
QUESTIONNAIRE

Questionnaire pour la contribution des associations d'usagers

Évaluation d'un médicament pour
une demande d'autorisation d'accès
précoce

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

Mise à jour mars 2024

Sommaire

Introduction	3
NOTE IMPORTANTE	4
Informations administratives (contact, financement) destinées à la HAS.	5
Médicament sur lequel porte cette contribution	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	12
1.2. Les traitements actuellement disponibles (en dehors du médicament évalué)	12
1.3. Le médicament évalué	13
1.3.1. Vos commentaires sur l'indication demandée par laboratoire	13
1.3.2. Si vous avez une expérience avec le médicament étudié (sinon passez à la rubrique suivante)	14
1.3.2.1. Avantages constatés lors de l'usage du médicament étudié par rapport aux autres traitements utilisés actuellement :	Erreur ! Signet non défini.
1.3.2.2. Inconvénients constatés du médicament étudié par rapport aux autres médicaments utilisés actuellement	Erreur ! Signet non défini.
1.3.3. Si vous n'avez pas d'expérience avec le médicament évalué : quelles sont vos attentes et vos craintes ?	19
1.3.3.1. Vos attentes pour le médicament étudié dans cette évaluation	21
1.3.3.2. Vos craintes concernant le médicament étudié dans cette évaluation	Erreur ! Signet non défini.
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	26
2.2.2. Votre avis sur le protocole d'utilisation thérapeutique - Recueil de données	27
3. Questionnaire – Partie C : Demande d'audition	28
4. Questionnaire – Partie D : Synthèse	29
5. Questionnaire – Partie E : Vos autres remarques	29
6. Questionnaire – Partie F : Méthodes	31

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)

Identité de l'association ou du groupe

Nom complet (suivi du sigle si applicable) :

Fondation Vaincre Alzheimer (FVA)

Site internet :

<https://www.vaincrealzheimer.org>

Adresse postale (le cas échéant) :

47, rue de Paradis, 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 :

Principales activités de votre association ou groupe d'usagers :

La Fondation Vaincre Alzheimer est une fondation reconnue d'utilité publique qui se définit par ses 3 missions principales :

- Guérir en participant au financement de la recherche sur la maladie d'Alzheimer et les autres maladies neurocognitives.
- Soigner en formant les professionnels de santé pour améliorer le diagnostic, la prise en soin médicale des malades et en renforçant les liens entre médecine, recherche et patients.
- Prévenir, en sensibilisant le grand public, les patients et leurs proches aux méthodes de prévention de la maladie pour ainsi mieux la prévenir.

Par ailleurs, la fondation a mis en place un comité de patients impliqués dans la recherche clinique, qui a pour mission de relire les notes d'information jointe au formulaire de consentement des essais cliniques. Ce comité participe aussi à l'élaboration de certains essais cliniques afin de les rendre plus compréhensibles, accessibles et plus adaptés à la qualité de vie du plus grand nombre de malade et de leurs proches.

Personne contact pour les contributions (les données de cette rubrique ne seront pas publiées) :

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 2021 : 3 094 000 €
- Budget total de l'association pour l'année 2022 : 2 912 000 €
- Budget total de l'association pour l'année passée (2023) : 3 171 066 €
- Budget total de l'association pour l'année en cours (2024) : Pas encore disponible

Tableau 1 : Sources de financement

Année	Organisation	Montant (euros)	Pourcentage du budget pour l'année concernée
2023	Dons liés à la générosité du public	2 847 523 €	89,80%
2023	Contributions financières Autres ressources non liées à la générosité du public	107 505 €	3,39 %
	Dont laboratoire Eisai :	24 480 €	0,7%
	Dont laboratoire Lilly :	11 000 €	0,35%
2023	Subventions et autres concours publics	21 267 €	0,67 %
2023	Reprises sur provisions	27 982 €	0,88 %
2023	Utilisation des fonds dédiés antérieurs	166 789 €	5,26 %

Médicament sur lequel porte cette contribution

Nom commercial :

Leqembi

Dénomination commune internationale (DCI) :

Lecanemab

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

Autorisation d'accès précoce post AMM

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

Impacts de la maladie sur la qualité de vie

Impacts de la maladie sur les patients

Quels sont les impacts de la maladie sur les patients ?

La maladie d'Alzheimer est une maladie neuroévolutive qui touche dans la majorité des cas les personnes âgées de plus de 65 ans. Dans de plus rares cas, des personnes développeront la maladie plus jeune, notamment lorsqu'ils sont atteints de la forme héréditaire. Les symptômes de la maladie sont multiples, allant des troubles cognitifs aux troubles du comportement. Parmi les principaux, on peut citer

- Troubles du langage
- Pertes de mémoire des faits récents
- Perte de la faculté de jugement
- Difficultés dans la planification ou la résolution de problèmes
- Retrait dans le travail ou les activités sociales
- Désorientation
- Changements d'humeur
- Difficultés à accomplir des tâches du quotidien
- Impossibilité de reconnaître des objets ou des personnes familières

Ces symptômes, qui s'accroissent avec l'évolution de la maladie affectent profondément la qualité de vie des patients et de leurs proches. Les troubles de la mémoire et de l'orientation exposent la personne malade à des situations dangereuses, comme oublier d'éteindre le gaz après avoir cuisiné ou se perdre sur le chemin du retour après une simple promenade. Les difficultés à planifier ou résoudre des problèmes compliquent son autonomie au quotidien, par exemple lorsqu'elle n'arrive plus à organiser un rendez-vous médical ou à gérer ses factures. Le retrait social, l'apathie et l'agressivité accentuent l'isolement : une personne autrefois active et sociable peut soudain refuser de voir ses amis ou s'énerver face à des gestes bienveillants de ses proches, rendant l'accompagnement plus éprouvant pour l'entourage, qui se heurte souvent au refus d'aide du patient.

La maladie d'Alzheimer se caractérise par 3 stades :

Au stade débutant, les premiers symptômes de la maladie sont :

Des troubles de la mémoire (amnésie), avec une difficulté à mémoriser de nouvelles informations. En d'autres termes, la personne malade a de plus en plus de mal à se souvenir des faits récents, contrairement aux souvenirs anciens qui sont davantage conservés.

Les personnes malades ressentent aussi des problèmes d'orientation dans le temps et l'espace.

Les patients souffrent aussi d'**anosognosie**, c'est à dire d'absence de conscience de la maladie. En effet, la personne malade ne se rend pas toujours compte de la sévérité de ses problèmes de mémoire et du caractère pathologique de ses difficultés. Elle pense que ces dernières sont simplement relatives à l'âge.

De ce fait, à ce stade, le malade peut encore vivre seul, bien que ses troubles commencent à rendre difficile les gestes les plus simples de la vie quotidienne.

Bien qu'il soit très difficile de savoir combien de temps un patient peut rester à un stade de la maladie, on estime que le patient peut rester à ce stade entre 2 et 5 ans

Au stade modéré, les symptômes liés à la mémoire sont toujours présents. S'ajoutent à cela d'autres difficultés :

L'Apraxie : une incapacité à effectuer certains gestes, en particulier à manipuler des objets de la vie quotidienne ;

L'Aphasie : troubles du langage comme la capacité à nommer des objets, le manque de mots, la compréhension et l'écriture ;

L'Agnosie : des troubles de la reconnaissance d'objets ;

Une désorientation spatiale et des troubles du raisonnement et de la planification.

A ce stade, il devient alors impossible pour le malade de vivre seul. C'est la plus longue étape de la maladie, elle peut durer une dizaine d'années.

Enfin, au cours du stade avancé et sévère, les symptômes des stades précédents s'intensifient.

La personne devient donc dépendante même pour les gestes les plus simples de la vie quotidienne.

Ce stade peut durer 3 ans, voire plus. Il se termine par le décès de la personne malade, souvent des suites de complications indirectes (infections, arrêt cardiaque, dénutrition...).

Les patients concernés par la prise du Lecanemab sont ceux présentant des troubles cognitifs légers ou se trouvant au stade débutant de la maladie. Les patients présentant un stade modéré à sévère ne sont donc pas éligibles au médicament. Ce traitement a été testé chez ce type de patients et a montré une efficacité plus importante chez eux.

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 ?

Le QoL-AD (Quality of Life Alzheimer Disease) propose une évaluation de la qualité de vie de la personne malade par elle-même et par son proche aidant

2. Beerens HC, Zwakhalen SM, Verbeek H, Ruwaard D, Hamers JP. Factors associated with quality of life of people with dementia in long-term care facilities: a systematic review. International journal of nursing studies 2013;50(9):1259-70.

Cf, dossier HAS : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-05/fiche_19_soins_qualite_de_vie.pdf

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.

Impacts de la maladie sur les proches ou les aidants

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

Les aidants des personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer font face à une pression intense et à des responsabilités inhabituelles, souvent particulièrement lourdes à assumer. Le travail qu'elles accomplissent est épuisant, physiquement et émotionnellement entraînant des risques de développer une dépression.

Alors que la maladie progresse, les personnes qui entourent les malades doivent s'adapter constamment aux changements incessants de ces derniers. Ils doivent également augmenter l'éventail des connaissances qui leur permettront de mieux s'occuper d'eux. S'ajoute à cela la nécessité permanente de surveillance et de soins 24 heures sur 24. C'est la raison pour laquelle les personnes qui entourent les malades atteints par la maladie d'Alzheimer souffrent d'un très fort stress et d'un épuisement profond pouvant provoquer des problèmes de santé graves.

Selon le 4^e baromètre publié par la Fondation Médéric Alzheimer en 2023 : «la perte d'autonomie, maladie d'Alzheimer et aidance », 21 % des aidants déclarent que leur état de santé s'est globalement dégradé au cours des deux dernières années. 72 % déclare une fatigue et un manque d'énergie et 9 % affirment prendre quotidiennement des médicaments pour traiter l'anxiété et la dépression. Par ailleurs, certains aidants se voient dans l'impossibilité de poursuivre leur activité professionnelle pour pouvoir s'occuper pleinement de leur proche malade. Selon ce même rapport de la Fondation Médéric Alzheimer, 9 % ont dû réorganiser leurs horaires de travail sans pour autant réduire leur temps de travail. Et 17 % ont dû prendre des congés pour aider.

Ainsi, la prise de Lecanemab, en ralentissant la progression de la maladie chez ces patients, pourraient leur permettre de conserver leur autonomie plus longtemps permettant ainsi aux aidants d'économiser leurs forces.

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,

Actuellement, **il n'existe pas de traitements** comparables au médicament évalué ni de médicaments capables de guérir la maladie d'Alzheimer en France.

Les seuls traitements pharmacologiques pouvant être prescrits sont les anticholinestérasiques capables de traiter les symptômes cognitifs de la personne malade. Ils n'empêchent cependant pas la propagation de la maladie dans le cerveau mais restent efficaces d'un point de vue purement symptomatiques. Les 4 molécules sont le Donépézil (Aricept), la Rivastigmine (Exelon), la Galantamine (Reminyl) et la Mémantine (Ebixa). Les trois premiers fonctionnent en bloquant une enzyme qui dégrade l'acétylcholine, un neurotransmetteur important pour la communication entre les neurones. Cela permet de maintenir un niveau suffisant d'acétylcholine dans le cerveau des malades, ce qui aide temporairement à améliorer les capacités cognitives. La Mémantine, quant à elle, agit différem-

ment en bloquant les récepteurs responsables de la suractivation du glutamate, un autre neurotransmetteur, afin de protéger les neurones de dommages liés à cette hyperactivation.

Ils sont toujours prescrits même s'ils ont été évalués par l'HAS comme étant insuffisants par rapport à la balance bénéfice/risque.**et déremboursés en France.**

Par ailleurs, les patients peuvent recevoir des médicaments qui ont un effet sur les manifestations de certains troubles psycho-comportementaux provoqués par la maladie comme l'apathie ou l'agressivité. On peut prescrire, par exemple, des antidépresseurs ou des anxiolytiques. Mais ces traitements sont administrés en fonction des patients, au cas par cas. En effet, les psychotropes sont susceptibles d'aggraver les troubles cognitifs.

Il existe aussi une prise en charge complémentaire (soins de support) permettant au patient de mieux vivre au quotidien mais **ils ne permettent pas de stopper la progression de la maladie.**

Les soins de support, aident la personne malade à préserver ses capacités existantes et à maintenir son autonomie le plus longtemps possible. Dans un premier temps, ils permettent d'adapter l'environnement du patient, notamment grâce à l'intervention d'un ergothérapeute. Ils contribuent également à améliorer la qualité de vie (stimulation multisensorielle, accueil de jour), à renforcer la cognition (stimulation cognitive, ateliers mémoire), à préserver l'autonomie fonctionnelle (activité physique, ateliers d'ergothérapie) et à maintenir les relations sociales grâce à la communication, notamment avec une prise en charge orthophonique.

Quels sont les avantages des traitements actuellement disponibles ?

Ils permettent de soulager en partie les symptômes cognitifs de la maladie d'Alzheimer afin de mieux vivre avec la maladie.

Quels sont les inconvénients des traitements actuellement disponibles ?

Ils ne traitent pas la maladie d'Alzheimer dans le sens où ils ne vont pas modifier la progression de la maladie. Ils peuvent aussi parfois avoir des effets secondaires difficiles à supporter (troubles digestifs, cardiovasculaires, fatigue, insomnie). Ces traitements sont cependant toujours prescrits par les neurologues car ils apportent des bénéfices chez certains patients.

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

Ces traitements ne permettent pas de stopper la progression de la maladie ni même de la ralentir. Il a été prouvé que lorsque le traitement est arrêté, les patients rejoignent l'état de ceux qui n'ont jamais été traités. Cela signifie que ces traitements ont un effet purement symptomatique.

Le médicament évalué

Vos commentaires sur l'indication demandée par le 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.

Le lecanemab est un anticorps monoclonal dirigé contre la protéine amyloïde qui a pour objectif d'éliminer les plaques amyloïdes présentes dans le cerveau.

L'autorisation de la mise sur le marché du Lecanemab est indiquée pour les personnes atteintes de troubles cognitifs légers ou d'une maladie d'Alzheimer à un stade débutant. Les patients devront également avoir passé des examens confirmant la présence des plaques amyloïdes cérébrales pour pouvoir être éligibles à ce traitement. Par ailleurs, ils ne doivent pas être porteur des 2 copies du gène de l'apolipoprotéine E4. Ce gène de l'apolipoprotéine E4 est un facteur de risque génétique majeur de la maladie d'Alzheimer et il influe sur l'apparition d'effets secondaires non négligeables lorsque le patient est sous traitement, appelé ARIA. Les patients sous anticoagulants sont également plus à risque que les autres car les ARIAs chez ces patients peuvent être majorées.

Bien que ce traitement ne soit pas encore destiné à toute la population concernée par la maladie d'Alzheimer, la population ciblée semble, pour l'instant, appropriée. En effet, restreindre l'accès à ce groupe permet de limiter les effets secondaires tels que les ARIAs. Toutefois, l'expertise du médecin et le ressenti du patient doivent être pris en compte. Il sera essentiel de réévaluer cette restriction après quelques mois, lorsqu'il y aura plus de recul, afin de garantir l'égalité des chances et offrir un accès équitable à cette thérapie aux patients qui le souhaitent, avec l'accord de leur médecin.

Expérience avec le médicament étudié à partir d'une enquête menée auprès de patients inclus dans l'essai Clarity AD

Introduction

L'étude CLARITY AD est un essai multicentrique, en double aveugle, contrôlé par placebo et en groupes parallèles d'une durée de 18 mois, impliquant des personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer au stade précoce (troubles cognitifs légers ou stade débutant de la maladie d'Alzheimer). Les participants éligibles ont été assignés de manière aléatoire dans l'un ou l'autre groupe. Elle a débuté dans le monde en mars 2019 dans 247 centres répartis dans différents pays dont la France. Elle a inclus 1795 personnes. En mars 2019 un premier groupe a reçu le lecanemab tous les 15 jours, tandis que le second groupe a reçu un placebo.

60 patients ont participé à cet essai en France. L'essai a démarré en mars 2019 en double aveugle. Sur les 60 patients inclus en France la moitié ont donc reçu le lecanemab et l'autre groupe a reçu le placebo pendant les 18 premiers mois c'est-à-dire jusqu'en août 2022. Après 18 mois, l'aveugle a été levé et il a été proposé aux patients sous placebo de continuer l'essai avec le lecanemab.

Méthodologie

Pour réaliser notre enquête, les huit centres qui menaient cet essai en France ont été contactés à partir de juillet 2023. Les soixante patients inclus en France à cette date étaient donc tous sous Lecanemab depuis plusieurs années pour le groupe lecanemab et depuis au moins 1 an pour le groupe placebo puis lecanemab. Le recueil des données extraites à partir de la réception des questionnaires remplis a été effectué de septembre 2023 à avril 2024. Un questionnaire destiné aux 60

patients inclus dans l'essai CLARITY AD a donc été élaboré puis envoyé aux différents établissements de soins.

Dans l'hypothèse de l'ouverture par l'HAS d'un appel à contribution et afin d'avoir le temps de collecter un nombre suffisant de réponses émanant des patients, le recueil des données a été anticipé.

L'enquête a pu être lancée après l'accord des hôpitaux et avec leur soutien et aide, un questionnaire de 26 questions a pu être distribué aux patients participant à l'essai CLARITY AD.

Les patients recevaient le questionnaire en format papier au moment où ils venaient faire leur perfusion de lecanemab. Ils remplissaient eux-mêmes le questionnaire et le transmettaient ensuite à l'infirmière présente. Les questionnaires complètement anonymes étaient ensuite scannés par les hôpitaux puis transmis au fur et à mesure par emails.

22 questionnaires exploitables remplis par les patients eux-mêmes ont pu ainsi être recueillis, sur les 60 participants à l'étude, soit un peu plus d'un tiers des patients inclus en France.

Les questionnaires ont été numérotés de 1 à 22, chaque numéro représentant un(e) patient(e).

Descriptions des patient(e)s et résultats du questionnaire

Description des patients :

3 patients ont été inclus dans l'essai en 2019, 14 ont été inclus en 2020, 2 en 2021 et 2 en 2022

La fourchette d'âge des participants est comprise entre 50 ans et 84 ans.

Au moment où l'enquête commence, tous les patients inclus sont sous lecanemab

Les effets indésirables :

A la question « **Lorsque vous preniez le lecanemab, avez-vous eu des effets secondaires gênants ou graves ? et si oui lesquels ?** » 17 Patients répondent « non » et ne décrivent aucun effet secondaire.

Parmi les autres patients qui ont relevés un effet indésirable, le patient N°1 a eu « une anomalie à l'IRM mais qui était asymptomatique » et il considère donc faire partie des 17 patients asymptomatiques.

Le patient N°2 a eu « un ictus amnésique » sans préciser à quel moment, ces 2 patients n'ont pas exprimé de gêne particulière associée à ces effets secondaires.

Le patient N°15 a ressenti « des picotements et de la fatigue » mais sans donner plus de précisions. Le patient N°16 a « eu des cauchemars **au début du protocole**, puis plus rien »

Le patient N°18 nous dit : « **à la première injection**, je ne me souviens pas de cette journée. J'ai eu une forte fièvre et je ne savais pas où je me trouvais »

Le patient N°22 a eu des effets indésirables « **lors des 3 premières perfusions** » mais il ne les décrit pas.

Un seul patient a dû sortir de l'essai en 2022 à cause de problèmes rénaux

Conclusion :

Six patients sur les 22 ont déclaré des effets indésirables qui se sont manifestés au début du traitement par une anomalie asymptomatique à l'IRM, un ictus amnésique, des cauchemars, une forte

fièvre, une désorientation et une amnésie à la première perfusion, et enfin des effets indésirables lors des 3 premières perfusions.

Il semble important de noter qu'aucun de ces 6 patients n'a eu d'ARIA grave et ont continué à prendre le lecanemab, malgré les symptômes décrits en début de traitement.

Commentaires sur les effets indésirables :

Tous ces effets indésirables correspondent aux informations délivrées dans la carte patient que le comité de patients et de proches coordonné par la Fondation Vaincre Alzheimer, a relu récemment pour rendre ce document plus lisible et compréhensible. Ce comité de patients relit depuis quelques années les documents d'information rédigés par les promoteurs académiques ou industriels. Cette « carte patient » a été rédigée par le laboratoire ESAI sous la responsabilité de L'ANSM. Nous transcrivons ici la description des effets indésirables et notamment celle des ARIAS :

« Anomalies d'imagerie liées à l'amyloïde (ARIA) »

Le lecanemab peut provoquer des ARIA, incluant des ARIA associées à un œdème (ARIA-E), visibles à l'IRM sous forme d'œdème cérébral ou d'épanchements leptoméningés, et des ARIA associées à des dépôts d'hémosidérine (ARIA-H), englobant des microhémorragies et des sidé- roses superficielles.

Les ARIA- se manifestent généralement en association avec des ARIA-E. Les ARIA apparaissent en général au début du traitement et sont souvent asymptomatiques, bien que des événements graves et mettant en jeu le pronostic vital, tels que des convulsions ou un état de mal épileptique, puissent rarement survenir.

Lorsqu'ils sont présents, les symptômes associés à une ARIA peuvent être les suivants :

Céphalée - confusion - étourdissement - troubles visuels - nausée - trouble de la marche - convul- sions - troubles neurologiques focaux

Si un patient présente des symptômes évocateurs d'une ARIA, il convient de procéder à une évalua- tion clinique et à un examen IRM.

La prise en charge d'une ARIA peut nécessiter l'arrêt du traitement par le lecanemab, en fonction des symptômes cliniques et de la sévérité radiographiques. »

Les effets positifs :

A la question « **Avez-vous ressenti des effets positifs ? Et Si oui lesquels ?** » :

- 12 patients ont répondu « oui » :

P1 « *oui, mes troubles de la mémoire semblent se stabiliser* »

P3 : « *oui, stabilisation des problèmes cognitifs* »

P4 : « *oui, j'ai le sentiment que ma situation ne s'est pas dégradée depuis le début du traite- ment* »

P6 : « *oui, diminution de l'anxiété* »

P7 : « *oui, amélioration* »

P11 : « *oui* » sans plus de précision

P 15 : « *oui, de l'espoir et mieux vivre* »

P 16 : « *oui, état stable depuis 3 ans, nette amélioration de mon état avec le protocole* »

P 18 : « *oui, plus d'autonomie moins de pertes de mémoire* »

P 19 : « *oui, plus de pouvoir de concentration : j'arrive à retenir des choses que je ne retenais pas avant* »

P 21 : « *oui, pas d'aggravation, situation stable* »

P 22 : « *oui, stabilisation de la maladie* »

- 7 Patients ont répondu « *je ne sais pas* »

P 2, P 10, P13, P 14, P 17, P 20. Ces 7 patients n'ont pas mentionné de dégradation de leur état.

- 3 Patients ont répondu « *non* »

P 5, P 8, P 11. Aucun de ces 3 patients ne mentionnent de dégradation de leur état

A la question « **avez-vous ressenti une amélioration de vos symptômes après avoir commencé l'essai clinique avec le lecanemab ?** », 11 patients ont répondu « *oui* » (P1, P4, P6, P7, P10, P 11, P 12, P 15, P 16, P 18, P 19,)

Notamment sur **l'amélioration des gestes et des actions de la vie quotidienne.**

Certaines précisions sont par ailleurs apportées :

P1 « *oui je suis très autonome, couture, tricot, jardinage, marche* »

P4 « *depuis le début du protocole, j'ai gardé toute mon autonomie dans toutes mes activités. J'ai gardé aussi la même autonomie pour tous les déplacements que j'avais à faire avant de commencer le protocole* »

A la question « **Avez-vous pu mener les mêmes activités que celles que vous faisiez avant de commencer l'essai ?** »

Concernant leurs activités sociales, les 22 patients ont tous répondu oui

Concernant les séances d'orthophonie, suivies par 12 patients, elles ont pu être poursuivies normalement. Tous les patients n'ont pas forcément accès à des séances d'orthophonie au début de leur maladie.

Concernant la capacité à se rendre à leurs rendez-vous médicaux, 21 patients sur 22 ont répondu positivement. Seul un patient n'a pas répondu à cette question.

Conclusion

La majorité des patients ayant reçu le lecanemab (54,5 %) déclarent des effets positifs à l'issu du traitement et notamment, évoquent une stabilisation de leurs symptômes. Un autre point important est la mention d'espoir qui peut être un réel avantage dans la qualité de vie globale du patient. Il est bon de noter également que les autres patients n'ayant pas reportés d'effets positifs, n'ont pas fait mention de dégradation de leur santé et tous (sauf 1) ont pu continuer à assister à leurs activités sociales ou leurs rendez-vous médicaux. Il faut toutefois noter que les commentaires sur l'amélioration des gestes et actions du quotidien suggèrent davantage une stabilisation de la capacité à réaliser ces activités qu'une réelle amélioration.

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 ?

A la question : « **Avez-vous ressenti une amélioration ou des avantages par rapport aux autres traitements que l'on vous a prescrits auparavant (par exemple : Donépézil, Rivastigmine,**

Galantamine, Mémantine) ? », Le patient P1 répond « oui une bonne tolérance au lecanemab, ne supportant pas les médicaments précédents je n'avais pas le choix »

12 patients (P2, P3, P 10, P 11, P 14, P15, P 16, P 17, P 19, P20, P 21, P 22) ont répondu : « Je n'ai eu que le lecanemab, pas de traitement antérieur »

Seul le patient P16 dit « j'ai toujours eu du Donépézil pendant le traitement avec le lecanemab »

Les 9 autres patients disent « je ne sais pas » ou ne répondent pas à la question.

Conclusion

Sans prendre en compte les différences d'objectif et de résultats entre les traitements existants et le lecanemab, les réponses à cette question soulèvent plusieurs remarques. En effet, au-delà du fait que le lecanemab pourrait constituer une alternative aux traitements actuels (qui, rappelons-le, ne sont pas remboursés par la Sécurité sociale) lorsqu'ils ne sont pas tolérés le lecanemab pourrait aussi devenir une option unique ou, du moins, prioritaire, compte tenu du fait que la majorité des patients interrogés (54,54 %) se sont vus d'emblée proposés de participer à l'essai clinique par leur neurologue.

Pour rappel, le lecanemab est un traitement de type « disease modifier » ayant la propriété de changer l'évolution de la maladie. C'est une immunothérapie qui va cibler les plaques amyloïdes toxiques qui s'accumulent dans le cerveau des patients Alzheimer et qui va les éliminer. Les plaques amyloïdes sont l'une des manifestations de la maladie d'Alzheimer. Les résultats de la dernière étude de phase III a pu montrer l'élimination de ces plaques avec en plus un ralentissement du déclin cognitif de 27 % après 18 mois de traitement par rapport au groupe placebo. C'est la première fois que de tels effets cliniques sont observés dans le cas d'un traitement contre la maladie d'Alzheimer.

Parmi les 22 patients sous lecanemab que nous avons interrogés, la plupart ont conservé une bonne qualité de vie ainsi qu'une meilleure tolérance au niveau des effets secondaires. Trois d'entre eux ont présenté des effets indésirables en début de traitement, mais ces derniers se sont estompés par la suite. Globalement, leur état est resté stable, et certains ont même constaté une amélioration de leurs troubles de mémoire.

Selon les témoignages des patients interrogés, certains ont ressenti une amélioration de leurs troubles mnésiques. Pour la majorité, il s'agit davantage d'une stabilisation des symptômes, ce qui reste un point positif dans le cadre d'une maladie neuroévolutive

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

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

Indépendamment des expériences des patients interrogés, l'un des principaux inconvénients du lecanemab est qu'il ne peut pas être prescrit à l'ensemble des personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer. En effet, il est réservé aux patients à un stade précoce, présentant des troubles cognitifs légers ou étant au stade débutant de la maladie.

Il est également contre indiqué pour les patients qui sont porteurs des deux copies du gène APOEε4, et peu recommandé pour les patients sous anticoagulants.

Par ailleurs, ce traitement peut induire des effets secondaires tels que des microhémorragies ou des œdèmes cérébraux appelés ARIA. Ils sont, dans la majorité des cas, contrôlables et sans graves conséquences, mais il faut les surveiller par des séances d'IRM régulières et un suivi rapproché notamment pendant les premiers mois de la prise du médicament. Dans de rares cas les ARIAs graves peuvent conduire à une hospitalisation ou au décès (3 cas dans la phase d'extension)

Enfin, pour les patients, le mode d'administration : une perfusion tous les 15 jours qui doit se faire au centre de soins, ainsi qu'un suivi par des séances d'IRM rapprochées et régulières pour dépister les ARIAs notamment pendant les premiers mois du traitement peuvent être perçus comme une contrainte.

Une question sur le protocole d'administration a été posée dans notre questionnaire et à la question : **« est-ce que le mode d'administration (voie IV tous les 15 jours) est une contrainte pour vous ? »**, un seul patient, le patient 7 a répondu *« oui une contrainte très importante : 120 km aller et retour »*. Parmi les autres patients, 9 ont répondu *« oui, mais peu gênant »* (P2, P3, P4, P6, P7, P14, P16, P17, P20) et 10 *« non ce n'est pas gênant »* (P1, P8, P9, P11, P13, P15, P18, P19, P21, P22), soulignant un inconvénient relativement mineur concernant le protocole d'administration, ou une motivation suffisante des patients à accepter un protocole exigeant pour accéder au traitement.

Toutefois, il est important de rappeler que les autres traitements ne sont pas similaires et donc comparables au lecanemab. Ces traitements actuels sont juste symptomatiques, ils n'ont pas d'efficacité sur le ralentissement de la maladie, contrairement au lecanemab. Le Donépézil, la Rivastigmine, la Galantamine, utilisés contre les symptômes sont déremboursés depuis 2018 parce que leur efficacité a été jugée comme insuffisante par rapport à leurs effets secondaires. Ils continuent cependant à être prescrits car ce sont les seules ressources thérapeutiques disponibles actuellement pour l'ensemble des patients quel que soit le stade de la maladie. Leur efficacité, en plus d'être modérée est également très variable d'un patient à l'autre. Ils ont aussi des effets indésirables qui peuvent être lourds.

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

Une seconde enquête a été lancée pour connaître l'avis général des patients Alzheimer ainsi que de leurs proches.

Méthodologie

Un questionnaire adapté aux patients n'ayant pas participé à l'essai clinique CLARITY AD a été diffusé afin de mesurer leur intérêt et/ou leurs craintes quant à l'accès éventuel à cette molécule. Ce questionnaire a été relayé via notre newsletter et, en quelques semaines, 263 réponses exploitables ont été recueillies.

Il était accompagné d'un texte explicatif détaillant l'action du lecanemab, ses effets cliniques ainsi qu'un tableau récapitulatif des effets secondaires. Ces informations ont permis de recueillir des réponses de patients et d'aidants éclairés sur les bénéfices et les risques du traitement.

Dans un souci de transparence, les participants savaient que leurs réponses seraient analysées et intégrées à cette contribution.

Texte visible sur le questionnaire :

Rappel de l'action du lecanemab, et ses risques

Le lecanemab est un anticorps qui vise à nettoyer le cerveau des plaques amyloïdes, ces agrégats toxiques observés dans le cerveau de patients atteints de la maladie d'Alzheimer.

Pour la première fois, une immunothérapie montre un nettoyage du cerveau des plaques amyloïdes accompagné d'un ralentissement significatif du déclin cognitif chez les patients traités et ce, après dix-huit mois de traitement.

Une vigilance particulière est mise en place concernant l'apparition possible de certains effets secondaires. En effet, ce traitement peut provoquer des micro-hémorragies ou des œdèmes du cerveau, appelés des ARIA. Ils sont, dans la majorité des cas, contrôlables et sans graves conséquences. Ces ARIA pourront être surveillées par des IRM fréquentes.

Effets secondaires	Groupe ayant reçu le lecanemab	Groupe placebo (N'ayant pas reçu le lecanemab)
Réaction liée à la perfusion (Méthode d'administration du Lecanemab)	26,4 %	7,4 %
Migraine	11,1 %	8,1 %
Œdèmes cérébraux et hémorragies cérébrales (ARIA)		
ARIA – E (œdèmes cérébraux)	12,6 %	1,7 %
Symptomatiques	2,8 %	0 %
ARIA-H (hémorragies cérébrales)	17,3 %	9 %
Microhémorragie	14 %	7,6 %
Sidérose superficielle	5,6 %	2,3 %
Macrohémorragie	0,6 %	0,1 %
Symptomatiques	0,7 %	0,2 %

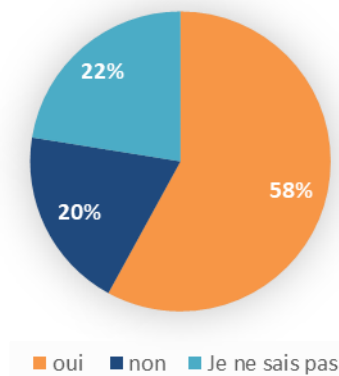
Description des participants au questionnaire

Après seulement quelques semaines de diffusion, 263 réponses exploitables ont été collectées, dont 245 retenues. Ces réponses proviennent de patients atteints de troubles cognitifs légers, de la maladie d'Alzheimer ou en cours de diagnostic, ainsi que de leurs proches répondant en leur nom. Les patients souffrant d'autres pathologies ont été exclus, le traitement ne s'adressant actuellement qu'aux malades d'Alzheimer. Parmi les participants, une personne était également identifiée comme à risque en raison de son génotype.

L'âge moyen des patients au moment du diagnostic était de 73 ans, avec des âges allant de 40 à 94 ans. Par ailleurs, 36 participants déclarent s'être vu proposer un essai clinique, témoignant d'une certaine sensibilisation à la recherche clinique.

Un des premiers points à souligner de ce questionnaire est la surprise ou la déception des participants face au manque de traitements disponibles après leur diagnostic (58 %), montrant une réelle attente justifiée de ces patients pour l'arrivée d'un traitement.

Avez-vous été surpris(e) ou déçu(e) de ne pas avoir accès à plus de médicaments ?



Vos attentes pour le médicament étudié dans cette évaluation

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

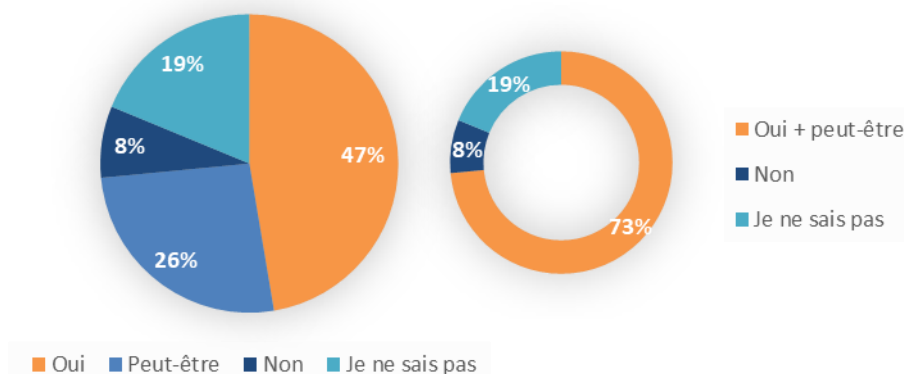
Résultats du questionnaire

Les attentes principales des patients et de leur famille

À la question de savoir s'ils seraient prêts à prendre le lecanemab s'il leur était proposé, **47 % des participants ont répondu favorablement, contre 8 % qui s'y opposeraient**. Si l'on inclut ceux se disant "peut-être" enclins à le prendre, ce chiffre atteint **73 %**, montrant un intérêt marqué pour ce traitement.

Toutefois, cette question est difficile à évaluer car beaucoup de patients pourront faire davantage confiance aux conseils et recommandations de leur médecin, ce qui pourrait augmenter l'adhésion au traitement.

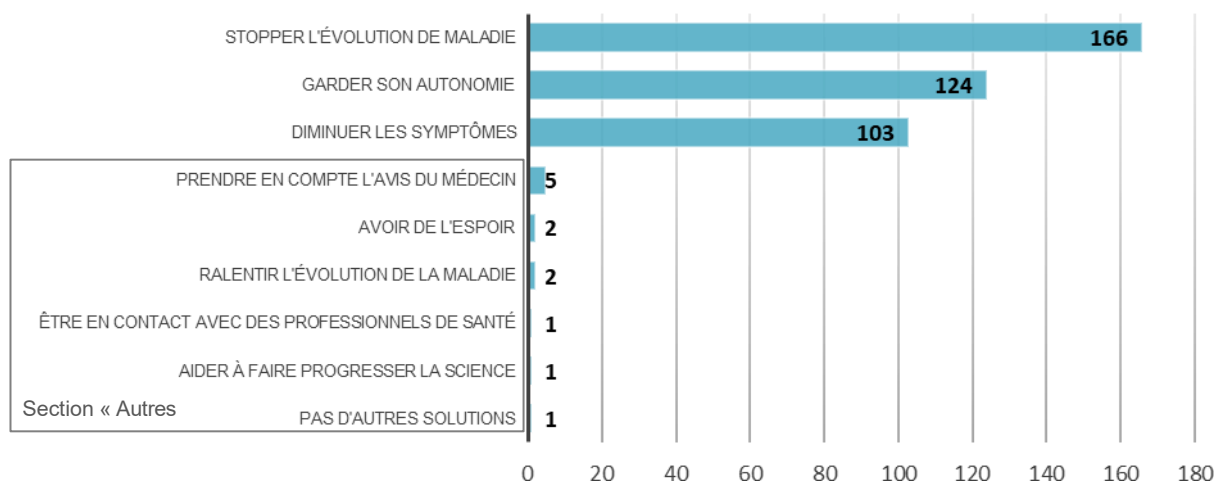
Si ce médicament était proposé dans quelques mois seriez-vous prêt(e) à le prendre ?



A la question « **pour quelle raison seriez-vous prêt à prendre ce médicament** », Les participants pouvaient choisir plusieurs raisons parmi une liste proposée, avec la possibilité de proposer d'autres choix de réponses dans une catégorie « autre ». Sur **405 réponses enregistrées**, la majorité espère un ralentissement de la maladie, le maintien de leur autonomie et une diminution des symptômes.

Dans la catégorie « autres », certains expriment également leur volonté de contribuer aux avancées scientifiques et de donner un nouvel espoir aux générations futures. Par ailleurs, 37 réponses « non concernés » ont été comptabilisés suggérant des participants ne souhaitant pas recevoir le traitement ou ne souhaitant pas répondre pour leur proche malade ou n'étant pas éligible au traitement.

Pour quelle raison seriez vous prêt à prendre ce médicament ?

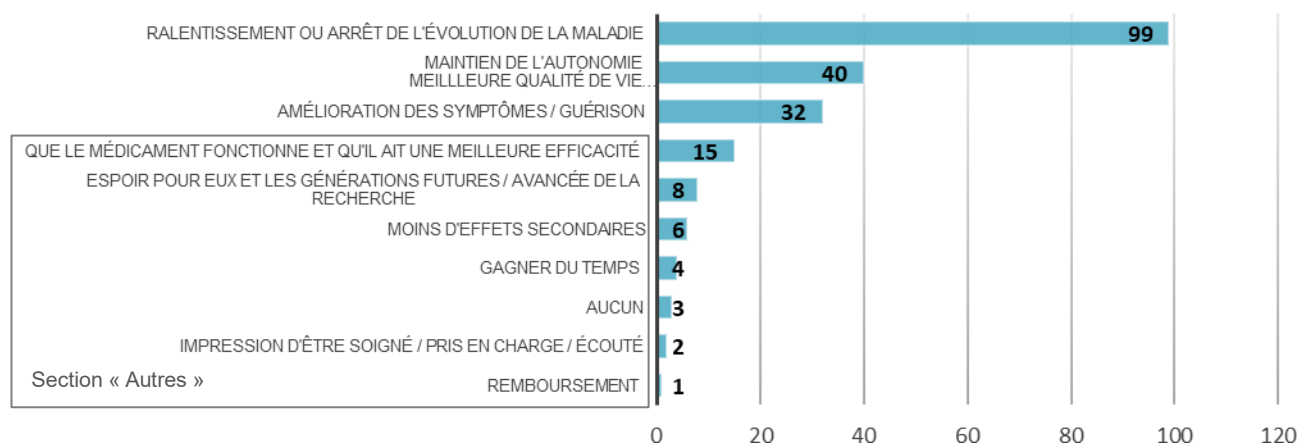


Enfin lorsqu'on interroge les participants sur les améliorations attendues de ce nouveau traitement par rapport aux traitements déjà existants, la plupart souhaitent un ralentissement, voire un arrêt de la progression de la maladie, dans l'espoir de gagner du temps. Une meilleure qualité de vie, un maintien plus long de l'autonomie sont également des attentes majeures. Ils espèrent également une meilleure efficacité, moins d'effet secondaire et gardent l'espoir pour eux, mais surtout pour les générations futures.

Si un petit nombre de participants espèrent une guérison totale, la majorité se montre lucide quant aux possibilités et aux limites du traitement. Cela ne les empêche pas d'être optimistes quant à l'arrivée de cette nouvelle option thérapeutique.

A noter qu'il s'agissait d'une question ouverte pour laquelle nous avons regroupé les réponses en plusieurs catégories pour élaborer ce tableau.

Par rapport aux traitements déjà existants, quelle(s) amélioration(s) attendez-vous de ce nouveau médicament ?



Conclusion

Les attentes principales des patients et de leurs proches portent avant tout sur le ralentissement de la maladie afin de préserver leurs capacités et leur autonomie le plus longtemps possible. Bien conscients des limites actuelles, ils restent néanmoins porteurs d'un espoir : celui de voir émerger, un jour, un traitement curatif.

Vos craintes concernant le médicament étudié dans cette évaluation

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

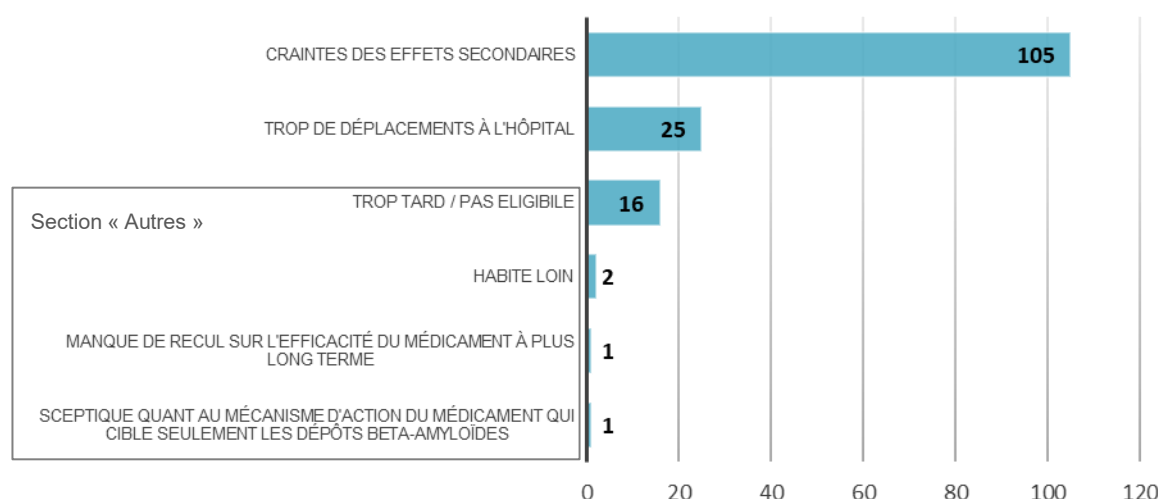
Les craintes principales des patients et de leur famille

Concernant les craintes, les participants devaient répondre à la question : « Pour quelle raison ne seriez-vous pas prêts à prendre ce médicament ? ». Comme pour les questions précédentes, plusieurs choix étaient possibles, avec une case « autre » pour permettre d'ajouter des commentaires ou des réponses personnalisées.

Au total, **150 réponses** ont été recueillies, révélant que la principale crainte concerne les effets secondaires. **110 participants ont indiqué ne pas se sentir concernés et n'ont coché aucune option**, tandis que 3 d'entre eux, bien que se déclarant non concernés, ont tout de même exprimé une inquiétude vis-à-vis des effets secondaires. Une autre personne a mentionné un manque de recul sur l'efficacité du médicament à long terme.

D'autres appréhensions portent sur le protocole de traitement, notamment en raison des déplacements fréquents à l'hôpital.

Pour quelle raison ne seriez vous pas prêts à prendre ce médicament ?



Conclusion

Ainsi, **près de 43 % des participants expriment une crainte liée aux effets secondaires**. Si ce traitement est mis à disposition en France, une information claire et détaillée sur les risques et les mesures mises en place pour les limiter sera essentielle.

Limitations

Ce questionnaire présente toutefois certaines limites.

- Nous n'avons pas pu toujours distinguer les réponses des patients eux-mêmes de celles de leurs aidants, ce qui peut introduire un biais dans l'interprétation des résultats.
- Le texte explicatif aurait pu inclure davantage d'informations sur les résultats de l'étude, notamment sur le ralentissement de 27 % du déclin cognitif, ainsi que sur le protocole (perfusion toutes les deux semaines), afin d'éclairer les participants sur les implications réelles du traitement.
- Il aurait également été pertinent de demander à quel stade de la maladie se trouvaient les patients ou leurs proches, afin de mieux analyser les réponses en fonction de l'évolution de la pathologie.
- Enfin, les participants étant issus de notre newsletter, il est probable qu'ils soient déjà bien informés des avancées sur la maladie d'Alzheimer et plus sensibilisés à l'importance de la recherche. Ce facteur pourrait influencer leur perception et leur intérêt pour ce 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 ?

La maladie d'Alzheimer est une maladie évolutive, le patient atteint de cette maladie va donc avoir des symptômes qui deviendront de plus en plus invalidants. Ces symptômes se présentent par une perte de la mémoire, de l'autonomie, de la parole, de la faculté de marcher. Ces symptômes, en plus d'être extrêmement invalidants, sont également graves puisque le malade décèdera à terme de sa maladie. Environ 1 Million de personnes vivent avec la maladie d'Alzheimer en France. Ce chiffre donne une idée de l'ampleur de l'impact de cette maladie sur notre société dont la prise en charge pluridisciplinaire est très lourde. Si ce médicament permet de ralentir l'évolution de la maladie, de garder les patients autonomes plus longtemps, les aidants profiteront eux aussi de ces progrès, car ils paient un lourd tribut en terme de fatigue, de charge émotionnelle et de temps dédié à l'accompagnement de leur proche.

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

Les traitements actuels sont des traitements symptomatiques ayant un effet principalement sur l'état cognitif du patient. Bien qu'ils aient été remboursés depuis 2018, ils sont toujours prescrits par de nombreux médecins mais ne ralentissent pas l'évolution de la maladie.

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

Ce médicament a un caractère très innovant de par son mécanisme d'action. Il va, en effet, directement cibler une des principales lésions retrouvées dans le cerveau des patients Alzheimer, l'accumulation des dépôts amyloïdes, modifiant ainsi l'évolution de la maladie d'un point de vue mécanistique.

Cette innovation est une découverte mondiale, en effet, c'est la première fois qu'un médicament de type « disease-modifying treatment » montre une forte diminution de l'accumulation des plaques amyloïdes cérébrales associé à un ralentissement du déclin cognitif chez les malades atteints de la maladie d'Alzheimer à un stade précoce.

Cette avancée devrait révolutionner ainsi la prise en charge de ces patients et donner l'espoir de repousser l'échéance de cette maladie invalidante et incurable pour le moment.

Par rapport aux médicaments symptomatiques, les témoignages des patients interrogés soulignent un impact sur l'évolution de la maladie : la stabilisation pour certains jusqu'à une amélioration de la mémoire pour d'autres. Ces bénéfices influent sur la qualité de vie des patients avec un état de santé

qui semble se dégrader moins rapidement. En extrapolant, un impact non négligeable pourrait aussi se faire ressentir sur la qualité de vie des proches aidants.

Du point de vue sociétal la préservation de l'autonomie des personnes devrait entraîner un impact économique moins lourd.

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 ?

De la même manière que pour le questionnaire que nous avons rédigé, il sera important de questionner le patient sur la stabilisation voire l'amélioration de certains symptômes (mémoire, parole, orientation spatiale ou temporelle etc...)

- 1) La préservation de sa qualité de vie (peut-il continuer à faire les mêmes activités qu'il faisait avant le traitement ?)
- 2) Les inconvénients ressentis par le patient suite au démarrage de son traitement, tels que les effets secondaires déjà connus du médicament, mais aussi des symptômes plus généraux comme la fatigue, le stress ou l'anxiété.

L'avis de l'aidant sera également essentiel, car il pourra apporter un point de vue extérieur et plus objectif sur l'état général du patient, notamment si celui-ci souffre d'anosognosie. Dans le questionnaire patient, il faudra ainsi prévoir quelques questions prenant en compte l'avis des proches : par exemple « quel est le ressenti de votre proche sur l'évolution de votre maladie ? ».

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. ?)

Une collecte de données sous la forme d'un questionnaire à remplir au moment où le patient vient à l'hôpital pour faire sa perfusion de lecanemab (toutes les 15 jours) paraît être une solution adaptée. C'est cette solution que nous avons testée pour obtenir les 22 questionnaires des patients sous lecanemab. Le patient peut répondre en toute autonomie et c'est important d'avoir ce ressenti spécifique. Il peut poser une question au personnel soignant ou éventuellement à un patient expert qui est présent lors de la perfusion.

Le patient peut aussi préférer remplir le questionnaire chez lui avec l'aide d'un proche.

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 ?

L'ensemble du document est bien rédigé et très complet.

Il est judicieux qu'une convention puisse être établie entre le titulaire et l'établissement, en définissant des modalités de dédommagement pour le temps consacré à la collecte de données. Cette mesure devrait favoriser un recueil de données plus efficace au sein des établissements qui en feront la demande.

L'information (Annexe 3 pages 30,31,32,33,34,35,36) destinée au patient et aux proches est parfois trop complexe. Par exemple, le libellé de l'indication thérapeutique mérite d'être plus vulgariser. Il est nécessaire de définir certains mots scientifiques, pour mieux faire comprendre les critères et modalités d'attribution du médicament, la surveillance, le suivi. Un comité de patients et de proches, comme celui de la Fondation vaincre Alzheimer, aurait pu relire la partie information patient comme nous l'avons fait pour la carte patient du LEQEMBI.

D'autre part il nous semble indispensable d'associer, le plus largement possible, les patients au recueil de données, en leur demandant de remplir régulièrement des questionnaires qu'ils auront la capacité de remplir étant donné qu'ils sont tous des patients qui sont au stade léger de la maladie. Leur vécu sera un atout important pour recueillir leur avis sur les effets indésirables, sur leur qualité de vie et évaluer l'efficacité, la tolérance et la sécurité du traitement. Le moment de la perfusion peut être une bonne solution. Nous aurions été intéressés de pouvoir lire le questionnaire destiné au patient pour évaluer son traitement et sa qualité de vie.

L'annexe4 : « Modalités de recueil des effets indésirables suspectés d'être liés au traitement et de situations particulières »

Les patients et leurs proches peuvent déclarer eux-mêmes les effets indésirables, cette possibilité est mentionnée également dans la carte patient en indiquant le lien d'accès. Même si cette démarche est assez complexe à réaliser, les soignants devraient vraiment inciter les patients et leur proche à prendre cette initiative plus souvent et régulièrement au moment où ils remettront la carte patient

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 ?

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.

En conclusion, nous pouvons constater que les plus grandes difficultés de cette maladie se traduisent pour le patient par la perte de soi-même, de sa mémoire et de son autonomie au fur et à mesure de la progression de la maladie, qui rappelons, est une maladie neuroévolutive. Quant aux proches, ils devront pallier ces différentes pertes qui mènent le patient à une dépendance de plus en plus importante en payant eux-mêmes un lourd tribut en termes de fatigue et d'anxiété pour réussir à accompagner au mieux le malade.

Les thérapeutiques actuelles traitant uniquement certains symptômes, l'arrivée du lecanemab qui modifie le cours de la maladie en ralentissant, pour la première fois, son évolution est un immense espoir pour les patients et leur famille. Ce traitement répond à un besoin thérapeutique jusqu'ici non couvert en permettant de conserver plus longtemps une qualité de vie et une autonomie précieuse.

Notre enquête qui nous a permis d'interroger 22 patients sur les 60 inclus dans l'essai Clarity, nous a permis de constater, chez ces patients, le maintien d'une bonne qualité de vie au quotidien même si certains d'entre eux ont eu des effets secondaires, notamment au début du traitement. Les patients sont stabilisés et certains ont même eu l'impression que leurs capacités cognitives s'étaient améliorées. Bien que notre échantillon soit conséquent, il reste limité. Obtenir les réponses des 60 patients inclus en France aurait permis d'avoir une vision plus complète des effets, qu'ils soient modérés ou plus graves.

Notre seconde enquête élargie à un panel de 245 participants (patients et proche aidants) n'ayant pas eu accès au lecanemab, nous a appris que ce public qui suit régulièrement les infos scientifiques diffusées sur notre site et les réseaux sociaux, comprend très bien les bénéfices et les risques de ce nouveau traitement ainsi que les limites à son accès. Ils comprennent aussi que plus la maladie est diagnostiquée tôt plus les patients seront éligibles à recevoir ce type de traitement. Par ailleurs, Bien que conscients des limitations de ce traitement en termes d'efficacité et des risques d'effets secondaires, les participants semblent très enclins à l'accepter si cela s'avère nécessaire et possible pour eux.

La maladie d'Alzheimer étant multifactorielle, il est évident qu'une seule molécule ciblant l'une des lésions de la maladie ne suffira pas à guérir la pathologie. Cependant, l'accès à ces innovations reste crucial pour faire progresser la recherche, proposer une prise en charge optimale pour les patients et garantir l'égalité des chances en ce qui concerne l'accès aux nouvelles options thérapeutiques.

Il est certain qu'à ce jour, ce traitement offre un réel espoir de ralentir l'évolution de la maladie d'Alzheimer. C'est une avancée majeure dont nous nous réjouissons.

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 ?

Toutes ces informations proviennent de notre site internet, qui offre un aperçu complet de la maladie d'Alzheimer et de son impact. En plus des sources fiables, telles que celles fournies par des médecins ou des articles scientifiques, d'autres informations peuvent être recueillies à partir des témoignages d'aidants ou de patients. Les informations concernant le lecanemab proviennent de l'article publiant les résultats de l'essai clinique de phase 3 CLARITY-AD

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

Cf p14 et p19

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

Madame Marie Lanta ; coordinatrice du comité de patients de la Fondation Vaincre Alzheimer

Dr. Marion Lévy, Directrice scientifique de la Fondation Vaincre Alzheimer

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

Aucune aide financière n'a été perçue pour la rédaction de cette contribution. Cependant, nous avons bénéficié du soutien de professionnels de santé pour distribuer nos questionnaires aux patients ayant eu accès au traitement dans le cadre d'un essai clinique.

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

15 jours

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

Faire connaître la démarche de cette contribution aux professionnels de santé.

Les convaincre de l'intérêt de la démarche

Organiser la distribution des questionnaires

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

