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 : **EVKEEZA 150 (Evinacumab)**

Indication(s) du médicament concernées : Traitement des patients adultes et adolescents âgés de 12 ans et plus atteints d'hypercholestérolémie homozygote familiale (HFHo) en complément d'un régime alimentaire et d'autres thérapies réduisant le taux de cholestérol des lipoprotéines de basse densité (LDL-c).

Nom et adresse de l'association : ANHET.F (association de patients atteints d'hypercholestérolémie familiale et lipoprotéine(a) – 1 rue de Pouilly – 02000 Chéry les 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.

Quelles sont les personnes qui ont joué un rôle significatif dans la production de la contribution ?
Monsieur RIBES Lionel (président ANHET.F), Madame PAMART Florence (secrétaire générale), Madame DEMAZURE Catherine (trésorière).

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 ?

L'Hypercholestérolémie Familiale Homozygote est une forme génétique rare et très sévère de la pathologie. Elle impacte le bébé in-utero et des complications peuvent survenir dès l'adolescence sans symptôme préliminaire d'alerte.

Le risque majeur est le développement de plaques d'athéroscléroses précocement dans l'enfance ainsi que l'adolescence et ainsi le déclenchement d'une maladie cardiovasculaire pouvant amener le mineur ou le jeune adulte vers un AVC, une crise cardiaque, un syndrome coronarien aigu, etc.

Il y a un fort risque de morbidité précoce.

Bien souvent, les patients sont dans l'obligation de subir de multiples interventions chirurgicales artérielles en raison des plaques d'athéromes (angioplasties, désobstructions, ablations, ...).

Haute Autorité de Santé, septembre 2017.

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

L'impact social est important : rupture de scolarité, difficulté pour trouver un emploi, arrêt longue maladie, cessation d'activité, 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, sans traitement et prise en charge, la pathologie se développe inévitablement, 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, encore plus quand un décès précoce a eu lieu au sein de la famille. Les récurrences sont fréquentes avec cette pathologie. Après un décès, un Accident Vasculaire Cérébral, un Accident Cardio Vasculaire, l'équilibre familial est complètement impacté, modifié.

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 peu sur la baisse du LDL-c, les dépôts de cholestérol sont donc faiblement ralentis malgré la lourdeur du régime.

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 avec l'ézétimibe. Pour les patients HFHo, ces traitements sont moins efficaces que chez les autres patients et restent totalement insuffisants pour atteindre les stratégies de LDL-c recommandées par les sociétés scientifiques française, européenne et mondiale.
- La prise en charge médicale d'un patient HFHo nécessite bien souvent une indication d'aphérese et ce à partir de 5 ans afin d'épurer le LDL-c du sang. Le patient doit se déplacer sur une unité spécialisée au sein des centres hospitaliers à la fréquence de tous les 15 jours, voire une fois par semaine. Il y a peu de centre en France et le patient est souvent obligé de se déplacer sur plusieurs dizaines, voire centaines de kilomètres (prise en charge taxi). La séance dure plusieurs heures. Cette thérapeutique est très contraignante pour le patient et également coûteuse pour l'assurance maladie.
- Des thérapies innovantes (Anti-PCSK9) sont remboursées pour les patients HFHo. Toutefois du fait d'absence de récepteurs LDL-c, les patients homozygotes paraissent échapper en partie à l'efficacité de ces traitements, ne permettant pas une baisse suffisante du cholestérol.
- Enfin, les patients HFHo peuvent bénéficier de la Lomitapide, traitement réservé seulement aux patients HFHo. Du fait du faible nombre de patients sous ce traitement, nous avons peu de retour du vécu de ces derniers. Ce traitement permet une importante réduction de LDL-c chez les HFHo. Un régime alimentaire pauvre en graisse est recommandé afin d'éviter des effets secondaires.

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

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

A ce jour, en cas d'effets secondaires à la Lopitamide, les patients HFHo n'ont que les séances d'aphérèse comme alternative.

Permettre aux personnes atteintes de bénéficier d'une prévention efficace de leur pathologie en atteignant les objectifs recommandés et ainsi stopper la progression des plaques d'athérosclérose. Ils attendent bien sûr également une amélioration de la qualité de vie avec l'espoir d'une vie « normale », 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 en terme de LDL-c chez les patients HFHo et ce sans faire peser des contraintes importantes sur le patient. Le patient peut également adopter une hygiène alimentaire moins sévère.

Concernant les effets secondaires, au vu du peu de personnes concernées et du fait d'un traitement qui n'était disponible que dans une phase 3 d'essai clinique, nous avons peu de retour.

Cependant, les quelques personnes concernées ont pu constater une vraie amélioration de leur qualité de vie et de l'efficacité de ce traitement. Ce médicament paraît apporter une vraie révolution dans la vie des patients HFHo. 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 et de la lourdeur des traitements.

Une appréhension peut exister face au mode d'administration (perfusion).

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 et les impacts d'une séance d'aphérèse tout au long de la vie.

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 ?

/

5. Information supplémentaire

A ce jour, certains patients HFHo bénéficient de ce traitement dans le cadre de protocole d'essai clinique de phase 3 et sont dans la crainte de ne plus en bénéficier. Si l'EVKEEZA ne devait pas bénéficier d'un accord de remboursement, cela serait une vraie déception au regard du bénéfice rendu pour eux.

6. Synthèse de votre contribution

Les HFHo sont des patients très sévères avec des thérapeutiques très contraignantes (aphérèses) et qui plus est insuffisantes.

Haute Autorité de Santé, septembre 2017.

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

Ce traitement par Evinacumab représente une alternative médicamenteuse pour ces patients. Ce traitement représente un véritable espoir pour leur avenir.

Pour finir, je citerai le témoignage, paru dans Le Parisien le 1^{er} mars 2022, d'une adhérente d'Anhet qui est atteinte de la forme homozygote de l'HF :

Maladies rares : Julie a fait un infarctus à 25 ans à cause d'une hypercholestérolémie

Atteinte d'une forme d'hypercholestérolémie, qui provoque une concentration trop élevée de cholestérol dans l'organisme, Julie, aujourd'hui âgée de 43 ans, nous livre son témoignage à l'occasion de la Journée mondiale des maladies rares qui avait lieu lundi.

Julie est née diabétique et souffre de la forme « homozygote » de l'HF, caractérisée par un taux de LDL-cholestérol 6 à 8 fois supérieur à la normale.

« Même si je mange des légumes vapeur toute ma vie, j'aurais un taux de cholestérol très élevé », raconte Julie, 43 ans. Cette habitante d'Ollioules (Var) est atteinte d'hypercholestérolémie familiale (HF), pathologie héréditaire caractérisée par une concentration trop élevée dès la naissance du LDL-cholestérol, le « mauvais cholestérol », comme l'explique [l'Anhet, l'association de patients de cette maladie](#).

Julie est née diabétique et souffre de la forme « homozygote » de l'HF, caractérisée par un taux de LDL-cholestérol 6 à 8 fois supérieur à la normale. Environ 65 personnes en France en seraient atteintes. Depuis dix-huit ans, Julie est reconnue comme handicapée, et ne travaille plus à son poste de vendeuse de vêtements depuis plus d'un an pour invalidité. Elle perçoit chaque mois une aide de 700 euros par la Sécurité sociale.

Le sang nettoyé par une machine

À l'âge de 3 ans, elle est diagnostiquée diabétique. On découvre, alors qu'elle est âgée de 5 ans, qu'elle est sujette à du mauvais cholestérol. Elle prend différents traitements dès l'âge de 10 ans et mène une vie normale. À 25 ans, elle fait un infarctus à l'hôpital, où elle avait été transférée la veille par précaution à cause d'une grande fatigue. « Il n'y a rien qui prévient. Quand ça arrive, c'est trop tard », raconte celle qui tient à témoigner à l'occasion de la Journée mondiale des maladies rares, ce lundi. Malgré de nouveaux traitements lourds et une hygiène de vie stricte, son taux de LDL ne baisse pas.

Depuis deux ans, elle bénéficie une fois par semaine d'un traitement par filtration qui consiste à « nettoyer » entièrement le sang d'un patient grâce à une machine, avant de le retransfuser. Le tout en deux heures. « Le sang revient sans cholestérol. Mais sous trois à quatre jours, ça remonte », explique-t-elle. Elle fait également partie des rares personnes en France à bénéficier d'un nouveau traitement par transfusion venu des États-Unis, Evinacumab.

Ses deux filles, âgées de 13 et 23 ans, ont toutes les deux du LDL-cholestérol. La plus âgée est sous statines (principaux médicaments utilisés aujourd'hui pour réduire le cholestérol), et la plus jeune est surveillée, notamment par rapport à son alimentation. Aujourd'hui, Julie se dit rassurée sur son état de santé. Mais à la moindre douleur, l'inquiétude revient. « Quelqu'un qui a eu un infarctus a toujours cette petite pensée, qui est là. »

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.