me prend plusieurs heures car je dois me reposer régulièrement pour reprendre mon souffle.. »

Patiente 6 : « Ca me frustre de ne pas pouvoir faire les activités en famille comme un pique-nique, faire les magasins, une sortie à la campagne, car marcher me fatigue trop. C'est difficile aussi de ne pas pouvoir faire mon ménage toute seule..»

VIE PROFESSIONNELLE

Selon la gravité de leur état et le type d'emploi qu'ils occupent, les patients peuvent dans certains cas continuer de travailler, avec ou sans adaptations du poste, cependant rarement à temps plein. Les personnes exerçant un métier avec des déplacements, du port de charges, des horaires décalés, une pénibilité de posture ou de température (chaud ou froid, changements de température), l'utilisation de certains produits (farines, produits chimiques, poussière...) sont amenées soit à cesser leur activité, soit à se réorienter quand c'est possible. C'est possible lorsque l'entreprise est suffisamment grande et propose des postes diversifiés, lorsque la personne dispose d'une formation suffisamment large... Mais dans bien des cas, ce n'est tout simplement pas possible.

Exemples :

Patiente 1 : « Je travaille à temps plein, je fais actuellement une reconversion professionnelle (grâce à ma reconnaissance de travailleur handicapé) je suis en 2ème année de DEUST de préparatrice en pharmacie en apprentissage : 2 jours d'école, 3 jours d'entreprise. Dans mon travail j'ai heureusement une équipe hyper bienveillante qui accepte mes innombrables passages aux toilettes dus aux diurétiques. Qui n'accepte pas que je porte des cartons et qui vient toujours m'aider alors que c'est dans les attendus de mon poste. Mais j'ai tout de même hâte de finir ma formation pour repasser à tiers temps car je donne toute mon énergie à la réussite de ma reconversion professionnelle mais je n'ai plus aucune énergie pour prendre soin de mon domicile

Une personne qui a un poste plus sédentaire, mobilisant des compétences « de bureau » peut plus facilement continuer son activité, quoique la fatigue puisse nécessiter là encore de diminuer l'amplitude horaire, d'adapter le poste d'une manière ou d'une autre. Cela suppose par ailleurs que son lieu de travail soit accessible (en termes de distance et en termes de conditions de travail et d'ergonomie)

Les malades sont plus à risques d'infections, notamment pulmonaires, et ce type d'infection lorsqu'elle survient a tendance à aggraver les symptômes et beaucoup fatiguer le malade. Il n'est pas rare que ce type d'infection nécessite une hospitalisation, y compris en soins intensifs. Le fait d'être plus vulnérable aux infections augmente le risque d'absentéisme de ces malades, et donc la difficulté de conserver un emploi.

Dans certain cas, l'environnement de travail permet un changement de poste :

Patiente 3 : Mon poste d'infirmière en service de médecine [était] trop fatiguant et comme mon médecin envisageait la pompe on m'a retirée d'un service normal pour des consultations car je devais être mise sous pompe et trop de risques d'infection [la patiente a pu prendre un poste d'IDE d'éducation thérapeutique du patient ndlr.]

CONTRAINTES LIEES AUX TRAITEMENTS (POMPES A PERFUSION/OXYGENOTHERAPIE)

Certains malades ne quittent pas leur domicile au-delà d'une journée, en raison d'un traitement par voie parentérale, craignant un incident lié au système d'administration. Des vacances hors du domicile, pour eux, sont exclues – même si pour d'autres malades plus autonomes et mieux armés socialement et culturellement cela peut se faire néanmoins. Le même type de difficulté est présent pour les patients bénéficiant d'une oxygénothérapie, qui rend toute sortie du domicile plus complexe. Cela nécessite dans tous les cas une adaptabilité et une combattivité de la part du malade et de son entourage.

ISOLEMENT, SOLITUDE, DESOCIALISATION & RETENTISSEMENT PSYCHOLOGIQUE

D'une façon générale, du fait de la difficulté du maintien optimal dans l'emploi, les ressources du malade et du foyer peuvent diminuer.

Par ailleurs, le fait que la maladie ne soit pas visible et soit peut connue occasionne souvent des incompréhensions, y compris au sein du foyer et chez les proches, mais aussi et plus encore dans l'entourage professionnel lorsque l'emploi est maintenu, ou l'environnement social.

Une facilité qui peut être accordée par l'employeur, qui serait par exemple un bureau placé plus près de l'entrée, ou le fait d'avoir une place de parking réservée (plus proche) peut occasionner des réactions d'incompréhension de la part du personnel, par exemple. Ne pas participer à un repas de famille à cause de la fatigue peut être mal interprété, de même le fait de « faire attention » à ce que l'on mange lorsqu'on est en société. Le patient cherche à manger le moins salé possible, on le trouve « difficile ». Peu à peu, les personnes malades peuvent être laissées de côté.

Ces situations de retrouvailles amicales ou familiales, qui pourtant apportent un bénéfice pour le malade, peuvent aussi de ce fait avoir un « revers ».

La maladie « qui ne se voit pas », le traitement parentéral, le fait de ne pas pouvoir envisager de grossesse rendent aussi certaines périodes de la vie plus compliquées dans la relation à l'autre, sur le plan personnel, intime, sexuel.

La maladie retentit sur l'image de soi, le malade par périodes se met en retrait, car expliquer sa maladie et son fardeau, de façon répétitive, sans toujours être compris ni pris au sérieux est frustrant

et « déprimant ».

Patiente 2 « j'ai déménagé car j'ai commencé un nouveau travail, mais je n'ai pas d'amis ici, je me protège, je n'ai pas envie à chaque fois de réexpliquer la maladie, le traitement, et pourquoi je ne peux pas faire certaines choses ».

Cette patiente trentenaire célibataire nous dit ne pas avoir de vie sexuelle, elle explique cela par la crainte du rejet par l'autre de son état, de son traitement. Elle est malade depuis plus de 10 ans, et n'a jamais été en couple, et n'a même jamais tenté de l'être. Une forme de rejet de la sexualité, pour se protéger d'un rejet « par l'autre ».

Patiente 2 : Mon moral a été en dents de scie ces dernières années. Avec des phases d'acceptation et des phases de colère. J'ai été très retrait, j'ai essayé de prendre le moins de place possible, de ne pas faire en sorte que les autres me considèrent comme un poids. Je suis allée moins vers l'autre en général. Peur de devoir expliquer encore et encore ce que j'avais. J'ai beaucoup été accompagnée sur ma santé mentale. Je n'avais pas beaucoup d'espoir, car depuis 10 ans je n'ai pas eu d'évolution de traitement. Vivre sans espoir, cela demande une résilience forte. Mon traitement par intraveineuse a suscité, des périodes d'angoisse, et de peur. Le traitement occasionne des infections, des hospitalisations à répétitions. J'étais en demande d'un nouveau traitement depuis 2019. Je voulais faire évoluer mon état et retrouver de l'espoir.

J'espérais de vivre mieux et que l'on puisse m'enlever ma pompe en intraveineuse, pour retrouver une vie plus facile. Mon plus grand rêve est de pouvoir un jour me baigner de nouveau. J'espère alléger ma vie de toute cette charge mentale et ce stress.

VIE INTIME ET SEXUELLE

Lorsque le ou la patiente est déjà en couple ou entre dans une relation, la maladie s'invite encore dans l'intimité, car les relations sexuelles peuvent être un terrain d'anxiété, avec la peur d'un malaise – ou la survenue effective d'un malaise – d'un incident lié à la tubulure du cathéter (désinsertion d'un cathéter central tunnélisé, par exemple, arrachement du pansement, chute de la pompe...). Pour le partenaire, il peut craindre de « fatiguer » le malade, de lui faire mal, d'être maladroit dans les gestes qui pourraient occasionner un dommage au matériel (sans compter les appréhensions que n'importe qui peut avoir dans l'intimité, qui, bien évidemment sont aussi présentes). En outre, l'image de soi est souvent détériorée, ce qui abaisse encore la confiance en soi et la propension à aller vers l'autre en général, et les relations intimes peuvent devenir un sujet tabou (baisse de la libido, peur de décevoir...)

Patiente 4 : J'ai perdu ma libido depuis que j'avais augmenté l'époprostenol et pour le moment , ça ne revient pas.

C'est un sujet dont on ne parle jamais, mais je trouve que c'est important lorsqu'on est en couple. Il peut y avoir vraiment des conséquences.

EFFETS INDESIRABLES DES TRAITEMENTS

Les effets indésirables des médicaments déjà existants ont eux aussi une influence sur ces situations (maux de tête, de ventre, troubles digestifs) et peuvent, tout comme la fatigue, contribuer à raréfier ou faire complètement disparaître les relations sexuelles.

(patiente 3) Une autre patiente, mariée depuis 25 ans et par ailleurs heureuse en couple, se plaint de sa baisse de libido.

Ces différentes difficultés (diminution d'activité professionnelle, difficultés sexuelles, relationnelles, perte d'estime de soi...) fragilisent l'équilibre d'un couple, d'une famille, au-delà du seul patient.

La situation des patients dont l'HTAP est héritable (forme génétique) comporte une spécificité supplémentaire. Ce facteur peut en effet ajouter la culpabilité et l'inquiétude ressenties par ces malades: crainte et culpabilité de transmettre la maladie à la descendance. Certaines familles sont brouillées suite à des décisions de divulguer l'existence d'une mutation génétique par une personne concernée, alors que la fratrie ne veut pas transmettre l'information à sa descendance par exemple.

En résumé, et de façon non exhaustive, nous pouvons affirmer que l'HTAP a tendance à isoler les malades et les aidants, la maladie plonge souvent le malade et le foyer dans une situation psychologique et sociale dégradée, et peut aboutir à une désocialisation. C'est d'autant plus vrai quand la prise en charge (traitements, suivi) n'est pas optimale, alors que les malades qui ont un traitement qui leur permet de conserver un état de santé stable parviennent mieux à poursuivre une vie proche de la normale.

N.B. les enfants n'étant pas concernés par la demande actuelle, nous n'avons pas mentionné l'impact de la maladie chez ce public spécifique.

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 ?

Il existe à notre connaissance deux questionnaires spécifiques à l'HTAP :

EmPHasis 10 ; il a l'avantage d'être pratique à utiliser et il est bien perçu par les patients comme fidèle à ce qu'ils ressentent (il a été créé par l'association britannique de patients PHA UK)

Il existe aussi le questionnaire SYMPACT, mais difficile à utiliser en pratique courante et régulièrement.

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



Vous pouvez aborder les thèmes ci-dessous s'ils vous semblent pertinents, et ajouter autant d'aspects ou de paramètres qu'il faudrait prendre en considération

Vous pouvez hiérarchiser les thèmes, vous pouvez qualifier leur gravité en utilisant une échelle de 1 (moins grave) à 5 (le plus grave)

Vous pouvez détailler les impacts en séparant des « groupes », par exemple homme/femme, enfant/adulte, etc.

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.

- *Fatigue intellectuelle ou physique*
- *Activités de la vie quotidienne*
- *Mobilité/déplacement*
- *Problématique spécifique aux maladies génétiques impactant d'autres membres de la famille*
- *Vie professionnelle – Capacité de travail*
- *Vie affective*
- *Vie sexuelle*
- *Vie sociale*
- *Impacts psychologiques*
- *Aspects financiers*
- *Autres aspects*

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

La maladie a des répercussions sur chacun des gestes de la journée et de la nuit. Selon le degré de gravité les symptômes seront de plus en plus nombreux et gênants, les premiers apparaissant étant généralement l'essoufflement et la fatigue. Cette faiblesse croissante augmente le besoin d'aide, au fur et à mesure, de la part de l'entourage. Le malade peut en arriver à ne plus pouvoir travailler à l'extérieur, ne plus pouvoir effectuer des tâches ménagères de plus en plus nombreuses

« Mon grand de 16 ans connaît bien sa maman, il propose évidemment de porter le sac à dos. » décrit une patiente, racontant qu'elle partait en promenade sur terrain plat avec ses enfants.

En outre, le parcours de soin et les traitements obligent le patient et sa famille, ses proches, ses aidants, à adapter le rythme, en fonction de

- son état, variable d'un jour à l'autre et globalement évolutif vers une détérioration
- ses prises de traitement (à aller chercher en pharmacie hospitalière et en officine de ville
- de l'éventuel passage d'un(e) IDE à domicile pour les prises de sang, éventuellement la reconstitution de la solution de médicament, si le patient a un traitement par voie veineuse et n'est pas autonome, et ses proches non plus, de la réfection du pansement de cathéter
- des visites à l'hôpital pour ses bilans et les éventuels incidents
- sa possibilité ou non de travailler ou étudier à un moment donné -> perte de revenu
- sa possibilité ou non de s'occuper de son ménage et son logement...

Ainsi globalement l'impact sur le patient, sa famille et ses proches est très important, autant sur le plan de la santé, du bien-être en général et de la qualité de vie, mais aussi sur le plan économique et social. Plus le patient a un traitement invasif et contraignant ou avec des effets indésirables gênants, plus il aura tendance à s'isoler socialement.

Le couple est soumis à rude épreuve (cf plus haut sur difficultés sexuelles), de même que la famille.

L'impact psychologique est lié à tout ce qui vient d'être dit et au pronostic de la maladie, potentiellement mortelle. De plus, il n'est pas rare que les patients se sentent coupables d'être un « poids »,

notamment pour leurs proches. Le sommeil peut être fortement altéré, de même que l'appétit, la libido et l'énergie en général.

Pour résumer l'HTAP a un impact pour les patients et leurs proches :

- Dans la vie courante
- Dans la vie professionnelle
- Dans la vie familiale
- Vie intime et sexuelle
- Vie sociale, impact financier
- Impact psychologique
- Culpabilité anxiété

Cf. étude internationale ACTELION 2015

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



Les informations demandées ici sont importantes pour la Commission de la transparence car elle évalue les nouveaux produits comparativement aux options thérapeutiques déjà disponibles. Les avis en vue du remboursement comportent notamment une gradation du progrès thérapeutique apporté par un nouveau médicament au regard des traitements actuellement disponibles ou de la prise en charge habituelle. C'est ce que l'on appelle « l'Amélioration du Service Médical Rendu » (ASMR). L'ASMR comporte cinq niveaux allant de « absente » (ASMR V) à « majeure » (ASMR I).



Merci de décrire principalement les traitements qui ont la même indication que le produit évalué (même maladie, même âge, même objectif, traitement donné au même stade d'évolution, par exemple en première intention ou après échec d'un autre traitement, etc.).

Donner une brève description de ces traitements, de leurs avantages et inconvénients, et de leur impact sur la qualité de vie (effets bénéfiques ou indésirables, facilité ou difficulté d'usage) et sur le parcours de soins du patient (hospitalisation, déplacements hors du domicile, fréquence des bilans liés au suivi du traitement, etc...).

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

Source : PNDH HAP 2020

► Dérivés de la prostacycline (PGI₂) : La PGI₂, principal dérivé de l'acide arachidonique, est produite par les cellules endothéliales. Elle entraîne une relaxation des cellules musculaires lisses par le biais d'une augmentation de la concentration intracellulaire d'adénosine monophosphate cyclique (AMPc), et possède également un effet antiproliférant.

Epoprosténol • Chez les patients en classe fonctionnelle III ou IV de la NYHA, l'époprosténol administré par voie intraveineuse a prouvé qu'il apportait une amélioration significative des symptômes, des capacités à l'effort évaluées par le TM6, des paramètres hémodynamiques ainsi qu'une réduction de la mortalité. • Du fait de sa très courte demi-vie (3 minutes), l'époprosténol ne peut être administré que par voie intraveineuse continue, à l'aide d'une pompe connectée à un cathéter tunnelisé en position sous-clavière ou jugulaire. • La mise en route du traitement se fait en milieu hospitalier, après la pose du cathéter. • La dose optimale n'est pas définie et doit être adaptée en fonction de la réponse clinique, hémodynamique et de la tolérance. • Les effets secondaires sont fréquents : douleurs mandibulaires, céphalées, diarrhées, flushes, douleurs des membres inférieurs, nausées et vomissements. • Les complications les plus sévères sont liées au mode d'administration, la perfusion continue par cathéter pouvant se compliquer de thromboses ou d'infections. • L'interruption brutale, volontaire ou involontaire du traitement peut se compliquer d'une défaillance ventriculaire droite parfois sévère (cf chapitre 5.6.4).

Analogues stables de la prostacycline Iloprost inhalé • Il nécessite l'utilisation d'un nébuliseur produisant des particules en suspension d'un diamètre de 0,5 à 3 µm pour permettre un dépôt alvéolaire satisfaisant. • La toux et les symptômes liés à la vasodilatation sont les principaux effets secondaires observés. • Ce médicament n'étant plus commercialisé, il n'est plus initié chez de nouveaux patients en France.

Tréprostinil par voie sous-cutanée continue • Il est administré à l'aide d'un système de mini-pompe semblable à celle utilisée pour la délivrance de l'insuline. • L'efficacité à court terme (amélioration de la distance parcourue au TM6) a été montrée chez des patients en classe fonctionnelle II, III, IV de la NYHA. • Cependant, les effets secondaires locaux sont fréquents (douleurs et réactions inflammatoires au point d'injection) et peuvent parfois conduire à l'arrêt du traitement.

Agonistes sélectifs du récepteur de la prostacycline (IP) Sélexipag λ Il s'agit d'une prodrogue dont le métabolite actif stimule directement les récepteurs IP de la prostacycline. λ Il est utilisable par voie orale en deux prises quotidiennes. λ Un essai de phase III contre placebo a montré une réduction de 40% de la survenue d'un premier événement de morbi-mortalité dans le groupe recevant du selexipag. λ Il est indiqué dans le traitement de l'HTAP idiopathique, héritable, associée à une connectivite ou à une cardiopathie congénitale simple corrigée en classe fonctionnelle II ou III de la NYHA, en association, chez les patients insuffisamment contrôlés par un antagoniste des récepteurs de l'endothéline (ARE) et/ou par un inhibiteur de la phosphodiesterase de type 5 (iPDE-5), et en monothérapie chez les patients qui ne peuvent pas être traités par ARE ou iPDE-5.

Centre de référence de l'hypertension pulmonaire – PulmoTension / Décembre 2020

20 Antagonistes des récepteurs de l'endothéline (ARE) Bosentan • Le bosentan est un antagoniste mixte des récepteurs Antagonistes des récepteurs de l'endothéline (ARE) Bosentan • Le bosentan est un antagoniste mixte des récepteurs de l'endothéline (ETA et ETB). • L'efficacité de cette molécule a été évaluée dans plusieurs essais randomisés contre placebo dans l'HTAPi, associée à une connectivite ou un syndrome d'Eisenmenger. • Ces études ont démontré une amélioration de la distance parcourue au TM6, de la classe fonctionnelle NYHA, des paramètres hémodynamiques et échocardiographiques chez des patients principalement en classe III de la NYHA. • Son bénéfice a également été démontré chez des patients en classe II de la NYHA où il permettait d'améliorer l'hémodynamique et de retarder le délai d'aggravation clinique. La principale toxicité est d'ordre hépatique avec une cytolysé observée dans

environ 7 % des cas, et réversible à l'arrêt du traitement ou après réduction de la posologie. Ces constatations justifient qu'une surveillance mensuelle des transaminases soit réalisée chez tous les patients sous bosentan. Le traitement est contre-indiqué en cas d'élévation des transaminases à plus de trois fois la normale. Le taux d'hémoglobine doit être contrôlé un mois après l'introduction du traitement, des cas d'anémie induit par le traitement ayant été observés durant cette période.

Ambrisentan • L'ambrisentan est un antagoniste sélectif des récepteurs A de l'endothéline. • Il a été évalué dans deux essais contrôlés avec un effet bénéfique observé sur le TM6 et l'hémodynamique chez des patients en CF II ou III de la NYHA • La fréquence de cytolysé hépatique semble plus faible et il n'y a pas d'interaction médicamenteuse importante avec cette molécule. • Néanmoins, ce traitement est contre-indiqué en cas de taux initial de transaminases à plus de trois fois la normale. • Le taux d'hémoglobine doit être contrôlé un mois après l'introduction du traitement, des cas d'anémie induit par le traitement ayant été observés durant cette période. ►

Inhibiteurs de la phosphodiésterase de type 5 (iPDE-5) L'inhibition de la PDE5 est à l'origine d'une augmentation de la concentration intracellulaire de GMP cyclique, avec pour conséquence une relaxation du muscle lisse vasculaire pulmonaire et une inhibition de la prolifération des cellules musculaires lisses.

Sildénafil • Le sildénafil est un iPDE-5, actif par voie orale. • Un essai contrôlé a prouvé l'efficacité du sildénafil chez des patients en classe II ou III de la NYHA (amélioration de la distance parcourue au TM6 et amélioration des paramètres hémodynamiques). • Le sildénafil n'a aucun effet secondaire hépatique. Il est néanmoins contre-indiqué en cas d'insuffisance hépatique sévère (Child-Pugh C), d'antécédents récents d'accident vasculaire cérébral ou d'infarctus du myocarde, de perte de la vision d'un œil due à une neuropathie optique ischémique antérieure non artéritique.

Tadalafil • Le tadalafil est également un inhibiteur de la PDE-5 utilisé par voie orale. • Son efficacité a été démontrée dans une étude contrôlée (amélioration de la distance parcourue au TM6 et allongement du délai d'aggravation clinique). • Ses effets secondaires sont comparables au sildénafil ainsi que les contre-indications à son utilisation.

► **Traitements combinés** • L'initiation d'une association thérapeutique d'emblée et l'adjonction d'un nouveau traitement en cas d'échec ou de réponse insuffisante avec le traitement initial (combinaison thérapeutique séquentielle) sont deux approches différentes du traitement combiné. • L'objectif de ces combinaisons thérapeutiques est de cibler plusieurs voies physiopathologiques délétères afin d'accroître leur bénéfice respectif, idéalement sans majoration des effets indésirables. • Plusieurs essais contrôlés ont montré des résultats encourageants avec diverses associations médicamenteuses (agoniste sélectif du récepteur de la prostacycline et ARE et/ou iPDE-5, iPDE-5 et ARE, prostacycline et ARE, prostacycline et iPDE5) débutées après échec ou insuffisance d'un traitement de première ligne. • La stratégie de traitement combiné séquentiel doit être associée à une approche basée sur des objectifs thérapeutiques préétablis. Il s'agit là, non pas d'attendre une détérioration pour envisager une association de traitements, mais de fixer très tôt les objectifs à atteindre. • L'autre approche des thérapies combinées consiste à cibler plusieurs voies dysfonctionnelles simultanément (traitement combiné d'emblée). Une étude prospective et plusieurs séries rétrospectives ont démontré un bénéfice de cette approche dans des formes sévères de la maladie

En résumé et pour simplifier, les malades commencent généralement à être traités par comprimés (un ou deux médicaments différents), auxquels on ajoute si cela ne suffit pas un traitement par voie parentérale (sous cutanée ou veineuse), 24h/24. Lorsque le traitement instauré ne suffit pas à améliorer puis stabiliser le malade dans un statut satisfaisant (risque peu élevé), il est proposé à certains patients une transplantation bi-pulmonaire ou plus rarement cardio-pulmonaire. Cependant ce n'est pas pour tous les pa-

tients, et la personne greffée reste une malade, en outre elle reste à risque, quand bien même l'HTAP n'existe plus (traitements immunosuppresseurs – surveillance +++ complications...)

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir).

Quels sont les avantages des traitements actuellement disponibles ?

Les traitements actuellement disponibles ont fait leurs preuves en tant que « ralentisseurs » de la maladie, et « stabilisateurs » une fois que le patient est revenu à un niveau de risque faible/modéré (de décéder dans l'année) ‘

Quels sont les inconvénients des traitements actuellement disponibles ?

Effets indésirables +++

Ne guérissent pas de la maladie

A un moment donné ne suffisent plus

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

Les médicaments actuellement proposés ne couvrent pas tous les besoins des patients car :

- 1) Même lorsque les médicaments les plus efficaces (ceux de la classe des prostacyclines, administrés par perfusion continue intra-veineuse ou sous-cutanée), sont utilisés en association avec un ou deux autres traitements, dans la plupart des cas, vient un moment où ils ne suffisent plus.

Témoignage patiente 3 : « mon traitement est juste contraignant dans le fait qu'il faille le prendre et y penser tous les j 3 fois par jour. Mais surtout, il n'est pas suffisant parce qu'il diminue juste les symptômes de la maladie mais n'arrête pas la progression de celle – ci [...] toujours une épée de Damoclès au-dessus de la tête »

- 2) Lorsque les traitements médicamenteux ne suffisent plus, une partie des patients peut se voir proposer une transplantation bi-pulmonaire. Cependant, la transplantation bi-pulmonaire n'est pas une guérison en soi. Lorsqu'elle réussit bien, le patient gagne des années de vie, mais pas nécessairement en qualité de vie. Et lorsque la transplantation réussit mal ou pas, c'est soit le décès, soit une vie très diminuée.
- 3) Par ailleurs, les traitements médicamenteux ne sont pas dénués d'effets indésirables, en particulier les traitements par pompe. En effet, d'une part, le mode d'administration de l'époprostenol en intra-veineux via un cathéter tunnélisé implanté dans une veine centrale peut favoriser les infections en lien avec le cathéter, qui peuvent dégénérer en septicémie et dans tous les cas aggraver de façon transitoire ou durable voire irréversible la maladie. D'autre part, le treprostinil administré en sous-cutané provoque dans la très grande majorité des cas des douleurs au point d'injection, qui peuvent limiter la mobilité fonctionnelle des malades ainsi que les empêcher de travailler (exemple d'un chirurgien-dentiste de cesser son activité, et d'une étudiante qui a dû rentrer au domicile parental et rester la plupart du temps couchée à cause de son traitement). La prise en charge de la douleur sur ce traitement est particulièrement complexe et en limite malheureusement les effets bénéfiques.

Patiente 2 qui répond à la question des difficultés liées à son traitement actuel : « Une vasodilatation qui fatigue le corps en général. Un traitement qui nécessite une charge mentale importante, organisation autour du traitement par pompe, une impossibilité de faire certaines activités, comme se baigner. Devoir en permanence trouver des solutions pour régler des urgences "techniques" qui peuvent virer sur des infections. Devoir accepter de devoir se faire hospitaliser en urgence à cause du cathéter tunnélisé. »

Patiente 3 : « J'ai dû renoncer à mon poste d'infirmière en service de médecine car trop fatiguant, et comme mon médecin envisageait la pompe on m'a retirée d'un service normal pour des con-

sultations car je devais être mise sous pompe et trop de risques infections. J'ai dû renoncer aussi à une certaine mobilité, notamment les voyages et sorties car les diurétiques m'imposent de devoir anticiper les pauses et bien choisir des lieux avec des toilettes. »

Patient 6 : « J'ai beaucoup de mal à supporter le treprostinil avec des infections à répétition et des douleurs effroyables ».

- 4) La contrainte du port d'une pompe, avec ce que cela implique en termes de changements d'habitudes, le souhait éventuel qu'elle ne se voie pas, la crainte du regard des autres en société, ou de l'autre dans un contexte plus intime, les diarrhées qui peuvent désorganiser la vie au quotidien font que certains patients vivent mal le fait de devoir supporter ce type de traitement, voire le refusent tout bonnement.

Patient 1 : « J'avoue avoir toujours refusé la pompe. Dès l'annonce de la maladie j'ai fait un rejet de cette option thérapeutique. Pourquoi ? Par peur. Peur de perdre en autonomie, d'avoir le sentiment d'être toujours reliée à un fil, à une machine. Peur de ne plus être séduisante dans l'intimité d'une relation sexuelle. De ne pas pouvoir me baigner en mer ou en piscine avec mes enfants. D'être contrainte par des horaires fixes de changement de cassette... »

Patient 5 : J'ai été diagnostiquée en décembre 2023 à 29 ans à un stade grave de la maladie, j'ai d'emblée été mise sous epoprostenol (traitement intraveineux). Même si ce traitement est efficace, il est également très contraignant (impossibilité de se baigner, réfection du pansement de cathéter toutes les semaines, préparation du traitement toutes les 24h).

1.3. Le médicament évalué



Les catégories ci-dessous sont proposées à titre indicatif, elles peuvent être utilisées dans certaines questions. Il n'est pas nécessaire de les remplir toutes. L'important est de nous signaler les 3 améliorations ou inconvénients principaux qui peuvent porter sur l'une ou l'autre de ces catégories, par exemple sur :

- l'état de santé de la personne concernée, sa guérison, sa durée de vie si maladie grave ;*
- la qualité de vie (notamment impact sur la fatigue intellectuelle ou physique, les activités de la vie quotidienne, la mobilité et les déplacements, la vie professionnelle ou les capacités de travail, la vie affective, la vie sexuelle, la vie sociale ou d'autres aspects à préciser. Dans le cadre de la pédiatrie, il pourrait s'agir notamment de la croissance, la scolarité, des activités ludiques et sportives ;*
- la qualité de vie de ses proches ;*
- l'usage de ce traitement ;*
- le parcours de santé et de vie du patient ;*
- autres : n'hésitez pas à ajouter tout autre élément que vous souhaitez.*

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 ? A ce jour, le libellé est à la fois suffisamment large pour permettre à la population concernée de bénéficier du traitement, tout en limitant aux publics pour lesquels les essais et la stratégie thérapeutique ont montré un réel impact.



Si votre avis s'appuie sur l'expérience de personnes ayant utilisé ce traitement remplir la rubrique « Si vous avez une expérience... » ci-dessous (§ 1.3.2).

Si vous ne connaissez pas de patients ayant utilisé ce traitement, ne remplir que la rubrique « Si vous n'avez pas d'expérience... » (§ 1.3.3).

Vous pouvez laisser vide l'une ou l'autre de ces rubriques.

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 ?



Exemples d'amélioration (cette liste ne donne que quelques exemples possibles) : moins d'effets secondaire, plus d'efficacité sur un aspect de la maladie, fréquence ou mode d'administration plus confortable, etc.

L'amélioration la plus évidente constatée est celle de l'efficacité. De plus, ce médicament s'avère moins contraignant et peu invasif. Les témoignages que nous avons reçus rapportent des améliorations à la fois rapides et spectaculaires : dès la première ou deuxième injection, les patients rapportent un mieux, à la fois en termes de capacité d'exercice, et de dynamisme en général.

Voici les déclarations des patients qui ont bien voulu nous faire part de leurs constatations et ressentis :

Patiente 4 Je me suis sentie tout de suite moins essoufflée à partir de la 2^e injection qui est la dose « complète », la 1^{ère} dose étant une demi dose.

Je peux actuellement monter mes 2 étages comme avant, c'est à dire en marche rapide, voire en courant.

Je n'ai plus besoin de m'arrêter au bout de quelques marches dans mes escaliers comme quand je n'étais pas bien (après une infection par exemple) ou entre 2 étages quand j'étais "assez bien". J'arrive à courir plusieurs centaines de mètres avec mon cheval à la main, le temps de l'emmener dans son pré.

Je n'ai absolument pas souffert de la chaleur par rapport à 2023 où je marchais comme une personne âgée. Lentement et très difficilement.

Je n'ai pas eu de douleurs dans les mollets pendant les fortes chaleurs et je restais "énergique".

Je peux à nouveau passer le balai et l'aspirateur sans m'essouffler et sans tousser. Je peux me baisser pour ramasser des miettes ou mettre mes chaussures ou caresser mon chien sans être essoufflée ni avoir la tête qui tourne. En ayant baissé l'epoprostenol, les effets secondaires sont moins forts (quasi plus de diarrhées et je ne vais plus que 2 à 3 fois à la selle contre parfois 7 fois dans la journée).

Je suis moins rouge, peau plus lisse, yeux moins rouges.

Ma vie avant [le sotatercept, ndlr] était belle, car j'avais un traitement qui me stabilisait, c'est déjà une chance pour un patient. Malgré tout j'étais triste d'avoir cette vie extrêmement compliquée, et isolée socialement.

Après le sotatercept, il n'y a plus que de l'espoir et de la joie. C'est plus facile d'accepter des traitements lourds quand on sait que notre vie peut être plus facile dans les mois à venir.

Patient 6: « Quand je me baisse, je ne suis plus essoufflée. Avant, j'avais la tête qui tournait, des essoufflements au bout de 10 secondes, ce n'est plus le cas aujourd'hui. Par exemple, récemment, j'ai fait mon garage entièrement, en vidant mes placards à chaussures. J'étais donc penchée et courbée, et cela ne m'occasionné aucun essoufflement et, pour ma part, c'est l'un des effets les plus spectaculaires de ce nouveau traitement. Je peux ranger mes placards, faire mon lit, y compris en changeant la housse de la grande couette.

J'ai pu faire une sortie en canoë-kayak, je n'aurais jamais fait cela avant ! Nous avons planifié en famille deux jours au Puy du Fou, et, avec mon mari et son comité d'entreprise, un petit voyage itinérant (en autocar) en Alsace. Je n'aurais jamais pu envisager suivre un groupe auparavant ! Je me contentais de faire les courses et le marché, je ne sortais pas beaucoup plus, c'était trop fatigant. Seulement, en vacances, je marchais un peu.

Avant le sotatercept, je pouvais faire mes courses, mais pas seule car je ne pouvais pas porter mes sacs ni mes packs d'eau, ce que je fais seule maintenant. Mon temps de marche a augmenté. Par exemple lors de mes dernières vacances en Bretagne, (avant Sota j'aurais dit à mon mari d'aller visiter sans moi et que je l'attendais), mais non nous avons passé la journée à découvrir, marcher, plein de ruelles, de coins nature, promenade faite de côtes, d'escaliers, à mon rythme, mais on a marché de 10h à 18h en ne s'arrêtant que pour le déjeuner. Quel bonheur ne plus se sentir un « boulet » ! Marcher dans le sable également, pour mon plus grand bonheur ! Il y avait très longtemps que je n'avais pas effectué tout ce que je fais depuis 3 mois, je n'en n'ai pas souvenir, d'ailleurs. Pour moi c'est une renaissance, je découvre des choses tous les jours. Je manque encore de confiance, je me dis « je ne vais pas y arriver », et finalement, si ! Je me prends à avoir des projets et profiter de la vie, voir le sourire et le bonheur dans les yeux de mon mari et de mes enfants n'a pas de prix. J'aime partager, je prends du plaisir, ça me fait un bien fou, je me sens utile ! »

Patient 2 : Avant d'avoir accès au sotatercept, je me sentais plutôt bien mais je pouvais être limitée dans mon effort. Au-delà de deux étages, j'étais plus fatiguée et devais en permanence gérer mon nombre d'heures de sommeil pour tenir correctement une journée.

Depuis que j'ai le sotatercept, je peux monter 5 étages sans être essoufflée, je peux courir pour attraper le bus sans être à bout de souffle et je suis moins fatiguée. J'ai pu faire de la randonnée et faire 350m de dénivelé sans ressentir d'essoufflement. C'est assez miraculeux, surtout quand on est malade depuis de nombreuses années. Une impression de retrouver une respiration d'il y a 20 ans !

Je ressens un sentiment d'apaisement depuis peu car le sotatercept nous permet de retrouver de l'espoir.

Patiente 5 : Ce traitement est porteur d'espoir pour tous les patients atteints de cette maladie au pronostic pas très rassurant. Il permet d'améliorer notre qualité de vie. Il pourrait servir à d'autant plus de patients si il pouvait être disponible en accès anticipé avant la mise en place de la pompe. Cela pourrait peut-être repousser l'installation de la pompe et toutes les contraintes et risques que cela implique (risque infectieux, effets indésirables de l'epoprostenol, prise d'anti-coagulants et risques associés).

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 ?

Pas d'inconvénient particulier relevé.

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



Exemples d'attentes (cette liste ne donne que quelques exemples possibles) : moins d'effets secondaires, plus d'efficacité sur un aspect de la maladie, fréquence ou mode d'administration plus confortable, etc.

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

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir)

Nous avons également recueilli le témoignage de patients qui espèrent pouvoir recevoir le sotatercept, et leur avons demandé ce qu'ils en attendent. Les voici :

Patiente 2 : Mes objectifs sont ne plus avoir besoin de ma pompe et ne pas me dégrader. J'aimerais avoir moins de fatigue également

Patiente 3 « Passer de classe fonctionnelle 2 à 1, diminuer mes traitements et leurs effets indésirables (diminuer le nombre de cachets à prendre car j'en prends 24 par jour !) Refaire des choses qui me coûtent dans la vie de tous les jours actuellement, comme me baisser pour faire mon lit, le ménage... Refaire ça « normalement » et être indépendante. Ne plus avoir besoin d'aide tout le temps, ne plus être fatiguée, ne plus devoir limiter mes efforts en permanence. Ne plus avoir besoin d'aide. Ne plus avoir à penser que je suis malade. Ne plus avoir des douleurs en permanence (céphalées).

Stopper la maladie et son évolution, si je reste comme aujourd'hui, ça ira quand même. Je serai en vie. Mais si la maladie progresse encore, quels autres renoncements au quotidien, quelles contraintes à accepter encore ?

Patiente 6 : « Stopper l'évolution de la maladie et améliorer la qualité de vie »

Patiente 2 : « J'étais en demande d'un nouveau traitement depuis 2019. Je voulais faire évoluer mon état et retrouver de l'espoir.

J'espérais de vivre mieux et que l'on puisse m'enlever ma pompe en intraveineuse, pour retrouver une vie plus facile. Mon plus grand rêve est de pouvoir un jour me baigner de nouveau. J'espère alléger ma vie de toute cette charge mentale et ce stress »

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 ?

Pas de crainte particulière

Références bibliographiques

1. Enquêtes réalisées par notre association ou autres associations de patients.
2. Humbert M, *et al.* *Eur Respir J* 2023; 61: 2200879
3. Humbert M. (2023). Treatment of pulmonary arterial hypertension: recent progress and a look to the future. *Lancet Respir Med*, 11, 804-19.
4. Humbert M. (2022). 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J*(43), 3618-731.
5. Lung transplantation for severe pulmonary hypertension.

J Le Pavec 1 , L Savale 2 , G Prévot 3 , D Montani 2 , O Sitbon 2 , E Fadel 4 , M Humbert 2 , O Mercier 4, *Rev Mal Respi.* 2023 Mar;40 Suppl 1:e52-e57.doi:10.1016/j.rmr.2022.12.010. Epub 2023 Jan 30.

6. Protocole national de diagnostic et de soins de l'HTAP : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-03/respifil_pnds_htap_2020.pdf
7. Enquête patients Actelion & associations de patients 2015: A holistic approach to patient care in pulmonary arterial hypertension «<https://phaeurope.org/wp-content/uploads/a-holistic-approach-to-patient-care-in-pah-25.01.16.pdf>

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



Cette partie concerne uniquement les demandes d'autorisation d'accès précoce

Si votre contribution concerne un avis en vue du remboursement, merci de passer directement à la partie C « Synthèse ».



La décision d'autoriser ou non l'accès précoce prise par la HAS repose réglementairement sur quatre critères :

- 8. le caractère rare, grave ou invalidant de la maladie traitée par le médicament pour lequel la demande d'autorisation précoce est faite.*
- 9. l'absence de traitement approprié disponible.*
- 10. le caractère présumé innovant du médicament, notamment au regard d'un éventuel comparateur cliniquement pertinent.*
- 11. l'impossibilité de différer le traitement.*

C'est pourquoi nous vous invitons dans cette rubrique à vous positionner sur ces questions.



Vous pouvez utiliser les champs « autres » d'une manière libre pour vous exprimer.

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 ?

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir)

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

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir)

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



Cette question porte sur le caractère innovant de l'usage du produit pour lequel la demande d'autorisation d'accès précoce est demandée.

Le caractère innovant du produit dans l'indication demandée repose notamment² sur deux points :

- l'apport d'un changement substantiel en matière d'efficacité y compris sur la qualité de vie, de tolérance, de praticité ou de commodité d'emploi ou de parcours de soins ;*
- la couverture d'un besoin médical non ou insuffisamment couvert (ex. : usage adapté pour les enfants).*

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir)

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



Il est essentiel pendant l'accès précoce d'observer avec attention l'utilisation et les effets du médicament pour mieux le connaître et évaluer son efficacité et ses effets indésirables en « vie réelle ».

Les données relatives à l'utilisation et aux effets du médicament sont collectées auprès des patients de deux façons :

- par le médecin durant les consultations : le médecin prescripteur de ce médicament posera des questions aux patients sur l'état dans lequel ils se sentent avec le traitement ;*
- par les patients eux-mêmes entre les consultations : les patients (et/ou leurs proches dans certains cas) recevront un ou plusieurs questionnaires en ligne ou sous format papier afin de recueillir eux-mêmes des données de santé et plus particulièrement de qualité de vie. Ces questionnaires de qualité de vie doivent être remplis par les patients eux-mêmes, sans interprétation du médecin ou de tierces personnes.*

La façon dont cette surveillance et cette collecte de données sont organisées est décrite en détail dans un document spécifique nommé « Protocole d'utilisation thérapeutique – Recueil de données », ou : PUT-RD.

Nous vous invitons à nous donner votre avis sur les données ou informations qu'il serait pertinent de recueillir du point de vue des patients et/ou des aidants.

² Pour plus de détails, consulter le § 2.4.2 du document : [Autorisation d'accès précoce aux médicaments : doctrine d'évaluation de la HAS](#)



Dans cette rubrique, nous vous demandons d'exprimer les types de données ainsi que la façon de les recueillir qui sont les plus pertinentes de votre point de vue. Il n'est pas utile de mentionner les données purement médicales telles que les paramètres biologiques.

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 ?

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir)

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. ?)

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir)

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



La soumission d'un « protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil de données » (PUT-RD) est une obligation légale pour le laboratoire pharmaceutique qui soumet une demande d'accès précoce. Ces données d'utilisation vont renforcer les connaissances sur le médicament en pratique clinique habituelle.

Le PUT-RD a notamment pour vocation la collecte de données et la surveillance des patients ; il doit mentionner ce qui sera collecté à cette fin³.



Le PUT-RD n'est pas publié sur notre site. La HAS peut décider de le transmettre tel qu'il a été rédigé par l'industriel lors du son dépôt de dossier aux associations de patients constitués en personne morale.

Si vous souhaitez consulter ce document pour le commenter dans cette rubrique,

³ Également appelées « variables d'intérêt »

merci de nous adresser un mail de demande à contact.contribution@has-sante.fr. La consultation du document est soumise à la signature d'un engagement de confidentialité, et ne sera approuvée que pour les associations constituées en entité morale. La transmission du document se fait en général sous 72h.

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 ?

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir)

3. Questionnaire – Partie C : Demande d'audition



La Commission de la transparence peut décider d'auditionner une ou des associations ou groupes d'utilisateurs lors de l'examen de la demande.

Vous pouvez ici manifester votre intérêt pour une telle audition (en plus de cette contribution écrite).

ATTENTION : Les auditions devant la commission de la transparence sont ordinairement accordées dans le cadre des autorisations d'accès précoce ; elles sont exceptionnelles dans le cadre du remboursement.

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



Listez les points les plus importants de votre contribution. Par exemple :

- Les plus grandes difficultés du vécu avec la maladie sont ...
- Les thérapeutiques actuellement disponibles sont (in) adéquates parce que ...
- Le médicament étudié répond (peu) aux besoins et attentes des patients parce que ...
- Les besoins thérapeutiques non couverts les plus importants sont ...

Cette liste n'est bien entendue pas limitative.

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir)

5. Questionnaire – Partie E : Vos autres remarques



Si vous souhaitez compléter les informations que vous jugez utiles pour la Commission de la transparence, merci d'utiliser cette partie de façon libre.

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir)

6. Questionnaire – Partie F : Méthodes

Méthodes utilisées pour renseigner ce questionnaire



Indiquer la méthode utilisée pour renseigner les différentes parties de ce questionnaire (par exemple enquête, réseaux sociaux, groupe de travail, témoignages, entretiens qualitatifs de patients ou de proches ayant eu accès aux traitements lors d'essais cliniques, appels téléphonique, nombre de participants, échanges internationaux avec des associations de pays où le traitement est déjà commercialisé, avec les périodes concernées).

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

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir)

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

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir)

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

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir)

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

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir)

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

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir)

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

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir)

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](#).

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

