
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	10
1. Questionnaire – Partie A	11
1.1. Impacts de la maladie sur la qualité de vie	11
1.1.1. Impacts de la maladie sur les patients	11
1.1.2. Impacts de la maladie sur les proches ou les aidants	15
1.2. Les traitements actuellement disponibles (en dehors du médicament évalué)	17
1.3. Le médicament évalué	19
1.3.1. Vos commentaires sur l'indication demandée par laboratoire	19
1.3.2. Si vous avez une expérience avec le médicament étudié (sinon passez à la rubrique suivante)	20
1.3.2.1. Avantages constatés lors de l'usage du médicament étudié par rapport aux autres traitements utilisés actuellement :	20
1.3.2.2. Inconvénients constatés du médicament étudié par rapport aux autres médicaments utilisés actuellement	20
1.3.3. Si vous n'avez pas d'expérience avec le médicament évalué : quelles sont vos attentes et vos craintes ?	20
1.3.3.1. Vos attentes pour le médicament étudié dans cette évaluation	20
1.3.3.2. Vos craintes concernant le médicament étudié dans cette évaluation	21
2. Questionnaire – Partie B (Dossiers accès précoces uniquement)	22
2.1. Votre position concernant les critères de l'autorisation d'accès précoce	22
2.2. Votre position sur les données à recueillir par les patients au cas où l'accès précoce au médicament serait accordé	22
2.2.1. Les données et informations qu'il est important de recueillir	22
2.2.2. Votre avis sur le protocole d'utilisation thérapeutique - Recueil de données	22
3. Questionnaire – Partie C : Demande d'audition	23
4. Questionnaire – Partie D : Synthèse	24
5. Questionnaire – Partie E : Vos autres remarques	26
6. Questionnaire – Partie F : Méthodes	27

Introduction

La Commission de la transparence de la HAS a notamment pour mission de rendre des avis :

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

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

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

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

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

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

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

Note importante

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

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

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

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

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

Identité de l'association ou du groupe

HPN FRANCE – APLASIE MEDULLAIRE

Nom complet (suivi du sigle si applicable) :

HPN FRANCE – APLASIE MEDULLAIRE (HPN-AM France)

Site internet :

<https://hpnfrance.com>

Adresse postale (le cas échéant) :

HPN FRANCE – APLASIE MEDULLAIRE

Hôpital Saint Louis – Trèfle 3

1 avenue Claude Vellefaux

75010 PARIS

Nature de la structure :

- ☐ Association agréée au niveau national
- ☐ Association agréée au niveau régional
- ☒ Association non agréée
- ☐ Autre (préciser) :

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

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

Décrivez la composition du conseil d'administration et du bureau (titres et noms des personnes) des associations agréées :

Médicament sur lequel porte cette contribution

Nom commercial :

PIASKY (Crovalimab)

Dénomination commune internationale (DCI) :

CROVALIMAB

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

PIASKY (Crovalimab) est indiqué en monothérapie pour le traitement des patients adultes et pédiatriques âgés de 12 ans et plus, pesant 40 kg et plus, atteints d'hémoglobinurie paroxystique nocturne (HPN) :

- Chez les patients présentant une hémolyse avec un ou des symptômes cliniques indiquant une forte activité de la maladie.
- Chez les patients qui sont cliniquement stables après avoir été traités par un inhibiteur de la fraction C5 du complément pendant au moins les 6 derniers mois.

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

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

- ☒ En vue du remboursement de droit commun
- ☐ Pour une demande d'autorisation d'accès précoce

1. Questionnaire – Partie A

1.1. Impacts de la maladie sur la qualité de vie

1.1.1. Impacts de la maladie sur les patients

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

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

Dix-neuf personnes ont répondu à notre enquête, dont dix-sept atteintes de l'HPN et deux personnes étant des proches de personnes atteintes de l'HPN.

Sur l'ensemble des répondants, 63,2 % sont des femmes (12) et 36,8 % des hommes (7). De plus, 36,8 % des répondants ont également un diagnostic d'aplasie médullaire idiopathique (soit 7) et 15,8% (soit 3) ignorées s'ils avaient une aplasie médullaire idiopathique.

Quels sont les impacts de la maladie sur les patients ?

Fatigue intellectuelle ou physique :

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

17 réponses reçues (17 patients), **note moyenne de gravité = 3,41, écart-type = 1,12**

La fatigue, intellectuelle ou physique, est considérée par les répondants comme étant un **impact majeur**. La dispersion des réponses est faible. 47% des répondants l'ont noté 4 ou 5 et 35,3% des répondants l'ont noté 3.

Les témoignages recueillis indiquent que l'impact de la maladie se manifeste par « Besoin de repos, activité professionnelle réduite, vie familiale difficile, difficultés de concentration et d'apprentissage, difficultés émotionnelles. », « Difficultés à se concentrer, essoufflement, maux de tête », « Je ne peux pas faire des efforts physiques et parler en même temps, j'ai besoin de ventiler », « Je suis parfois "éteint" indépendamment de mon sommeil. Difficultés de concentration ou d'attention, peu d'énergie, irritabilité. », « Besoin de moments de calme, manque de motivation », « Perte de patience et besoin de faire la sieste tous les jours », « Moindre résistance au stress », « j'organise des temps de repos fréquent + diminution du temps de travail ».

Activités de la vie quotidienne:

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

17 réponses reçues (17 patients), **note moyenne de gravité = 3,18, écart-type = 1,07**

Avec une note de gravité de 3,18, **l'impact sur la vie quotidienne est jugé majeur** par les répondants. La dispersion des réponses est faible. 35,3% des répondants l'ont noté 4 ou 5 et 41,18% des répondants l'ont noté 3.

La fatigue, physique et intellectuelle, est perçue comme entraînant une perte d'autonomie, l'ajout de contraintes et une lenteur sur les tâches quotidiennes mais la plupart essayent d'être résilients, au travers des extraits de témoignages « Adaptation des activités en fonction de l'impact », « Besoin de faire la sieste, de recevoir de l'aide pour les tâches domestiques et familiales, de limiter les sorties et activités sociales. », « Vigilance infections. Hospitalisations fièvre », « Démotivation. Hypersomnie. Vie sociale diminué. Vie professionnelle réaménagée », « diminution de mon temps de travail + préparer la vie de famille en fonction des rdv hôpital », « Fatigue qui vous pompe votre énergie. », « Impact sur la pratique de sport ou plus fatigué en fin de la semaine de travail », « Activité au ralenti, pause entre les tâches ».

Impacts psychologiques:

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

17 réponses reçues (17 patients), **note moyenne de gravité = 3,06, écart-type = 1,06**

L'impact psychologique est jugé majeur par les répondants, c'est la troisième note la plus élevée après la fatigue, avec une faible dispersion des réponses. 47,06% des répondants l'ont noté 3 et seulement 23,53% des répondants l'ont noté 4 ou 5.

Les mots anxiété, déprime, dépression, lassitude, peur de mourir, inquiétude, peur, reviennent régulièrement dans les témoignages recueillis. Certains arrivent à rebondir, à se reconstruire, mais le parcours psychologique est difficile. « Difficile de voir les proches s'inquiéter lorsqu'on sombre », « Anxiété liée à la maladie, à son évolution, aux conséquences sur la vie familiale, affective et matérielle. », « Peur des crises et infections graves », « Je réalise que maintenant (j'ai 26 ans) que ma maladie m'a quand même perturbée et que j'ai normalisé beaucoup de choses qui ne le sont pas (diagnostiquée à 11 ans) », « C'est difficile de ne pas penser à cette maladie. », « Poids des traitements. Peur de mourir. Colère d'être diminuée », « Anxiété liée à la maladie, à son évolution, aux conséquences sur la vie familiale, affective et matérielle. », « Diagnostic difficile à accepter ».

Vie professionnelle – Capacité de travail:

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

17 réponses reçues (17 patients), **note moyenne de gravité = 2,94, écart-type = 1,14**

L'impact sur la vie professionnelle est jugé majeur par les répondants, c'est la quatrième note la plus élevée après la fatigue mais habituellement c'était la deuxième note. La dispersion des réponses est faible. Sur les 17 réponses, 23,53% des répondants l'ont noté 4 ou 5.

On note donc dans les témoignages recueillis des impacts majeurs sur la vie professionnelle ou scolaire : arrêts maladie fréquents, travail à mi-temps, aménagement du temps et du poste de travail, arrêt total du travail. « Arrêts maladie / absences en cours / besoin de tiers temps / difficultés à tenir un rythme en périodes d'examens », « Je suis actuellement en retraite mais j'ai terminé ma carrière professionnelle en burnout », « Travail à mi-temps », « Maladies fréquentes. Épuisement », « Absence régulière pour traitement », « diminution du temps de travail 60% », « J'essaie de compenser pour ne pas laisser la fatigue transparaître au travail. L'impact se trouve surtout sur les fins de journée/ de semaines. », « Nécessité de s'organiser pour les absences », « Allongement de la durée des études, réorientation professionnelle, perte de poste, retraite pour invalidité, travail à temps partiel, pertes financières. », « Absences régulières pour transfusions et suivi médical ».

Vie sociale:

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

17 réponses reçues (17 patients), **note moyenne de gravité = 2,65, écart-type = 1,06**

L'impact sur la vie sociale est jugé majeur par les répondants, avec une très faible dispersion des réponses. **35,29% des répondants l'ont noté 3.**

La fatigue et les contraintes d'une nouvelle hygiène de vie à respecter sont les causes les plus fréquemment citées, aboutissant à une rupture ou une limitation dans la vie sociale. « Nécessite de limiter les sorties et activités sociales, asymétrie malade / amis valides, incompréhensions et conflits. », « J'évite les gens pendant l'hiver à cause des infections », « Manque de confiance en soi », « Moins d'énergie le soir et WE. Moins d'appétence pour les sorties. J'ai besoin de me coucher tôt. », « Il faut du repos et les sorties fatiguent » et seul un témoignage a retrouvé une bonne vie sociale « Depuis la cessation de mon activité professionnelle, j'ai pu retrouver une vie sociale satisfaisante ».

Vie sexuelle:

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

17 réponses reçues (17 patients), **note moyenne de gravité = 2,63, écart-type = 0,89**

L'impact sur la vie sexuelle est jugé moyen par les répondants. La **dispersion des répondants est faible**, révélant que si 11,76% des répondants l'ont noté à un niveau 1 de gravité (ne ressentent pas d'impact sur leur vie sexuelle), **58,82% l'ont noté 3 ou 4 et ressentent donc un impact majeur de la maladie sur leur vie sexuelle.** La sexualité reste souvent un sujet tabou.

Les témoignages recueillis des personnes ressentant un impact font état d'une baisse de la libido, liée à la fatigue et/ou d'autres préoccupations plus importantes que l'espoir de grossesse : « Baisse de libido », « Perte d'envie », « Dysfonction érectile pendant crises », « pas de grossesse envisagée », « Moins d'énergie, parfois moins de libido. Des douleurs sur les organes génitaux avant les premiers traitements », « Fatigue et difficultés à faire des efforts. Épuisement par la suite », « Fatigue et anxiété liées à la maladie causant des fluctuations importantes de la libido. Atteintes de l'image du corps et de l'estime de soi. ».

Vie affective:

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

17 réponses reçues (17 patients), **note moyenne de gravité = 2,59, écart-type = 0,94**

L'impact sur la vie affective est jugé moyen par les répondants. La note moyenne est plus élevée chez les proches que chez les patients (majoration de 1,91 de la moyenne). La dispersion des réponses est faible. Même si la moyenne de la gravité est à 2,59, 64,71% des répondants l'ont noté 3 ou 4.

Les répondants se sentent isolés dans cette enquête par rapport aux autres contributions : « Le regard de l'autre par rapport à un corps malade », « Vie intime. Vie familiale moins riche à cause du repos nécessaire », « J'ai déjà été quittée à cause de ces problèmes », « Peu de compréhension de l'entourage », « Faire comprendre les effets de la maladie, invisible pour les autres », « Fatigue, labilité émotionnelle, besoin de soutien émotionnel et d'aide matérielle et financière, asymétrie ma-

lade / aidant », « Irritabilité, fatigue », « Plus d'irritabilité, moins de patience », « Perte de confiance en moi ».

Mobilité/déplacement:

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

17 réponses reçues (17 patients), **note moyenne de gravité = 2,53, écart-type = 1,01**

L'impact sur la mobilité et les déplacements est jugé moyen par les répondants. La dispersion des réponses est faible, **64,71% l'ont noté 3 ou 4 et ressentent donc un impact majeur**.

Les témoignages recueillis mentionnent une diversité de cas où la mobilité et les déplacements sont impactés, obligeant à limiter les déplacements ou à adopter une organisation contraignante : « Traitement récurrent qui empêche des voyages de plus de 2 semaines », « Peu de voyage à l'étranger », « je devais rester à proximité d'un hôpital lors des vacances », « Je dois parfois ralentir le rythme quand je me déplace à pied, je fais des pauses qui sont physiquement nécessaires » ? 3 Certains traitements sont contraignants, ce qui impactent les déplacements ».

Aspects financiers:

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

17 réponses reçues (17 patients), **note moyenne de gravité = 2,24, écart-type = 1,30**

L'impact sur la situation financière est jugé moyen par les répondants. Il y a cependant **une faible dispersion dans les réponses**, révélant que si **41,18% des répondants l'ont noté à un niveau 1** de gravité (ne ressentent pas d'impact sur leur situation financière), **17,65% l'ont noté 4 ou 5 ressentent donc un impact majeur et 23,53% l'ont noté « 3 » ressentent donc un impact moyen**.

Les témoignages recueillis font état des dépenses de santé non prise en charge, des dépenses inhérentes à la fatigue ou l'obligation d'arrêter de travailler, « Perte de salaire car temps de travail diminué », « Pertes financières liées à la perte d'un emploi important, à la mise à la retraite pour invalidité et au travail à temps partiel », « Thérapies psychologiques. Soins alternatifs », « J'ai des parents qui ont pu m'accompagner mais les trajets à l'hôpital / les médecines parallèles ou spécialistes / les vitamines ou traitements complémentaires », « Manque d'audace pour prendre des postes à plus grande responsabilité dans le milieu professionnel . Adaptation du temps de travail quand cela était possible », « diminution temps travail = salaire moindre ».

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

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

5 sur les 17 patients ont répondu pour une **note moyenne de gravité = 1,4, écart-type = 0,90**.

4 des répondants l'ont noté à un niveau 1 de gravité (ne ressentent pas d'impact sur leur situation financière), et une personne a **noté 3 donc un impact moyen**.

Le seul témoignage avec un impact moyen s'est exprimé : « Pas de sport / moins d'école plus petite Impact psychologique des hospitalisations / stress sur ma famille »

Douleur:

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

Non évalué. Des témoignages évoquent « Douleurs articulaires », « Avec les traitements, je n'ai plus subi de transfusions. Les douleurs abdominales persistent mais restent supportables », « Des douleurs sur les organes génitaux avant les premiers traitement », « La récurrence des douleurs abdominales », « Douleurs musculaires ».

Autres aspects:

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

D'autres témoignages nous ont été apporté : « Ne pas pouvoir déménager à l'étranger en raison de la prise en charge des patients HPN dans d'autres pays.

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 ?

Deux répondants ont répondu « RIME » et le registre d'HPN qu'il renseigne à l'hôpital tous les 6 mois

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

Nous avons utilisé la même méthode de travail que pour les patients suivis pour l'HPN, mais nous avons reçu deux réponses de proches.

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

Vie affective:

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

2 réponses reçues (2 patients), **note moyenne de gravité = 4,5, écart-type = 0,71**

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

Les répondants se sentent préoccupées : « La maladie n'est pas vécue ni acceptée ni gérée de la même manière d ou des incompréhensions », « Prendre conscience qu'on ne profite pas assez des bon moments».

Fatigue intellectuelle ou physique :

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

2 réponses reçues, **note moyenne de gravité = 3,5, écart-type = 0,71**

La fatigue, intellectuelle ou physique, est considérée par les répondants comme étant un **impact majeur**. La dispersion des réponses est très faibles.

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.

Les témoignages recueillis indiquent que l'impact de la maladie se manifeste par du « Inquiétude devant la fatigue et le retentissement sur le quotidien de ma fille » ou « Stress ».

Impacts psychologiques:

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

2 réponses reçues, **note moyenne de gravité = 3,5, écart-type = 0,71**

L'impact psychologique est jugé majeur par les répondants.

Les mots fatigue, stress : « Hyper vigilance stress permanent », « Stress, fatigue ».

Activités de la vie quotidienne:

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

2 réponses reçues, **note moyenne de gravité = 3, écart-type = 0**

L'impact sur la vie quotidienne est jugé majeur par les répondants. Il n'y a pas de dispersion des réponses.

Une maman qui témoigne par : « Maman et professionnelle de santé je suis intervenue pour pousser les portes qui ont amené au diagnostic tardif culpabilité et vigilance permanente » et le second témoignage exprime « Moins présent au travail ».

Vie sociale:

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

2 réponses reçues, **note moyenne de gravité = 3,5 , écart-type = 0,71**

L'impact sur la vie sociale est jugé majeur par les répondants. Une légère dispersion des réponses.

Une maman qui témoigne par : « Avoir besoin de se sentir disponible et en forme pour aider au besoin » et le second témoignage exprime « Quotidien de la vie chamboulé plus rien ne compte sauf les rdv hôpital et les résultats des analyses ».

Vie sexuelle:

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

Une seule personne qui répond avec un impact noté « 3 » sur une échelle de 1 à 5. Sans aucun commentaire.

Mobilité/déplacement:

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

2 réponses reçues, **note moyenne de gravité = 2, écart-type = 1,41**

L'impact sur la mobilité et les déplacements est jugé mineur pour l'un et majeur pour le second.

Le témoignage recueilli mentionne « Impact surtout lors de la mise sous traitement lors de la grossesse et étant à la demande de ma fille son infirmière de choix. Pour ses injections quotidiennes de lovenox».

Aspects financiers:

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

2 réponses reçues, **note moyenne de gravité = 2,5, écart-type = 2,21**

L'impact sur l'aspect financiers est jugé mineur pour l'un et majeur pour le second répondant.

Le témoignage recueilli mentionne la prise d'un crédit à la consommation pour faire face aux difficultés financières « Besoin de contracter un prêt pour financer l'arrêt de travail de notre fille en **activité libérale** suite à sa grossesse ».

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

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

Pas de réponse significative la note est donnée à 1 mais sans commentaire.

Douleur:

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

Pas de réponse.

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

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

Le traitement médicamenteux le plus fréquemment cité par les patients ayant répondu à l'enquête, proposé depuis 2022, est l'**Ultomiris (Ravulizumab)**, mentionné par **66,67 %** des répondants. Il s'agit d'un inhibiteur du complément anti-C5, non inférieur au **Soliris (Éculizumab)** en termes de contrôle de l'hémolyse et de réduction du besoin transfusionnel. Toutefois, aucun bénéfice supérieur n'a été démontré par rapport au Soliris en termes d'efficacité ou de tolérance. Son principal avantage réside dans un **schéma d'administration plus espacé** : il est administré par **perfusion intraveineuse en milieu hospitalier toutes les 8 semaines**, contre **toutes les 2 semaines** pour le Soliris (*source : HAS*).

Le **deuxième traitement** le plus cité est le **Fabhalta (Iptacopan)**, mentionné par **22,22 %** des répondants. Il s'agit d'un **inhibiteur du complément de la voie proximale, anti-facteur B**, administré **par voie orale, deux fois par jour**.

Le **troisième traitement** mentionné, par **11,11 %** des répondants, est l'**Aspaveli (Pegcetacoplan)**. C'est un **inhibiteur du complément de la voie proximale, anti-C3**, administré **à domicile, deux fois par semaine**. Les patients peuvent l'administrer eux-mêmes après formation ou être pris en charge par une **infirmière diplômée d'État (IDE)**.

Enfin, une personne a cité l'**EPO BINOCRIT** en complément du traitement de l'HPN disponible sur le marché

Quels sont les avantages des traitements actuellement disponibles ?

Les traitements actuels offrent des bénéfices significatifs aux patients, tant en termes d'efficacité que de confort d'utilisation.

Aspaveli (pegcetacoplan), un inhibiteur du complément de la voie proximale ciblant le C3, présente l'avantage d'être un traitement réalisable à domicile, ce qui procure autonomie et économie

d'énergie. Cependant, certains patients rapportent une forte intolérance, pouvant entraîner la création de microthromboses.

Ultomiris (ravulizumab), un inhibiteur du complément de la voie terminale ciblant le C5, est apprécié pour sa fréquence d'administration réduite et ses effets secondaires limités. En effet, il ne nécessite que six passages par an en hôpital de jour, tout en permettant une amélioration significative des marqueurs biologiques et des indicateurs cliniques. Son administration espacée est un atout majeur : les perfusions ont lieu toutes les huit semaines, ce qui réduit considérablement les allers-retours à l'hôpital. Ce traitement est également accessible et remboursé, et plusieurs patients indiquent qu'ils le supportent bien. De plus, il contribue à une amélioration de la qualité de vie sur tous les plans, notamment grâce à la stabilité qu'il procure. Certains soulignent qu'il ne nécessite qu'une injection tous les deux mois, ce qui allège la contrainte des soins médicaux et espacé les perfusions, facilitant ainsi le quotidien.

Fabhalta (Iptacopan), un inhibiteur du complément de la voie proximale ciblant le facteur B, semble être le traitement le plus efficace jusqu'à présent pour certains patients. L'un d'eux témoigne ainsi : « Mon traitement actuel (essai clinique) est le plus efficace jusqu'à maintenant : mon taux d'hémoglobine est de 15 g/dl avec presque plus d'hémolyse et aucun symptôme de fatigue. C'est également le plus facile à prendre, par voie orale. » En effet, ce médicament est disponible sous forme de comprimés et présente l'avantage de ne pas nécessiter de stockage au réfrigérateur, ce qui améliore la facilité de gestion du traitement au quotidien.

Enfin, en comparaison avec Soliris, certains patients notent une nette amélioration avec Ultomiris. Là où Soliris impliquait des rendez-vous tous les 15 jours, l'Ultomiris a permis de réduire la fréquence des administrations, bien que cela n'empêchait pas totalement les transfusions.

Quels sont les inconvénients des traitements actuellement disponibles ?

Les traitements actuellement disponibles présentent divers inconvénients selon les patients.

L'Ultomiris (ravulizumab), un inhibiteur du complément de la voie terminale ciblant le C5, est fréquemment critiqué pour son mode d'administration. En effet, il nécessite une perfusion intraveineuse réalisée en hôpital de jour, ce qui représente une contrainte pour les patients, notamment en raison des déplacements nécessaires : « Voie intraveineuse. Hôpital de jour nécessaire. Fatigue post-traitement. » Certains soulignent également qu'ils doivent « aller à l'hôpital » ou encore que « les déplacements en hôpital de jour restent nécessaires ». Pour d'autres, cette obligation a un impact plus large sur leur mode de vie : « Je ne peux pas partir vivre à l'étranger, ils sont dispensés uniquement à l'hôpital (à une heure de chez moi) et uniquement en semaine (donc je dois rater le travail). »

Un autre problème majeur avec ce traitement est qu'il ne permet pas toujours une amélioration significative des paramètres sanguins. Plusieurs patients rapportent ainsi que leur « taux d'hémoglobine est encore faible, bien qu'assez stable », et qu'ils n'observent « pas d'amélioration sensible des paramètres sanguins (taux d'hémoglobine, plaquettes) ». Certains patients ne perçoivent cependant que peu d'inconvénients, l'un d'eux déclarant : « Je ne vois pas trop d'inconvénient. »

Le Fabhalta (Iptacopan), inhibiteur du complément de la voie proximale ciblant le facteur B, est un traitement plus récent, mais certains patients expriment des réserves quant à son utilisation. L'un des

points soulevés est le manque de recul sur ses effets à long terme : « Pas de recul, pas de grossesse compatible. » Par ailleurs, son mode d'administration impose une prise biquotidienne : « Deux fois par jour. » Toutefois, certains patients semblent satisfaits et n'identifient aucun désavantage : « Pas d'inconvénients avec le traitement actuel (Iptacopan). »

Enfin, l'Aspaveli (pegcetacoplan), un inhibiteur du complément de la voie proximale ciblant le C3, est parfois jugé contraignant en raison de la fréquence des injections et des difficultés d'organisation qu'il entraîne : « Organisation en cas de déplacement. Injections trop fréquentes. »

En résumé, chaque traitement présente des avantages, mais également des inconvénients qui varient selon les patients. La lourdeur des perfusions hospitalières, la fréquence des prises ou injections, ainsi que l'absence d'amélioration nette des paramètres sanguins sont les préoccupations les plus fréquemment exprimées.

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

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

- Le manque d'efficacité.
- L'impact de traitements intraveineux sur le long terme (« usure des veines », réactions allergiques)
- Les contraintes sur la vie quotidienne dues aux déplacements à l'hôpital (même si moins fréquents avec l'Ultomiris) et, pour certains, l'éloignement géographique de l'hôpital.
- Impact moral et psychologique.
- Le manque de recul
- Hémoglobine en dessous de 12.
- Les douleurs musculaires et articulaires

1.3. Le médicament évalué

1.3.1. Vos commentaires sur l'indication demandée par laboratoire

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

Dans la formulation de l'indication, nous n'avons pas de commentaire particulier.

Cependant, nous saluons l'initiative du laboratoire développant le traitement PIASKY (Crovalimab) d'élargir son indication aux patients pédiatriques âgés de 12 ans et plus, pesant 40 kg ou plus, atteints d'hémoglobinurie paroxystique nocturne (HPN).

La pédiatrie est souvent reléguée au second plan en matière de traitements innovants. Pourtant, cette catégorie de patients mérite une attention particulière, compte tenu des effets psychologiques à long terme de la maladie.

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

Au travers de notre enquête, nous n'avons recueilli l'avis d'aucun patient bénéficiaire du médicament étudié.

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 ?

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 ?

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 ?

Les patients espèrent plusieurs améliorations significatives des traitements actuels, notamment une augmentation du taux d'hémoglobine : « HB qui augmenterait », « Meilleur taux d'hémoglobine ». Cette amélioration permettrait non seulement de stabiliser la maladie, mais aussi de réduire l'un des symptômes les plus handicapants : la fatigue. Beaucoup expriment ainsi le souhait d'un traitement ayant « de meilleurs effets sur la fatigue », « moins de fatigue », et réduisant « fatigue et essoufflement », afin de retrouver plus d'énergie et de vitalité.

L'accessibilité et la praticité du traitement sont également des préoccupations majeures. Un traitement plus simple, « peu contraignant », administrable à domicile sous forme de comprimé plutôt que par perfusion, est largement souhaité : « Mettre en place un traitement par comprimé », « Pratique (je peux l'administrer moi-même et ne pas aller à l'hôpital) », « Prise du traitement à domicile », « Moins de soins hospitaliers », « Plus de soins confortables (à domicile, sans voie intraveineuse, avec moins ou pas d'effets secondaires) ». L'espacement des perfusions et la diminution des visites à l'hôpital sont des attentes fréquentes, car ces contraintes impactent fortement la qualité de vie des patients : « Espacer les perfusions », « Moins de visites à l'hôpital ».

L'efficacité du traitement est un autre point clé. Les patients souhaitent une réduction des risques thrombotiques, avec une « meilleure couverture des risques thrombotiques » et « zéro risque de thrombose ». De plus, un traitement plus rapide et plus efficace, sans fluctuations d'effet, est espéré : « Pas d'effet de dose », « Plus efficace ».

Enfin, une meilleure tolérance et une compatibilité avec certains aspects de la vie quotidienne, comme la grossesse, sont des attentes importantes : « Compatible avec grossesse », « Une vie très stable sans risque », « Éviter la prise d'antibiotiques quotidiennement ».

En résumé, les améliorations attendues se concentrent sur une meilleure efficacité, une réduction de la fatigue, une prise en charge plus pratique et confortable, ainsi qu'une diminution des risques et des contraintes hospitalières.

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 ?

Face à l'arrivée d'un nouveau traitement, plusieurs inquiétudes émergent, notamment en raison du manque de recul sur ses effets : « *Non connaissance du traitement et des effets* », « *Fonctionnement moins bon* », « *Aucune amélioration avec ce nouveau traitement* ». Certains patients redoutent même une **aggravation de la maladie** ou une efficacité moindre comparée aux traitements actuels : « *Une efficacité moindre* », « *Moins d'efficacité sur la fatigue* », « *Moins d'efficacité sur les risques thrombotiques* ».

Les **effets secondaires** sont une préoccupation majeure. Certains redoutent qu'ils soient plus importants que ceux des traitements actuels, avec des manifestations comme des « *douleurs articulaires* », « *douleurs musculaires* », voire une « *sensibilité aux infections supérieure* ». D'autres s'interrogent sur d'éventuels effets indésirables encore inconnus : « *Douloureux ?* », « *Effet de dose* ».

Le **mode d'administration** suscite également des interrogations. La nécessité d'un suivi hospitalier plus fréquent inquiète certains patients : « *Devoir aller plus souvent à l'hôpital : 12 fois contre 6 actuellement* ». D'autres s'inquiètent de devoir conserver du matériel médical chez eux : « *Stockage de matériel médical à la maison* », ou craignent que l'éloignement du service hospitalier impacte leur prise en charge : « *Éloignement avec le service hospitalier* ».

L'autonomie dans la prise du traitement est un sujet de débat. Si certains apprécieraient une administration à domicile, d'autres redoutent le risque d'oubli : « *Oublié régulièrement la prise du traitement* », « *Oublis (si je le fais seule)* ». L'inquiétude concernant les injections revient également fréquemment : « *Piqûres* », « *Plus de piqûres* ».

Enfin, des préoccupations financières existent, notamment sur la **pérennité du remboursement** du traitement : « *Pérennité des remboursements* ».

En résumé, les principales craintes concernent l'**efficacité et les effets secondaires**, les **contraintes du mode d'administration**, ainsi que le **suivi médical et financier** du traitement.

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

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

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

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

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

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 ?

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. ?)

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

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

☐ Oui

☒ Non

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

Non

3. Questionnaire – Partie C : Demande d'audition

Souhaitez-vous être auditionné ?

☐ Oui

☒ Non

Pour quelles raisons ?

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

4. Questionnaire – Partie D : Synthèse

Dans notre enquête menée auprès de 19 répondants (17 patients et 2 proches aidants), nous avons identifié les principales difficultés rencontrées, classées par ordre décroissant de gravité moyenne en termes d'impact

Difficultés des patients (17 répondants)

1. **Fatigue physique et intellectuelle** : moyenne de **3,41**.
2. **Impact sur la vie quotidienne** : moyenne de **3,18**.
3. **Impact psychologique** : moyenne de **3,06**.
4. **Impact sur la vie professionnelle** : moyenne de **2,93**.

Difficultés des proches aidants (2 répondants)

1. **Vie affective** : moyenne de **4,5**.
2. **Fatigue physique et intellectuelle** : moyenne de **3,5**.
3. **Impact psychologique** : moyenne de **3,5**.
4. **Impact sur la vie quotidienne** : moyenne de **3**.

Les résultats de cette enquête mettent en évidence l'importance de la fatigue physique et intellectuelle, qui constitue la principale difficulté pour les patients et une problématique majeure pour leurs proches. L'impact psychologique et les répercussions sur la vie quotidienne sont également significatifs. Pour les aidants, la vie affective apparaît comme la difficulté la plus marquée, soulignant le poids émotionnel de leur rôle. Ces données illustrent la nécessité d'un accompagnement global, prenant en compte aussi bien les aspects physiques que psychologiques et sociaux de la maladie.

Les traitements actuellement disponibles pour l'indication concernée se répartissent en trois grandes catégories, selon leur mode d'action : les inhibiteurs du complément ciblant le C5, le facteur B et le C3.

Parmi eux, l'Ultomiris (Ravulizumab), inhibiteur du complément ciblant le C5, est le plus couramment utilisé. Il se distingue par une administration plus espacée que son prédécesseur, le Soliris (Eculizumab), ce qui réduit la fréquence des perfusions hospitalières et améliore le confort des patients. Toutefois, il nécessite toujours des déplacements en hôpital de jour, et certains patients ne constatent pas d'amélioration significative de leurs paramètres sanguins.

Le deuxième traitement, le Fabhalta (Iptacopan), inhibiteurs du complément ciblant le facteur B, représente une alternative intéressante, car il est administré par voie orale. Son efficacité est particulièrement appréciée par certains patients, qui observent une nette amélioration de leur taux d'hémoglobine et une diminution des symptômes. Cependant, son utilisation étant encore récente, le manque de recul sur ses effets à long terme peut susciter des interrogations. De plus, il impose une prise biquotidienne, ce qui peut être contraignant au quotidien.

L'Aspaveli (Pegcetacoplan) offre un autre mode d'administration, permettant aux patients de se soigner directement à domicile. Cette autonomie constitue un avantage majeur, mais le traitement nécessite des injections fréquentes, ce qui peut compliquer son utilisation, notamment en cas de déplacements. Certains patients rapportent également des effets secondaires, comme des micro-thromboses.

Bien que ces options thérapeutiques apportent des bénéfices en termes d'efficacité et de confort, elles présentent aussi des inconvénients. La nécessité de perfusions hospitalières, la fréquence des prises ou injections et l'absence d'amélioration notable pour certains patients sont des éléments qui

influencent le choix du traitement. Ainsi, chaque patient doit trouver un équilibre entre efficacité, contraintes d'administration et impact sur sa qualité de vie.

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

Nous souhaitons également attirer l'attention sur un point important concernant l'administration à domicile. Pour certains patients, il est difficile de « faire face à la maladie seul » et de ne pas bénéficier suffisamment des conseils et du soutien du personnel soignant. L'administration à domicile présente des avantages évidents pour la qualité de vie des patients, tout en nécessitant un suivi régulier et une coordination efficace entre l'hôpital et le domicile, afin de préserver un lien moral essentiel.

Enfin, nous saluons l'initiative du laboratoire du traitement PIASKY (Crovalimab) d'avoir intégré dans sa demande que le traitement soit disponible pour les patients pédiatriques âgés de 12 ans et plus, pesant 40 kg ou plus, atteints d'hémoglobinurie paroxystique nocturne (HPN).

La pédiatrie est souvent reléguée au second plan en matière de traitements innovants. Pourtant, cette catégorie de patients mérite une attention particulière, compte tenu des effets psychologiques à long terme de la maladie.

5. Questionnaire – Partie E : Vos autres remarques

Nous avons été informés que lors du passage d'un patient sous inhibiteur du complément anti-C5, tel que le **Ravulizumab** ou l'Éculizumab, vers un traitement par Crovalumab, certains effets secondaires bien connus peuvent apparaître. Ceux-ci incluent des éruptions cutanées, des démangeaisons et des douleurs articulaires. Il est essentiel d'informer le patient à ce sujet et d'assurer une surveillance adéquate, car ces réactions peuvent survenir chez certains patients pendant la transition, le temps que l'effet du traitement précédent s'estompe.

Par ailleurs, une association allemande nous a signalé que ces réactions cutanées, observées chez les patients passant au Crovalumab, ne sont pas bénignes et doivent être prises en compte lors de la prescription. Il est donc primordial de garantir un suivi médical rigoureux et, si nécessaire, de prévoir des traitements anticipés afin de mieux gérer ces effets secondaires.

Par ailleurs, bien que le traitement soit intégralement pris en charge par la Sécurité sociale et administré une fois par mois à domicile, il est indispensable que les compresses, aiguilles et gants nécessaires à sa préparation soient également couverts. Ces éléments étant essentiels à l'administration du traitement, ils ne doivent en aucun cas être à la charge des patients.

6. Questionnaire – Partie F : Méthodes

Méthodes utilisées pour renseigner ce questionnaire

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

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

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

Étape 3 : Nous avons recueilli les réponses de 19 personnes (17 patients et 2 proches). Ces réponses ont été assemblées et synthétisées par des membres du bureau de notre association. Au-delà des témoignages et données brutes recueillies, notre association a ajouté des éléments d'analyse, de mise en perspective, issus de notre expérience.

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

Même réponse que ci-dessus

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

L'ensemble du bureau de l'association

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

Aucune

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

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

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

Assez peu.

Remerciements

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

Conception du questionnaire

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

Fait à Thiais, le 26 février 2025

M. Adel AYAD
Président


Association HPN-AM France
Hôpital Saint-Louis
Service hématologie – Greffe de moelle T3
1, avenue Claude Vellefaux – 75045 Paris CEDEX 10

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

