

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 : <Nom du médicament >
Indication(s) du médicament concernées : <Indications sur lesquelles vous avez répondu>**

Nom commercial* : DUPIXENT

Dénomination commune internationale (DCI)* : dupilumab

Indication pour laquelle la GPFD a répondu :

Nouvelle indication pédiatrique (6-11 ans) dans le traitement de fond additionnel de l'asthme sévère associé à une inflammation

Merci de lire le Guide pour les associations de patients et d'usagers avant de remplir le questionnaire. Une fois le questionnaire complété, nous vous conseillons de supprimer les encadrés d'aide (zones grisées) pour gagner de la place et améliorer la lisibilité.

Nom et adresse de l'association :

Gregory Pariente Foundation (GPFD)

23 rue des Apennins 75017 Paris

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).

Par le biais de nos enquêtes en milieu hospitalier pneumo-pédiatriques, interviews d'experts (cf sur gpdf.fr) et les appels en cas de difficulté à obtenir un RV et/ou inquiétude par le tableau clinique de leur enfants et bien sur la revue de la Haute Autorité de Santé, septembre 2017.

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

littérature en temps réel à laquelle j'apporte beaucoup d'attention et avec le recul nécessaire

Quelles sont les personnes qui ont joué un rôle significatif dans la production de la contribution ?

Uniquement moi, le Dr Françoise Pariente Ichou, la seule scientifique dans l'équipe familiale réduite de la GPFD ne faisant pas partie du bord de direction

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

non

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 ?

Par exemple :

- *Symptômes les plus importants à contrôler : par exemple difficultés respiratoires ou motrices, douleur, fatigue, incontinence, anxiété*
- *Impact fonctionnel : incapacité/difficulté à effectuer certaines activités,*
- *Impact social/relationnel : perte de capacité au travail/à l'école, perte de confiance, difficultés relationnelles, impact sur la santé mentale, impact financier, sur l'évolution professionnelle*
- *Nécessité d'une aide pour la vie quotidienne*
- *Equilibre familial*
- *Relation intime, troubles sexuels*

La GPFD a mené des enquêtes et participé à des interviews surtout en période de Covid dans des services hospitaliers de pneumo-pédiatrie à Necker – Paris et à Strasbourg où en sollicitant l'avis des pneumologues soignants aussi la population des jeunes asthmatiques. FORT HANDICAP et parents en souffrance et inquiets de voir leurs enfants en difficulté à respirer lors de crises. Ils nous ont posé des questions sur les risques par rapport au Covid et les parents ont préférés les faire manquer l'école et ne pas voir leur amis bien que nous les ayons rassurés puisque nos pneumo-pédiatres en soutien à notre fondation nous ont dit dès les premières données cliniques disponibles qu'ils n'y avait pas (sous réserve de données contradictoires) de sur-risque de la maladie lié au Covid ou de risques de survenue de crises plus sévères (Cf enquêtes et interviews disponibles sur notre sites gpdf.fr.) . Inquiétude majorée Haute Autorité de Santé, septembre 2017.

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

des parents de par les avis fournis par les autres associations de patients, discordants des nôtres ; Nous avons rassuré de nombreux parents par nos communications écrites et orales ainsi que par le biais de nombreux interviews radio disponibles sur nos sites). Mais les adolescents interrogés par enquête dans les services recevant essentiellement des asthmes sévères se sentaient bien, s'ils prenaient correctement leurs traitements, et pas plus inquiets et moins bien dès qu'ils ne prenaient pas régulièrement leur traitement de fond; Cela ressort très clairement des questionnaires

La qualité de vie est altérée chez les jeunes asthmatiques, c'est une évidence : La GPFD a mené des enquêtes et participé à des interviews forcément en période de Covid dans des services hospitaliers de pneumo-pédiatrie à Necker – Paris et à Strasbourg où en sollicitant l'avis des pneumologues soignants aussi la population des jeunes asthmatiques. FORT HANDICAP (cf ci-dessus paragraphe « invalidant »). Ils nous a été posé des questions sur les risques par rapport au Covid et les parents des jeunes ont préférés les faire manquer l'école et ne pas voir leur amis bien que nous les ayons rassurés puisque nos pneumo-pédiatres en soutien à notre fondation nous ont dit dès les premières données cliniques chinoises disponibles qu'il n'y avait pas (sous réserve de données contradictoires) de sur-risque de la maladie lié au Covid ou de risque de survenue de crises plus sévères (Cf enquêtes et interviews disponibles sur notre sites gpdf.fr.). Inquiétude majorée des parents de par les avis fournis par les autres associations de patients, discordants des nôtres probablement car nous ne parlons que de l'asthme des jeunes. Nous avons rassuré de nombreux parents, les jeunes eux-mêmes ne nous contactant pas en direct mais nous suivant pour les plus grands sur les réseaux sociaux, ou par le biais de nos vidéos conçues pour les jeunes sur nos sites.

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

Par exemple :

- *Effets émotionnels/ psychologiques, fatigue, stress, dépression, difficultés physiques*
- *Equilibre familial*
- *Relation intime, vie sexuelle*

Parents très inquiets et très affectés souvent démunis car tentant d'accéder à un pneumologue mais les délais sont trop longs par rapport à leur perception de l'altération physique (sphère respiratoire) causée par la maladie

Les modifications physiques, physiologiques, psychologiques et sociologiques qu'engendrent l'adolescence dont les 10-11 ans font partis et nous concerne et ses conséquences sur l'acceptation d'une maladie chronique comme l'asthme sont

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

considérables. Les adolescents malades chroniques sévères expriment leurs altérations ressenties par des modifications diverses dans les relations avec l'autres et vont jusqu'à se mettent en danger en prenant le risque de ne pas prendre leur traitement ;

cf interview du Pr David Cohen psychiatre de l'enfant et de l'adolescent (les 10-25 ans) <https://youtu.be/GhwGhZaCtEk> qui explique l'ensemble de ces conséquences qu'engendre la maladie chronique sévère) ;

– Activités de la vie quotidienne :

Peu de contact chez les moins de 10 ans. Pour les 10-11, essentiellement la toux sous différentes formes et conditions de survenue (impactant le sommeil) et les activités du quotidien difficiles est handicapante

Mais cela vaut sûrement aussi pour les 6-9 ans

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 ?

Par thérapeutique, il faut entendre toute forme d'intervention (utilisation d'un médicament, dispositif médical, rééducation, suivi psychologique, prises en charge hospitalières, médecine alternative ou complémentaire, ... etc). Si aucune thérapeutique n'est disponible, ceci doit être mentionné.

Si l'indication du médicament concerne une phase particulière de la maladie, les enjeux décrits devront en tenir compte.

A ma connaissance, aucun médicament n'a cette indication et parmi les médicaments de l'asthme sévère, une seule biothérapie en addition des corticoïdes à doses maximales pour les 6-11 ans est commercialisée, un anti IgE efficace dans les asthmes sévères à profil allergique (Ig E dans le sang, test cutané) et surtout pour les asthmes débutant dans l'enfance. Donc avec cette molécule la première bithérapie pour les Asthme sévères T2, l'assistance par professionnels divers (psychologue, kinésithérapie...en plus du pneumo-pédiatre) est essentielle en centre spécialisé hospitalier/ écoles de l'asthme selon nos experts en soutien à la GPFD.

Peu de retours en direct car nous sommes sollicités chez les 10 ans et plus

Par exemple, lister les principales thérapeutiques utilisées et décrire leur impact en termes :

Haute Autorité de Santé, septembre 2017.

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

- *d'administration/de prise du traitement (fréquence/rythme, traitement à domicile/à l'hôpital, facilité d'accès, actions spécifique du patient ou de l'entourage), de consultations, d'exams complémentaires (bilan et surveillance biologique, radiologique), de prise en charge associée (kinésithérapie, psychiatrie)*
- *d'efficacité sur le contrôle ou la réduction des aspects les plus difficiles de la maladie*
- *d'effets indésirables en précisant ceux les plus difficiles à tolérer et ceux acceptables*
- *de répercussion sur la vie quotidienne : impact scolaire/ professionnel, impact physique, impact financier, impact sur l'entourage.*

Préoccupations sur l'usage à long terme de la thérapeutique existante

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

Avant tout un accès le plus rapide possible car ce sera le premier médicament disponible pour nos jeunes asthmatiques de 6 à 11 ans présentant un asthme sévère à Éosinophiles et les asthmes T2, Cette nouvelle thérapeutique dans cette tranche d'âge est perçue comme très innovante

Le Dupixent ayant montré son intérêt chez les non répondeurs aux autres biothérapies plus anciennes privilégiées par les pneumo-pédiatres que nous avons interviewés (projet « Adolescent et Asthme » avec le soutien de GSK sur nos sites) **en première intention surtout le Xolair** pour les allergiques **avec IgE** (acarien...), on peut penser que ce sera la même chose chez les 6-11 ans

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?

Par exemple, en termes :

De facilité d'usage ou d'observance

D'efficacité, qualité de vie

D'effets indésirables

D'impact financier

D'impact sur l'entourage

D'impact sur la vie professionnelle et sociale

Pas d'expérience personnelle

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 ?

L'analyse de la littérature, via ma revue de presse quotidienne m'a permis d'identifier cette étude :

L'essai randomisé de phase 3, VOYAGE, mené à double insu contre placebo, d'une durée de 52 semaines, a évalué l'efficacité et l'acceptabilité du dupilumab chez des enfants de 6 à 11 ans, atteints d'un asthme modéré/sévère, dans tous les cas non contrôlés par un traitement standard. Au total 408 patients ont été inclus dans l'essai et répartis en deux groupes. Le phénotype de l'asthme était de type 2 selon les critères suivants : éosinophiles sanguins ≥ 150 cellules/ μL ou FeNO ≥ 20 ppb (n = 350) ou éosinophiles sanguins ≥ 300 cellules/ μL (n = 259).

Dans le groupe traité, le médicament a été administré par voie sous-cutanée à la dose de 100 mg ou 200 mg toutes les deux semaines. Les critères d'efficacité ont été les suivants : taux annualisé d'exacerbations sévères, variation par rapport à l'inclusion du VEMS pré-bronchodilatateur (% valeur prédite, VP) ou de la FeNO (concentration en monoxyde d'azote dans l'air expiré en ppb à 12 semaines (S12). La variation du score ACQ-7-IA (7-item *Asthma Control Questionnaire-Interviewer Administered*), pour sa part, a été évaluée au terme de 24 semaines de suivi (S24).

La comparaison intergroupe a permis de conclure à l'efficacité du dupilumab au travers d'une réduction significative à S12 du taux annuel d'exacerbations ($p < 0,0001$), mais aussi par une amélioration du VEMS ($p = 0,0009$) et de la FeNO ($p < 0,0001$). À S24, le dupilumab a par ailleurs amélioré le score ACQ-7-IA ($p = 0,0001$ versus placebo). Des résultats similaires ont été rapportés chez les patients avec des éosinophiles ≥ 300 cellules/ μL . L'acceptabilité tant clinique que biologique du médicament s'est avérée globalement satisfaisante.

Chez les enfants atteints d'un asthme modéré/sévère de phénotype inflammatoire T2, non contrôlé par un traitement standard, le dupilumab s'avère à la fois efficace et bien toléré sur le long terme. Cette biothérapie a un effet rapide sur les symptômes et la fonction respiratoire. Le bénéfice thérapeutique s'inscrit en outre dans la durée, comme le montrent les résultats d'un essai dont la durée a atteint 52 semaines.

Via la littérature, les limites des biothérapies administrées à des patients atteints d'un asthme sévère de phénotype T2 n'est pas documentée chez les enfants. Elles peuvent être approchées par l'étude « *Second Souffle* » menée dans le monde réel, à

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

distance des essais contrôlés permet de souligner un paradoxe. Si la majorité des patients atteints d'un asthme sévère de phénotype T2 sont considérés par leur pneumologue comme répondeurs aux biothérapies ciblées, force est de reconnaître que, dans plus de deux tiers des cas, la maladie reste incomplètement ou non contrôlée. Environ 40 % des patients ont recours à la corticothérapie orale soit quotidiennement, soit plus de 3 fois par an. Les facteurs qui expliquent l'échec relatif de ces traitements méritent d'être mieux cernés pour améliorer le pronostic de l'asthme sévère.

Il restera à vérifier que si ce qui est observé chez l'adulte est à l'identique chez les enfants

En attendant les patients sont dans l'attente de la mise à disposition du Dupixent chez les 6-11 ans et cette attente est forte essentiellement car la maladie est grave et invalidante

Grave : oui car on meurt de crises aiguës graves ou d'exacerbations de crises sévères et la GPFD est particulièrement sensible car ce nouveau produit va permettre de soigner des adolescents asthmatiques sévères par une nouvelle biothérapie qui couvre des asthmes que l'on ne traite pas jusqu'à présent

Graves car parmi les jeunes décédés d'une crises sévère ou aiguë grave, 3 sur 4 ne sont pas arrivés vivants aux urgences et 3 sur 4 ne suivaient pas bien leur traitement (données du Royal collègue of London), donc certains asthmes ont été mal pris en charge, par difficulté d'accéder à un pneumologue spécialisé dans un délai acceptable ; Il est une évidence pour nous association de patients que le pneumologue est le plus à même d'évaluer un asthme sévère et de décider de faire bénéficier de l'une de ces biothérapies selon le profil de l'enfant ou du jeune adolescent ; Nous précisons que La GPFD est sollicitée par les parents qui nous appellent pour nous demander si nous pouvons obtenir un RV chez un pneumologue pour leur enfant ou jeune adolescent)

Invalidante : oui mais je centre mon propos sur les jeunes et tout particulièrement les grands dans la tranche d'âge concernées cad les 10-11ans, le champ où j'ai une expérience. Invalidante oui comme le sont les vrais asthmes sévères qui entraînent des retards scolaires lié à des absentéismes lors de poussées d'exacerbations ou nécessitant une hospitalisation ou des demi-journées de

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

consultation en centre d'asthme sévère pour une prise en charge personnalisée, Parfois les adolescents se sentent à la traîne par rapport à leur camarades (surtout lorsque la toux est au premier plan) et préfèrent même renoncer à faire du sport (toux à l'effort) alors que nous constatons que l'aide des copains est essentielle dans le cadre de l'activité sportive pour augmenter la vie sociale, pour gagner en équipe, le sport étant bénéfique aux asthmatiques avec un bon traitement. Nous les informons et les soutenons dans cette démarche de surtout ne pas craindre de faire du sport et leur présentons les bénéfices attendus.

5. Information supplémentaire

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

Via nos experts les informations ci-dessous pourraient être utiles aux membres de la commission :

La maladie est rare certes car elle concerne une tranche réduite de la population, les 6-11 ans avec un asthme sévère dit T2 au sein de la population des asthmes sévères (5% des asthmes) qui ne sont pas tous éligibles à une biothérapie

A noter que selon nos experts le nombre d'asthmatiques en France est plus proche de 6 millions que de 4 millions (cf article et vidéo accompagnée d'un document scientifique à venir très prochainement sur nos sites et que nous tenons à la disposition de la commission) et les données de Santé Publique France ne sont pas actualisées (> 4 millions mais combien en 2022 ?) ce qui change le nombre quand on dit 5 % de quelle base de départ : 4 ou 6 millions

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

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.

Par exemple:

Les plus grandes difficultés du vécu avec la maladie sont ...

Les thérapeutiques actuelles sont (in) adéquates parce que ...

Le médicament répond (peu) aux besoins et attentes des patients parce que...

(...)

Je ne renseigne que sur la tranche haute de l'indication concernée, là où j'ai une expérience et mes réponses figurent en amont aussi détaillées que possible que j'incite à lire en commission si cette contribution est jugée utile

- Attente majeure

Ce sera le premier médicament disponible pour nos jeunes asthmatiques de 6 à 11 ans présentant un asthme sévère à Éosinophiles. Cela nous paraît clairement innovant

- Autre attente majeure :

Également pour les profils allergiques mixtes ou en « SWITCH » du Xolair pour clairement le nommer comme le font les parents

-

-

Pas vraiment de crainte car le Dupixent n'est pas à sa première mise sur le marché ; Lors de sa première inscription, les parents pour leurs adolescents s'inquiétaient du retard à sa mise à disposition et nous ont demandé si nous pouvions agir ; L'Association des asthmatiques sévères avec laquelle nous échangeons ayant les mêmes demandes, nous avons co-écrits et publiés ensemble : cf nos sites au **6 Novembre 2020 : Asthme sévère et innovation thérapeutique : Les patients s'impatientent**

-

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

A noter que nous disposons de peu de cas dans les études et que toute donnée supplémentaire nous serait utile pour faire notre travail d'information et de prévention ;

Les experts qui nous soutiennent et qui acceptent d'être interviewés nous sont d'une grande aide par leurs discours simple, du moins pour moi, médecin qui me permet d'être un relai par écrit et à l'oral dans le champ des asthmes sévères avec leur profils multiples.

Pour conclure : Le Dupixent ouvre un champ très attendu : celui des asthme sévères dit « T2 » chez les jeunes patients, c'est-à-dire les asthmes sévères allergiques et/ou à éosinophiles dans la tranche d'âge 6-11 ans où une seule biothérapie est à ce jour disponible dans cette tranche d'âge et seulement pour les asthmes allergiques à IgE où malheureusement le traitement n'est pas toujours efficace ou du moins pas suffisamment efficaces et où il n'y a jusqu'à présent aucune alternative dans cette tranche d'âge pour permettre un « switch », terme employé par nos experts; La possibilité de disposer de ce produit pour les 6-11 ans pour les asthmes sévères à éosinophiles ou pour des profils allergiques doubles (second avantage) ou aux non répondeurs au XOLAIR est exprimée comme une attente et un besoin des parents et ceci comme pour toute nouveauté pour les jeunes asthmatiques sévères

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 : : Gregory Pariente Foundation (GPF)

Adresse postale: : 23 rue des Apennins 75017 Paris

Objet social : ci- dessous

Principales activités : DONNER ESSENTIELLEMENT DES INFORMATIONS DE PRÉVENTION aux adolescents,

Aller au contact direct des jeunes les plus petits et les adolescents **en milieux sportif (cf nos sites) et dans les écoles (cf nos sites)** (c'est plus rare car accords des directeurs d'établissement plus difficilement obtenus mais les quelques actions ont été très enrichissantes)

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

ci-dessous

Type d'association :

Association de patients agréée au niveau national (année et renouvellement)

ASSOCIATION DE PATIENTS / fonds de dotation familial créé en 2016 où la GPF ne sollicite ni adhésion ni adhérent et n'a donc pas de conseil d'administration, ni groupe d'experts ; Nous sommes totalement indépendants et faisons notre travail au service des patients essentiellement les jeunes

Cette contribution est réalisée par le Dr Françoise Pariente Ichou, responsable scientifique de la GPF. J'engage la responsabilité de la GPF à travers tous **ses écrits / publications** toujours avec le soutien d'au moins un expert pneumologue, Pneumo-allergologue ou pneumo-pédiatre, **le plus souvent 2 et parfois 3, 4 ou 5** et de ses **interviews** ; L'intégralité figure sur nos différents sites : gpdf.fr, Gregory Pariente Foundation/ facebook, Gregory Pariente Foundation / Instagram, Gregory Pariente Foundation/linkedin et plus récemment TIKTOK et sur mes propres pages sur mes sites FB et Linkeldin à mon nom.

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

J'appuie ma contribution sur les **demandes/questions des patients** mais aussi en sollicitant **l'avis d'experts (en soutien** de la GPFD de plus en plus nombreux depuis sa création en mars 2016) **pour tenir informer sur cette maladie et ses évolution de prise en charge ou fonction de l'actualité** et en m'appuyant **sur la lecture** de tous ce qui m'est fourni par le biais **de ma revue de presse journalière** très complète qui m'informe en temps réel y compris sur les études négatives, ce qui est un énorme plus pour fournir une information la plus fiable, argumentée et référencée à tous ceux qui sollicitent la GPFD;

La GPFD reçoit un soutien institutionnel des 4 principaux laboratoires dans l'asthme notamment de l'adolescent et les asthmes sévères (tous nos soutiens sont affichés sur notre site gpfd.fr) et nous avouons tenter d'élargir la liste des soutiens à d'autres structures que l'industrie pharmaceutique (fondations, mutuelles) et espérons avoir prochainement des réponses positives ;

Le soutien INSTITUTIONNEL est quasi toujours sous forme de DONS et donc sans CONTREPARTIE ; Les laboratoires connaissent nos règles de fonctionnement : chaque projet (lourd au plan scientifique) est sous ma responsabilité scientifique exclusive à ce jour alors que c'est le fondateur Pierre Pariente qui s'occupe exclusivement de la gestion financier : toujours la même somme par projet et par laboratoire ou autres avec une somme fixée qui n'a pas variée depuis la création de la fondation ; nos partenaires le savent ; Il n'y jamais de discussion avec ces règles de fonctionnement et chacun sait que je n'accepte aucune influence de qui que ce soit et nos projets sont fournis clés en main et publiés tel que réalisée après validation des experts (par BAT) qui nous font confiance dans le respect de ces règles.

Association de patients agréée au niveau régional (année et renouvellement)

Association de patients non-agrégée

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

Personne contact pour les contributions : Dr Françoise Pariente Ichou

Fonction: Responsable scientifique de la GPFD

Email: francoise@gpfd.fr

Téléphone : 0787031841

