

Questionnaire de recueil du point de vue des patients et usagers pour l'évaluation d'un médicament

Commission de la transparence - Commission de l'évaluation économique et de santé publique

Evaluation de : **REPATHA (Evolocumab)**

Indication(s) du médicament concernées :

Chez l'adulte présentant une hypercholestérolémie primaire (hétérozygote familiale et non familiale) ou une dyslipidémie mixte, en complément d'un régime alimentaire, seul ou en association avec d'autres thérapies hypolipémiantes chez les patients intolérants aux statines, ou chez qui les statines sont contre-indiquées,

Chez les adultes présentant une maladie cardiovasculaire athéroscléreuse établie (infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral ou artériopathie périphérique) pour réduire le risque cardiovasculaire en diminuant le taux de LDL-C, en complément de la correction des autres facteurs de risque, seul ou en association avec d'autres thérapies hypolipémiantes chez les patients intolérants aux statines, ou chez qui les statines sont contre-indiquées. Le laboratoire propose de limiter la demande de réévaluation de la HAS uniquement aux patients adultes avec hypercholestérolémie primaire ou dyslipidémie mixte, présentant une maladie cardiovasculaire athéroscléreuse établie par un antécédent d'IDM, d'AVC non hémorragique et/ou d'AOMI symptomatique (prévention secondaire) et intolérants aux statines ou chez qui les statines sont contre-indiquées et non contrôlés (LDL-c = 0,7 g/L)* avec l'ézétimibe.

Nom et adresse de l'association : ANHET.F – 1 rue de Pouilly – 02000 Chéry-lès-Pouilly

1. Méthode utilisée pour remplir le questionnaire

Indiquer la méthode utilisée pour remplir le questionnaire et notamment la nature des informations mobilisées (par exemple enquête, réseaux sociaux, groupe de travail, témoignages, ligne téléphonique, nombre de participants, ... avec les périodes concernées).

Nous avons récolté les différents éléments au cours de notre activité :

- Réseaux Sociaux (Facebook, Twitter)
- Synthèse de témoignages individuels lors de réunions d'information ou via le site internet
- Correspondances patients
- Permanences dans le cadre d'une convention avec l'Ap-Hm - Conception. Présence sur les services d'aphérèse, d'hospitalisation de jour, de consultation.
- Participation aux groupes Éducation Thérapeutique du Patient Pégase à Ap-Hm – Timone

Quelles sont les personnes qui ont joué un rôle significatif dans la production de la contribution ?
Madame LEMAITRE, Monsieur RIBES, Madame PAMART

L'association a-t-elle reçu des aides extérieures et quelle est leur nature ?
Non

Haute Autorité de Santé, septembre 2017.

2. Impact de la maladie / état de santé

2.1 Comment la maladie (ou l'état de santé) pour laquelle le médicament est évalué affecte-t-elle la qualité de vie des patients (court terme, long terme) ? Quels aspects posent le plus de difficultés ?

L'Hypercholestérolémie Familiale peut impacter plusieurs personnes d'une même famille du fait de son caractère génétique et ce dès la formation du bébé in-utero. Les complications peuvent survenir dès l'adolescence sans symptôme préliminaire d'alerte.

L'impact le plus important est le risque majeur de développer des plaques d'athéroscléroses précocement dans sa vie et ainsi de déclencher une maladie neuro-cardiovasculaire pouvant amener la personne vers un AVC ou une crise cardiaque. Les artères des patients atteints vieillissent prématurément.

Il y a un risque de morbidité précoce (plus ou moins jeune selon la forme génétique de l'hypercholestérolémie familiale). Bien souvent, les patients sont dans l'obligation de subir de multiples interventions chirurgicales artérielles en raison des plaques d'athéromes (angioplasties, désobstructions, ablations, ...).

L'impact social est important : mise en longue maladie, cessation d'activité, mise en retraite anticipée ; d'où un impact financier important et les répercussions sur les autres membres de la famille.

Une désocialisation progressive se met à l'œuvre avec toutes les répercussions que cela peut avoir sur une famille et ses enfants tant sur le plan financier, matériel et psychologique.

2.2 Comment la maladie (ou l'état de santé) affecte-t-elle l'entourage (famille, proches, aidants...) ?

Il est important de prendre en compte l'aspect familial de cette maladie qui se répercute sur plusieurs membres d'un même foyer. Parents, enfants, petits-enfants, oncles, tantes...

Ainsi, la pathologie se développe inmanquablement, et amène les patients vers des situations anxiogènes à répétitions, du stress, une fatigue importante qu'il communique à son entourage avec la peur de faire un accident cardiaque, un AVC encore plus quand un décès précoce a eu lieu au sein de la famille.

Les récives sont fréquentes avec cette pathologie. Après un décès, un Accident Vasculaire Cérébral, un Accident Cardio Vasculaire, l'équilibre familial est complètement impacté, modifié.

Les patients peuvent connaître une réduction significative des relations affectives et intimes. La maladie nécessite des mesures d'hygiène alimentaire, en essayant de se rapprocher du régime méditerranéen (pauvre en graisse animale). Cette hygiène alimentaire doit être adoptée par toute la famille pour qu'elle soit acceptée par le patient. Cependant, la nutrition n'intervient que pour 10 à 15% sur la baisse du LDL-c, les dépôts de cholestérol sont donc très faiblement ralentis au vue des taux de cholestérol très important depuis la naissance des patients.

3. Expérience avec les thérapeutiques actuelles autres que celles évaluées

3.1 Selon vous, quelles sont actuellement les thérapeutiques les plus adaptées ? Leurs avantages et inconvénients ?

Les thérapies les plus courantes sont les statines en association ou non avec l'ézétimibe.

Pour les statines, les effets secondaires décrits par les patients sont une fatigabilité musculaire importante, voire des crampes musculaires, des tendinites, une réduction de la libido, l'apparition de diabète, des difficultés gastriques, une atteinte des reins.

Un certain nombre de patients HF sont complètement intolérants aux statines (avérés médicalement) et sont donc sous-traités, voire non traités.

Ces patients, en prévention secondaire, sont donc dans une situation médicale gravissime. Il en est de même pour les patients ayant une « simple » dyslipidémie sévère en prévention secondaire intolérants aux statines.

Dans le cadre de notre activité associative, nous avons été en lien avec ces derniers. Leur situation médicale est extrêmement préoccupante (Cf. témoignages des patients en fin de document).

De plus, ces patients intolérants aux statines en prévention secondaire ne peuvent toujours pas bénéficier du remboursement des anti-PCSK9 (bio-médicament) malgré un élargissement des indications de prise en charge depuis le 20 décembre 2020.

En effet, depuis décembre 2020, les patients à très haut risque cardiovasculaire en prévention secondaire (après AVC, infarctus, artériopathie oblitérante des membres inférieurs) et non contrôlés ($\text{LDL-c} \geq 0,7 \text{ g/L}$) malgré un traitement optimisé comprenant au moins une statine à dose maximale tolérée peuvent bénéficier du remboursement des anti-PCSK9.

Les anti-PCSK9 réduisent fortement le taux de LDL-c et donc le risque cardio-vasculaire. Les patients ayant la chance de bénéficier de ce traitement relatent la fin des interventions chirurgicales et une amélioration globale de leur état, particulièrement sur l'aspect psychologique (moins de stress, d'angoisse de mort...). A contrario, nous n'avons pas de retour sur des effets secondaires négatifs chez ces derniers.

Parole de patients : «Et quand on en est à 18 interventions dues au cholestérol irréductible aux traitements d'usage par statine, la réduction phénoménale suite au traitement redonne le goût à la vie ! »

3.2 Quelles sont les principales attentes des patients vis-à-vis d'une nouvelle thérapeutique ?

Permettre aux personnes atteintes d'intolérance aux statines de pouvoir bénéficier d'une prévention efficace de leur pathologie en pouvant atteindre les objectifs recommandés par les autorités Françaises et Européennes selon leurs risques cardiovasculaires (cf. ci-dessus).

Dans des complications de la pathologie (prévention secondaire) du fait des plaques d'athérosclérose, les personnes attendent une réduction importante des interventions chirurgicales plus ou moins lourdes pour revasculariser les artères.

Ils attendent bien sûr également une amélioration de la qualité de vie, sans crainte d'une récurrence.

4. Expériences avec le médicament évalué

4.1 D'après votre expérience du médicament et celle des autres malades, quelles sont les conséquences positives ou négatives de son utilisation?

- Baisse considérable du taux de LDL-c permettant d'atteindre les objectifs fixés et ce sans faire peser des contraintes importantes sur le patient.

Le patient peut également adopter une hygiène alimentaire moins sévère et profiter des repas en famille et entre amis (absence de marginalisation par les obligations d'une hygiène stricte et impossible à tenir).

- A ce jour, peu d'effets secondaires du REPATHA (Evolocumab) ont pu être constatés sur les patients, ce médicament paraissant apporter une vraie révolution dans la vie des personnes.

Les patients HF hétérozygotes qui étaient en aphérèse ont pu sortir de ce service et n'y reviennent plus.

Ce traitement rempli à la fois une nécessité de prévention primaire pour les patients atteints d'une HF (ne pouvant atteindre les préconisations européennes) mais aussi a un effet curatif (prévention secondaire) pour les patients ayant déjà eu des complications cardio-vasculaires.

Dans ce dernier cas, nous pouvons constater une réduction franche des récidives, permettant d'espacer, voire de stopper les interventions chirurgicales. Les patients relatent un arrêt des dépôts de cholestérol sur les artères (constaté par échographie).

Sur le plan alimentaire, tout en restant vigilant, ils ont une alimentation normale, comme tout un chacun, qui n'est plus basée sur la suppression totale de certains aliments (fromages, viandes grasses, etc.).

Ceci représente une véritable espérance de vie et qualité de vie leur permettant de ne plus être prisonnier d'une morbidité du fait d'un état de santé extrêmement précaire.

Une appréhension peut exister face au mode d'administration (injection) mais qui est largement compensée par une qualité de vie trouvée, voire retrouvée. De ce fait, les patients qui bénéficient de ces traitements passent outre la question de l'injection qui n'est donc pas un frein à l'administration de ce traitement.

Même si ces traitements représentent un coût financier important pour la société, il nous semble que cela est à mettre en corrélation avec le coût d'un patient atteint d'HF tout au long de la vie, en y incluant les différentes interventions qui seront nécessaires à plus ou moins long terme.

En conclusion, nous pouvons pressentir des économies sur le moyen et long terme pour le système de santé (concernant les patients HF n'atteignant pas les recommandations européennes et de la HAS ainsi que pour les patients intolérants aux statines).

Contribution des associations de patients et d'usagers aux évaluations des médicaments et des dispositifs médicaux.

4.2 Si vous n'avez pas d'expérience de ce médicament, et que vous avez connaissance de la littérature, de résultats d'essais, ou de communications, quelles sont selon vous les attentes ou les limites ?

En tant qu'association représentant des patients atteints d'hypercholestérolémie familiale, nous avons une attente forte quant à sa commercialisation pour les personnes ne pouvant atteindre les recommandations européennes de santé.

Les dernières grandes études FOURIER et ODYSSEY OUTCOMES démontrent l'efficacité de ces traitements par anti-Pcsk9 (Alirocumab et Evolocumab). Ces traitements paraissent représenter un véritable espoir pour « stopper » le vieillissement prématuré des artères dans le cadre préventif de cette maladie génétique et curatif pour les malades ayant connus des complications induites par la pathologie.

Comme pour tout nouveau médicament, un inconnu persiste sur son administration sur du long terme, ce qui est impératif pour lutter contre HF.

5. Information supplémentaire

Communiquer toute information supplémentaire pouvant aider les membres de la commission dans leur évaluation.

Lors de notre dernière contribution pour le Praluent (Alirocumab), nous décrivions une situation ubuesque au regard de nos voisins européens qui pour la plupart avaient accès à ces thérapies innovantes.

Depuis décembre 2020, cette situation a été corrigée et les patients français en prévention secondaire après un accident neuro cardiovasculaire n'atteignant pas le taux de LDL-c recommandé ont accès aux anti-PCSK9.

Toutefois, en conditionnant l'accès de ces traitements innovants à une prise de statines sans prendre en compte la situation particulière des patients totalement intolérants à cette classe de médicament, cela induit une iniquité et surtout laisse ces personnes dans un désarroi, une impasse médicale.

Pourtant, les anti-PCSK9 pourraient être un véritable espoir pour les personnes totalement intolérantes aux statines.

6. Synthèse de votre contribution

Listez les points les plus importants de votre contribution. Ils sont susceptibles d'être rappelés oralement lors de la séance de la commission.

Pour un certain nombre de patients totalement intolérant aux statines, les thérapeutiques actuelles sont insuffisantes.

En effet, ces traitements ne permettent pas de baisser le taux de LDL-c suffisamment comme le recommandent les autorités européennes de santé (pour un patient à très haut risque vasculaire LDL-c < 0.7g/l).

Contribution des associations de patients et d'usagers aux évaluations des médicaments et des dispositifs médicaux.

Par contre, le vécu des patients sous traitement anti-PCSK9 démontre leur efficacité en faisant baisser ce taux bien souvent en-dessous des recommandations. Le dépôt de cholestérol dans les artères est ralenti. Ces patients témoignent de la fin des hospitalisations du fait de leur pathologie. A ce jour, des effets secondaires ont été constatés de manière rarissime.

Une grande avancée scientifique qui pourrait également avoir un impact positif sur ces patients.

Pour les patients intolérants aux statines, ces traitements représentent un véritable espoir pour leur santé et leur avenir de vie.

Témoignages de patients :

Monsieur P :

Lors de la mise sur le marché de ZOCOR vers 1990, une endocrinologue m'a prescrit cette fameuse statine.

Quelques jours plus tard, j'ai commencé à me sentir courbatu. Les jours qui ont suivi, ont été pire, jusqu'à me retrouver dans un corset, deux demi-coquilles qui m'enveloppaient le dos et le bassin.

Je ne comprenais pas ce qui m'arrivait, j'étais dans un état lamentable, et ne pouvais plus assumer mon quotidien.

Je ne faisais aucun rapprochement avec ce nouveau traitement.

Je revois par la suite cette même endocrinologue, laquelle heureuse de voir que mon taux de cholestérol avait baissé, me double la dose. Là, ça été la catastrophe, cloué au lit dans des douleurs devenues insupportables, des analyses étaient faites et les CPK étaient à 4000 (quatre mille).

Le généraliste de cette époque m'a donc conseillé de suspendre ce nouveau traitement. Quelques jours, voire quelques semaines, ont été nécessaires pour que je recommence à retrouver un peu de mobilité.

Durant toutes les années qui ont suivi, tous les médecins que j'ai rencontrés ont tous essayé, les uns après les autres, de me réintroduire d'autres statines sous d'autres noms, et à chaque fois, c'était la même chose. A SAVOIR que, depuis l'introduction de cette fameuse molécule en 1990 mes douleurs sont restées, elles sont résiduelles.

Monsieur L :

« Il m'a été découvert vers l'âge de 37 ans un taux de cholestérol élevé. Après avoir fait un régime alimentaire afin d'améliorer ce taux en vain, il m'a été prescrit un traitement à base de statine qui m'a permis en plus du régime alimentaire de faire baisser de manière significative le taux.

Au bout d'une dizaine d'années des douleurs musculaires sont apparues, mon médecin m'a proposé de changer de statines et après en avoir essayé plusieurs et aussi arrêté le traitement et repris le traitement à plusieurs reprises, il a été une évidence pour mon médecin que mes douleurs musculaires handicapantes pour ma vie quotidienne étaient dues aux statines et m'a conseillé de les arrêter ce qui m'a permis de retrouver une vie normale.

Contribution des associations de patients et d'usagers aux évaluations des médicaments et des dispositifs médicaux.

En juin 2015, lors d'un rendez-vous avec mon cardiologue celui-ci m'a découvert une sténose de la carotide droite qui a été opérée très rapidement.

Le chirurgien m'a conseillé de voir un endocrinologue qui m'a remis sous statine. Mon intolérance est réapparue.

Devant cette impasse, j'ai consulté un Professeur à la Pitié Salpêtrière, il m'a fortement conseillé de traiter mon cholestérol par LDL aphérèse que j'ai démarré en juin 2016 à raison d'une séance toutes les trois semaines.

En février 2018 suite à la mise sur le marché d'un nouveau traitement (anti-Pcsk9), il m'a proposé ce nouveau traitement à raison d'une injection tous les 15 jours.

J'ai bien toléré ce traitement, ce qui m'a changé considérablement ma vie avec un résultat de mon taux de LDL cholestérol qui varie entre 0,9 et 1,07. »

Complément de témoignage par anhet : Afin de bénéficier du traitement par anti-pcsk9, Monsieur L a été dans l'obligation de faire appel à une première décision négative du médecin conseil. Au vu de son dossier médical-et surtout du coût d'une Ldl aphérèse au regard du coût du traitement innovant, le médecin conseil a revu sa position et a accepté le remboursement.

Monsieur F, 56 Ans :

« Il y a quelques semaines, alors que tout allait bien, j'ai eu une douleur très importante au niveau d'un pied.

Après examens, c'était 2 artères de la jambe qui s'étaient bouchées. On m'a bien soigné et prescrit un traitement pour le cholestérol pour éviter que ça ne revienne : le Crestor.

Sur le premier contrôle, l'enzyme du muscle CPK était à plus de 10000, ce qui est très élevé.

En arrêtant, c'est rentré dans l'ordre et j'ai maintenant un autre traitement car on craint de nouveau un problème qui pourrait être grave; Mais mon cholestérol reste trop élevé. On me dit qu'il existe un traitement par injections mais que dans mon cas je n'y ai pas droit car l'intolérance musculaire ne fait pas partie des indications.

Je ne comprends pas pourquoi si ce traitement existe, je ne peux pas l'avoir et m'inquiète pour la suite. »

Madame R, 78 ans :

« Depuis longtemps, j'ai trop de mauvais cholestérol et cela m'a créé des dégâts sur toutes mes artères : le cœur où j'ai eu plusieurs stents comme sur une artère de la jambe et du rein et aussi un pontage pour l'autre rein. Maintenant, j'ai un problème sur l'artère sous clavière pour le bras gauche.

J'ai consulté un chirurgien vasculaire qui m'a dit qu'avant de faire une nouvelle opération il fallait absolument faire baisser mon cholestérol et m'a envoyé consulter une spécialiste.

On a parlé du traitement mais chaque fois que l'on me prescrit une statine, j'ai des douleurs insupportables dans les jambes et je dois arrêter. On en a essayé plusieurs à chaque fois que j'ai eu un nouveau problème. Avec un autre traitement ezetrol mon chiffre reste beaucoup trop haut.

On a donc décidé de faire un nouveau traitement le repatha en faisant une demande à la sécu.

Aucune réponse et mon pharmacien n'a pas voulu me donner le traitement sans avoir l'accord.

Haute Autorité de Santé, septembre 2017.

Contribution des associations de patients et d'usagers aux évaluations des médicaments et des dispositifs médicaux.

Nous avons fait une deuxième demande sans résultat

Là, à la 3^{ème}, ça a marché, j'ai pu commencer les piqûres qu'une infirmière me fait tous les 15 jours mais quelle galère.

J'ai cru comprendre que c'est parce que le traitement est cher que cela pose tant de problèmes mais pour moi il n'y a pas d'autre solution vu l'état catastrophique de mes artères. »

Madame H, 75 ans :

« J'avais des douleurs au niveau du ventre après chaque repas et je ne pouvais plus manger.

Les examens ont révélé que c'était les artères de l'intestin qui étaient toutes les 3 bouchées et j'ai été opérée il y a 6 mois d'un pontage « rénal droit hépatique pour un angor mésentérique ».

On m'a donné un traitement pour le cholestérol car dans le bilan il s'est avéré que j'avais des anomalies sur plusieurs autres artères.

Mais avec la statine j'ai eu une forte réaction avec essoufflement ; aux urgences on m'a dit que c'était l'œdème de quik et je ne devais plus jamais prendre ce traitement.

Mais mon cholestérol n'est pas bon avec un autre comprimé et des sachets

Le médecin spécialiste m'a proposé un nouveau traitement qui m'irait très bien mais pour ça il faut avoir déjà la statine que je ne peux plus prendre.

Il a rempli des papiers pour la sécurité sociale car maintenant il faut demander le droit d'être soignée mais nous pensons que vu mon état, on va pouvoir obtenir le traitement.

Je remercie aussi tous ces médecins et professeurs qui s'occupent de moi. »

Monsieur A :

« J'ai utilisé depuis l'an 2000, ZOCOR, TAHOR puis CRESTOR (2 x 20mg par jour). Avec les deux premiers, les Gamma GT étaient à plus de deux fois la valeur maximale (je ne ressentais aucun problème physique).

Avec le CRESTOR, je n'avais plus ce problème. L'utilisation de cette molécule a été abandonnée en juin 2020, au bout de six mois de l'utilisation progressive et expérimentale de la SEMAGLUTIDE (même à faible dose, le CRESTOR provoquait des problèmes digestifs importants surtout à hauteur des intestins). Le REPATHA (3 injections / mois) a pris le relais. »

Si vous avez une question au sujet de ce questionnaire, merci de nous contacter à l'adresse contact.contribution@has-sante.fr ou de nous appeler au 01 55 93 71 18.

Volet administratif

1. Informations générales sur l'association

Nom de l'association : [ANHET.F](#)

Adresse postale: [1 rue de Pouilly - 02000 Chéry les Pouilly](#)

Objet social :

Principales activités :

- Informer et sensibiliser sur la pathologie
- Apporter une aide informative, technique et morale aux familles confrontées à l'Hypercholestérolémie familiale génétique
- Porter la voix du patient
- Faciliter les échanges entre patients

Décrivez vos adhérents: nombre, autres éléments de description ...

[Personnes atteintes par la pathologie et sympathisants.](#)

Type d'association : [Loi 1901](#)

Association de patients agréée au niveau national (année et renouvellement) : [Non](#)

Association de patients agréée au niveau régional (année et renouvellement) : [Non](#)

Association de patients non-agrégée : [Oui](#)

Pour les associations non agréées, décrivez la composition des instances (conseil d'administration et bureau) : noms des personnes, titres.

Conseil d'administration :

- [Véronique LEMAITRE](#)
- [Marie-Pierre GABEUR](#)
- [Florence PAMART](#)
- [Odile LETRILLART](#)
- [Dominique METZ](#)
- [Vincent DURLACH](#)
- [Lionel RIBES](#)
- [Sophie BELIARD](#)
- [Bernard VERCOUSTRE](#)
- [Cohen PAOLA](#)

Bureau :

- [Véronique LEMAITRE](#), Présidente.
- [Marie-Pierre GABEUR](#), Vice-présidente.
- [Florence PAMART](#), Secrétaire.
- [Bernard VERCOUSTRE](#), Secrétaire adjoint.
- [Catherine DEMAZURE](#), Trésorière.
- [Vincent DURLACH](#), Représentant du comité scientifique.
- [Sophie BELIARD](#), Présidente du comité scientifique
- [Lionel RIBES](#), Responsable des ambassadeurs

Contribution des associations de patients et d'usagers aux évaluations des médicaments et des dispositifs médicaux.

Comité Scientifique

- Professeur Vincent DURLACH
- Professeur Sophie BELIARD
- Dr. Mélanie BERARD
- Dr. Alexandre VILLENA
- Professeur Gérard SCHMIT
- Dr. Richard DEFRESNE

Personne contact pour les contributions : [Madame Véronique LEMAITRE](#)

Fonction: [Présidente](#)

Email: anhet.f@anhet.fr

Téléphone : [06 81 68 33 45](#)

Contribution des associations de patients et d'usagers aux évaluations des médicaments et des dispositifs médicaux.

2. Informations sur le financement et les autres liens d'intérêt

Détaillez les sources de financement et les montants pour chaque organisation (entreprises, institutions, fondations, ...) à l'origine d'un financement (dons, subventions, financements de projets, contrats, ...), pour l'année en cours et l'année passée.

Vous pouvez utiliser le tableau ci-dessous.

Année	Organisation	Montant	Pourcentage du budget pour l'année concernée
2020	1000,00 euros	Amgen	
	5000,00 euros	Amryt	
	3000,00 euros	NSFA	
	400,00 euros	Association cours toujours	
	2781,60 euros	Côtisations	
2021	470,00 euros	Côtisations	

Budget total de l'association pour l'année passée :

Les années 2020 et 2021 sont très particulières du fait du confinement et du Covid.

L'activité de l'association en a été très ralentie.

Nous restons à votre disposition pour plus renseignements .

06 81 68 33 45

Budget total de l'association pour l'année en cours:

Pensez-vous nécessaire de porter à la connaissance de la HAS d'autres liens qui pourraient constituer un conflit d'intérêt ?

Date : 10 septembre 2021