

Thérapie génique (TG) : une étude pour comprendre les besoins et attentes des patients hémophiles

Les pages de ce document vous partagent de manière complète les résultats de l'étude.
Les principaux enseignements sont disponibles à la fin de ce PDF.

Retrouvez également sur cette page :

1

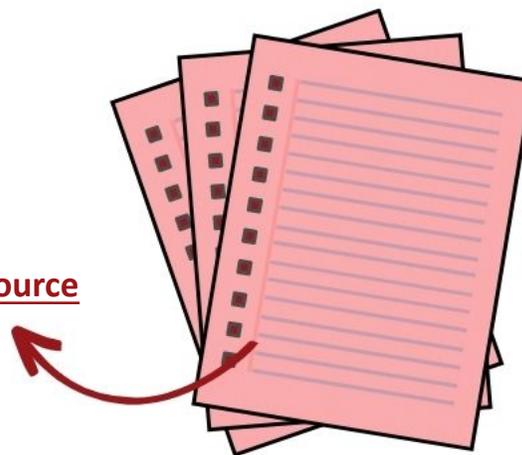
Une synthèse des résultats de l'étude dans un article dédié sur le site de l'AFH.

2

La fiche ressource sur la TG qui était disponible pour les répondants à la fin de l'étude.



L'article



La fiche ressource



CEMKA

 MoiPatient

 Association française
des hémophiles

**« THÉRAPIE GÉNIQUE : UNE ÉTUDE POUR
COMPRENDRE LES BESOINS ET ATTENTES DES
PATIENTS HÉMOPHILES »**

RÉSULTATS - MAI 2023

PARTICIPANTS

ETUDE PORTÉE PAR :



Association française
des hémophiles

AVEC L'APPUI D'EXPERTISE DE :

CEMKA



ET SOUTENUE PAR :

B:OMARIN®

CSL Behring



EQUIPE PROJET



**Association française
des hémophiles**

Groupe de travail « Médicaments » de l'AFH
et du CRH. Nicolas Giraud - Geneviève Pietu



Manon MOLINS – Responsable MoiPatient



Anne DUBURCQ – Epidémiologiste, responsable du pôle Santé Publique
Alicia FRAVALO – Biostatisticienne
Pierrette GOMIS – Chargée d'études Santé Publique



1

CONTEXTE

CONTEXTE (1/2)

POURQUOI ?

- Plus de **1 125 000 personnes** dans le monde seraient touchées par l'hémophilie.
- Jusqu'à très récemment, **le seul moyen** de soigner l'hémophilie était d'apporter au malade, **par injections intraveineuses régulières 2 à 3 fois par semaine, le facteur de coagulation manquant (FVIII ou FIX).**
- L'objectif de la Thérapie Génique (TG) est de ne plus avoir recours aux injections régulières pour **« guérir » le patient.**

Cible : Patients de plus de 16 ans, vivant avec une hémophilie type A ou B.

Objectif : **Évaluer le niveau de connaissance sur la thérapie génique** de la communauté des malades et **estimer leur adhésion au traitement par thérapie génique** lorsqu'il sera accessible.

L'étude permettra **de produire de la connaissance** qui orientera les actions de l'AFH, des professionnels de santé, des centres de ressources et de compétences **pour proposer aux patients des outils d'accompagnement et d'information adaptés sur la thérapie génique.**

Thérapie Génique

Ce traitement consiste à **injecter un gène normal pour remplacer le gène déficient.** Une seule injection de ce gène, inséré dans un transporteur appelé « vecteur », va permettre aux cellules du foie des patients de fabriquer en continu le facteur VIII ou IX manquant.

CONTEXTE (2/2)

COMMENT ?

Étude transversale sur la base d'un questionnaire



Association française
des hémophiles

Groupe de travail
« Médicaments »

Co-construction du
questionnaire



CRH

(Centre de Référence Hémophile et
autres déficits constitutionnels en
protéines de la coagulation) au sein
de la filière MHEMO

- Questionnaire accessible sur **la plateforme en ligne MoiPatient, du 12/10/22 au 20/03/2023**
- Diffusion via les réseaux sociaux et communication de l'AFH



2

RÉSULTATS

Sommaire résultats

- 1** PROFIL DES RÉPONDANTS
- 2** CONNAISSANCE ET INTÉRÊT POUR LA THÉRAPIE GÉNIQUE
- 3** EXPRESSION DU FACTEUR DE COAGULATION (FVIII OU FIX) APRES LA THÉRAPIE GÉNIQUE
- 4** SÉCURITÉ DE LA THÉRAPIE GÉNIQUE
- 5** ÉLIGIBILITÉ
- 6** DÉCISION DE PASSER A LA THÉRAPIE GÉNIQUE
- 7** ACCÈS A LA THÉRAPIE GÉNIQUE
- 8** LA VIE APRÈS LA THÉRAPIE GÉNIQUE

QUESTIONNAIRE

Questionnaire riche traitant des thématiques suivantes :

- Profil du répondant
- Connaissance et intérêt pour la TG
- Expression du facteur de coagulation après la TG
- La sécurité de la TG
- L'éligibilité et l'accès
- La décision de passer à la TG
- L'impact de la TG sur la vie
- Les freins à la décision
- Relation patient / soignants

Répondants
143

6 questionnaires exclus*
-> **137** questionnaires
analysés

* 1 test, 2 avec données trop incomplètes, 3 non public cible

1

RÉSULTATS

PROFIL DES RÉPONDANTS

PROFIL PATIENTS



Homme
129
(94,2%)

Femme
7
(5,1%)

Non binaire
1
(0,7%)



Âge en 2022 : $46,8 \pm 15,8$ ans (min : 17,0 – max : 73,0)



Toutes régions : 14 régions différentes, principalement en Auvergne-Rhône-Alpes (13,1%), en Île-de-France (13,1%) et en Bretagne (10,2%)



Distance Domicile - Centre de Ressources et de Compétences :

- < 30 min : 24,8 %
- [30 min-1h] : 46,7%
- [1h-2h] : 23,4%
- >2h : 5,1%



Connaissance de l'AFH :

- 66,4% connaissaient et étaient adhérents
- 33,6% connaissaient mais n'étaient pas adhérents

CARACTÉRISTIQUES PROFESSIONNELLES

DIPLÔME

Diversité de diplômes :

- Diplômes du **supérieur long** (> bac +2) : **46,0%**
- Diplômes du **supérieur court** (bac +2) : **23,4 %**
- CAP, BEP, ou équivalent : **11,7%**
- Baccalauréat/brevet professionnel ou équivalent : **10,9%**
- Brevet des collèges : **5,8%**
- Aucun diplôme ou certificat d'études primaire : **2,2%**

ACTIVITÉ PRINCIPALE ACTUELLE

Activité :

- **46 %** en emploi
- **21,9%** à la retraite ou en préretraite
- **9,5%** en étude ou stage non rémunéré (élève/ étudiant)
- **8,0%** en apprentissage ou en stage rémunéré sous contrat
- **8,0%** Etude ou stage non rémunéré (élève / étudiant)
- **3,6%** En apprentissage ou en stage rémunéré sous contrat
- **9,5%** Autre (Auto-entrepreneur, invalidité...)

CARACTÉRISTIQUES CLINIQUES

Hémophilie

Type d'hémophilie

- **80,3%** Hémophilie A
- 19,7% Hémophilie B

Sévérité de l'hémophilie

- 19,7% modérée
- **80,3%** sévère

Traitement

Type de traitement

- 27,7 % à la demande
- 72,3% sous traitement prophylactique

Satisfaction vis-à-vis du traitement actuel

- 44,5% très satisfaits (note de 5)
- **51,8% satisfaits (note de 3 ou 4)**
- 3,7% pas du tout satisfaits (note de 1 ou 2)

2 RÉSULTATS

CONNAISSANCE ET INTERET POUR LA THERAPIE GENIQUE

CONNAISSANCE SUR LA THÉRAPIE GÉNIQUE (1/2)

NIVEAU DE CONNAISSANCE

- Pas du tout informé (notes entre 1 et 2): **39,5%**
- Assez informé (notes entre 3 et 4) : **55,5%**
- Très informé (notes de 5) : **5,1 %**

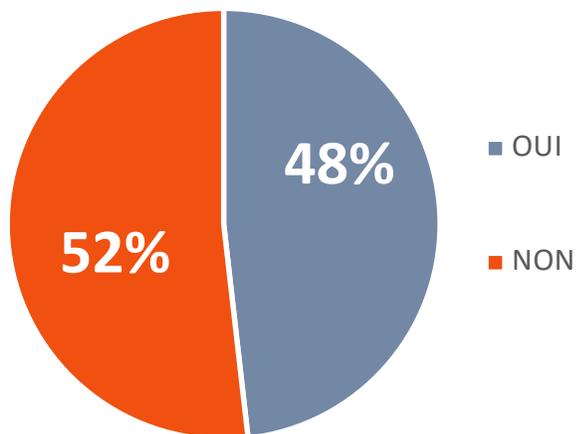
SOURCES D'INFORMATION

(plusieurs réponses possibles)

1. **AFH (73,0%)**
2. **Leurs médecins (45,3%)**
3. **Les médias** (presse écrite, presse en ligne, etc) **(44,5%)**
4. Congrès (12,4%)
5. Autre(s) patient(s) (3,6%)
6. Autre : Cours, recherches internet,... (2,9%)

CONNAISSANCE SUR LA THÉRAPIE GÉNIQUE (2/2)

CONNAISSEZ-VOUS LES AVANTAGES D'ÊTRE TRAITÉ PAR LA THÉRAPIE GÉNIQUE ?



Si oui, lesquels ?

Réponses des participants	% par réponse
Arrêt de la prophylaxie	56,1%
Augmenter le taux de coagulation	25,8%
Traitement durable	13,6%
Amélioration de l'hémophilie	9,1%
Efficacité	3,0%
Réduction des injections	1,5%
Autre*	1,5%

« Augmenter mon taux de coagulation, supprimer mes injections de prophylaxie »

*Traitement sous-cutané et non intraveineuse, respectant la qualité veineuse ; traitement préventif des saignements spontanés.

INTÉRÊT POUR LA THÉRAPIE GÉNÉRIQUE

INTÉRÊT GÉNÉRAL

Les répondants s'intéressent principalement à la thérapie génique car :

1. **Ils veulent en savoir plus et peut être la choisir comme traitement pour eux (64,2%)**
2. Ils veulent en savoir plus mais non intéressés comme choix thérapeutique (13,1%)
3. Ils sont déjà renseignés, en attente d'arrivée de ce traitement (9,5%)
4. Par simple curiosité (8,0%)
5. Ne savent pas (4,4%)
6. N'ont pas d'intérêt (0,7%)

INTÉRÊT PERSONNEL

En tant que patient, êtes-vous intéressé à utiliser de la thérapie génique pour vous ?

- **Plus tard, je préfère attendre qu'il y ait plus d'expérience : 38,7%**
- Dès que disponible : **33,6%**
- Ne sais pas : 24,1%
- Jamais : 3,6%

3 RÉSULTATS

**L'EXPRESSION DU FACTEUR
DE COAGULATION (FVIII OU
FIX) APRES LA THERAPIE
GENIQUE**

EXPRESSION DU FACTEUR DE COAGULATION (1/3)

Questions	Réponses	Détails de la « bonne » réponse
D'après vous, tous les patients hémophiles traités par la thérapie génique ont une expression satisfaisante de facteur VIII ou IX ?	Oui : 31,4% Non : 26,3% Ne sait pas : 42,3%	La production de facteur de coagulation FVIII ou FIX est très variable d'un patient à un autre. Chez certains patients aucune production de facteur de coagulation.
Après l'administration de la thérapie génique, le taux d'expression du facteur de coagulation peut baisser voire disparaître au cours du temps.	Vrai : 35,8% Faux : 16,8% Ne sait pas : 47,4%	La production de Facteur VIII diminue au cours des années. La production du Facteur IX semble être plus stable au cours du temps avec un recul de 8 ans.
Après l'administration de la thérapie génique, le taux d'expression du facteur de coagulation peut augmenter au-delà des valeurs normales.	Vrai : 21,9% Faux : 19,7% Ne sait pas : 58,4%	Cette situation existe et est très surveillée car non expliquée avec une non connaissance des risques encourus par le patient.

Légende : : bonne réponse
en gras : réponse majoritaire

EXPRESSION DU FACTEUR DE COAGULATION (2/3)

Questions	Réponses	Détails de la « bonne » réponse
Une fois le produit de thérapie génique injecté, il n'est pas possible de faire une nouvelle injection de thérapie génique.	<p>Vrai : 23,4 %</p> <p>Faux : 18,2%</p> <p>Ne sait pas : 58,4%</p>	Dans l'état actuel des connaissances, on ne sait pas si les patients pourront bénéficier d'une seconde thérapie génique à distance de la première.
D'après vous, existe-t-il une différence de principe entre la thérapie génique en hémophilie A et la thérapie génique en hémophilie B ?	<p>Oui : 29,9 %</p> <p>Non : 29,9%</p> <p>Ne sait pas : 40,1%</p>	Les 2 traitements sont basés sur le même principe, les protocoles d'injection sont comparables et les paramètres à prendre en compte pour la prise de décision sont similaires. Cependant, certains critères peuvent être différents selon les études.
Une fois le produit de thérapie génique injecté, on peut changer d'avis et arrêter le traitement.	<p>Vrai : 8,8 %</p> <p>Faux : 49,6%</p> <p>Ne sait pas : 41,6 %</p>	Ce traitement est irréversible et une fois le produit de thérapie génique injecté on ne peut plus changer d'avis et arrêter ce traitement.

Légende : : bonne réponse
en gras : réponse majoritaire

EXPRESSION DU FACTEUR DE COAGULATION (3/3)

RÉCAPITULATIF

17,5% des participant(e)s ont répondu '**ne sait pas**' aux 6 questions précédentes

Nombre de **bonnes réponses** (sur 6)

Nombre de bonnes réponses	% de patients
0	27,0%
1	19,0%
2	20,4%
3	16,1%
4	10,9%
5	4,4%
6	2,2%

4

RÉSULTATS

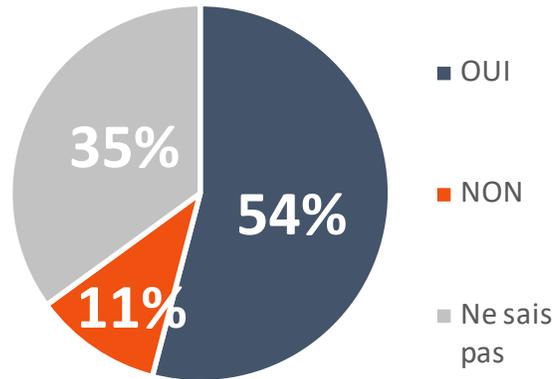
LA SECURITE DE LA THERAPIE GENIQUE

LA SECURITE DE LA THERAPIE GENIQUE (1/2)

Si oui (n= 74), pensez-vous qu'il existe des risques potentiels à court terme ?

56,8% de oui

Si oui (n= 42), lesquels :



Pensez-vous qu'il existe des risques à l'utilisation de la thérapie génique ?

Réponses des participants	% par réponse
Atteinte hépatique	18,9%
Allergie ou intolérance au traitement	12,2%
Autre*	6,8%
Effets secondaires	4,1%
Ne sait pas	4,1%
Thrombose	2,7%
Insuffisance rénale	1,4%

*Risque d'AVC, cancer, thrombose, utilisation de moyen contraceptifs,...

LA SECURITE DE LA THERAPIE GENIQUE (2/2)

Si oui (n=49), pensez-vous qu'il existe des risques potentiels à long terme ?

66,2% de oui

Si oui, lesquels :

Réponses des participants	% par réponse
Risques de cancer	16,2%
Atteinte hépatique	9,5%
Autre*	9,5%
Risques génétiques	5,4%
Rejet ou intolérance	5,4%
Baisse de l'efficacité	5,4%
Ne sait pas	2,7%
Effets secondaires	1,4%

« Développer une autre maladie du foie ou autre (cancer par exemple) »

« Cancer, intégration du génome même si minime, inconnus quant aux effets de la thérapie génique à long terme. »

*Risque cardiovasculaire, ostéoporose, sur-coagulation, corticoïdes, immunosuppresseurs,...

5

RÉSULTATS

ÉLIGIBILITÉ

ÉLIGIBILITÉ (1/4)

Questions	Réponses	Détails de la « bonne » réponse
La thérapie génique concerne l'hémophilie A et l'hémophilie B.	Oui : 83,1% Non : 3,7% Ne sait pas : 13,7%	Les 2 types d'hémophilies peuvent être traités par thérapie génique.
Tous les patients sont éligibles à la thérapie génique.	Vrai : 14,0% Faux : 50,0% Ne sait pas : 36,0%	Il y a de nombreux critères d'éligibilité listés ci-dessous.
La thérapie génique est accessible aux patients de tous âges, enfants et adultes.	Oui : 31,6% Non : 30,9% Ne sait pas : 37,5%	A ce jour, les études cliniques n'ayant été menées que chez des patients adultes, la TG n'est accessible qu'aux patients de 18 ans ou plus.

Légende : : bonne réponse
en gras : réponse majoritaire

ÉLIGIBILITÉ (2/4)

Questions	Réponses	Détails de la « bonne » réponse
La thérapie génique est accessible à tous les patients quel que soit le degré de sévérité de la maladie.	Oui : 31,6 % Non : 34,6% Ne sait pas : 33,8%	Elle est proposée, pour l'instant, dans la majorité des cas aux patients hémophiles sévères mais certaines molécules pourront être accessibles aux patients modérés.
Dès que la thérapie génique sera accessible, elle pourra être proposée aux patients avec inhibiteurs dirigés contre le FVIII ou le facteur FIX.	Oui : 18,4% Non : 22,1% Ne sait pas : 59,6%	A ce jour, les études cliniques ont été menées en majorité chez des patients sans inhibiteurs.
La thérapie génique est accessible aux patients ayant eu une maladie du foie (Hépatites, stéatose hépatique).	Oui : 9,6% Non : 29,4% Ne sait pas : 61,0%	Il n'y a pas d'exclusion des patients guéris d'une hépatite (B ou C) Cependant, les critères pour évaluer l'état du foie (fibrose, degré de stéatose hépatique...) ne sont pas encore établis.

Légende : : bonne réponse
en gras : réponse majoritaire

ÉLIGIBILITÉ (3/4)

Questions	Réponses	Détails de la « bonne » réponse
La thérapie génique est accessible aux patients porteurs du HIV.	Oui : 33,1 % Non : 10,3 % Ne sait pas : 56,6%	La majorité des études sur la TG de l'hémophilie A ont été menées chez des patients non-porteurs du HIV mais certaines études récentes et celles sur l'hémophilie B incluent ces patients. En revanche l'infection par HIV doit être traitée et contrôlée.
La présence d'anticorps dirigés contre le vecteur de thérapie génique (anticorps anti-AAV) peut être un frein pour accéder à la thérapie génique.	Oui : 54,4 % Non : 2,9 % Ne sait pas : 44,1 %	Oui pour l'Hémophilie B jusqu'à un certain seuil d'anticorps. Non pour l'hémophilie A à ce jour mais certaines études ont inclus ces patients et leurs résultats permettront l'accès à des patients avec anticorps
La thérapie génique est accessible aussi aux femmes hémophiles.	Oui : 54,4% Non : 1,5% Ne sait pas : 44,1 %	A ce jour, les femmes n'ont pas été incluses dans les essais cliniques.

Légende : : bonne réponse
en gras : réponse majoritaire

ÉLIGIBILITÉ (4/4)

RÉPONSES DES PARTICIPANTS

6,6% des participant(e)s ont répondu '**ne sait pas**' aux 9 questions précédentes

Nombre de **bonnes réponses** (sur 9)

Nombre de bonnes réponses	% de patients
0	10,2%
1	19,0%
2	13,9%
3	16,1%
4	20,4%
5	13,9%
6	6,6%

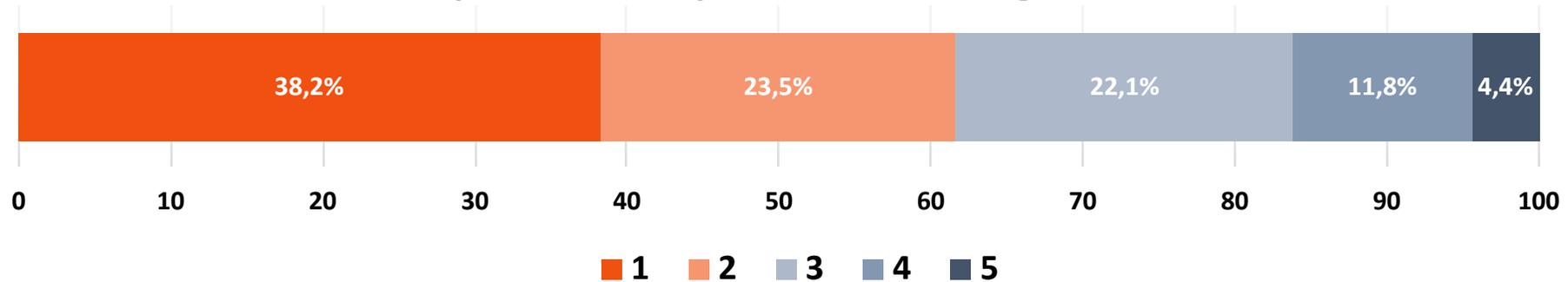
Aucun participant n'a eu plus de 6 réponses justes

6 RÉSULTATS

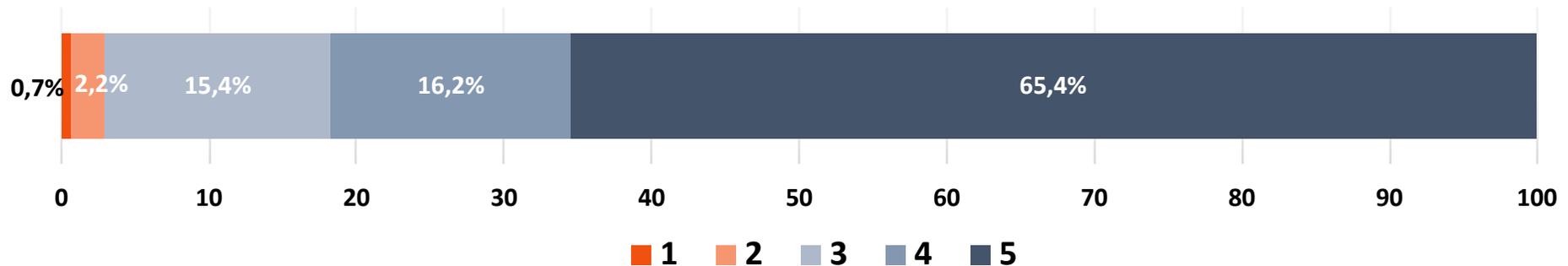
LA DECISION DE PASSER A LA THERAPIE GENIQUE

LA DECISION DE PASSER A LA THERAPIE GENIQUE

Je discute thérapie génique avec mon équipe du centre de ressources et de compétences (1 : jamais, 5 : très régulièrement)



Pour vous, comprendre le mécanisme d'action de la thérapie génique est : (1 : pas du tout important, 5 : très important)

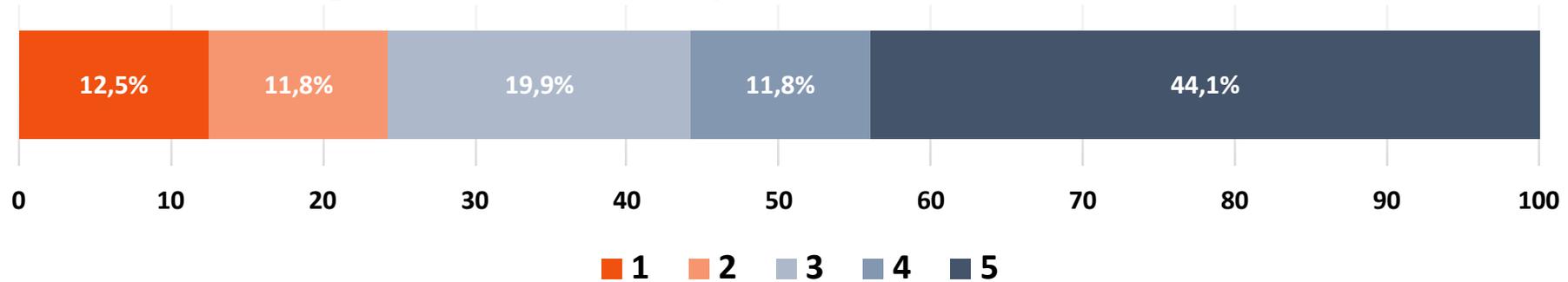


POUR PRENDRE LA DÉCISION DE RECEVOIR LA THÉRAPIE GÉNIQUE, QU'EST CE QUI EST IMPORTANT SELON VOUS ? (1/2)

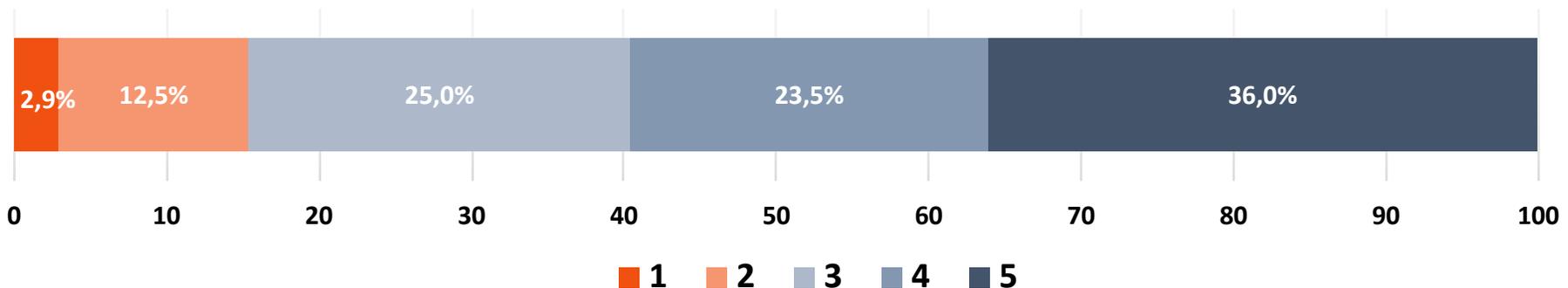
N°	Propositions choisies par les participant(e)s dans leurs 3 premiers choix (plusieurs réponses possibles)	%	% du choix 1
1	Comparer avec mon traitement actuel	54,4%	27,9%
2	Être informé par l'équipe du centre de traitement sur les bénéfices et les risques	53,7%	33,1%
3	Les effets secondaires connus à court terme liés au traitement	45,6%	12,5%
4	Les effets secondaires connus à long terme liés au traitement	41,9%	9,6%
5	Le suivi médical rigoureux à long terme qu'implique la thérapie génique	24,3%	2,9%
6	Le suivi médical rigoureux à court terme qu'implique la thérapie génique	23,5%	5,1%
7	Partager l'expérience de patients hémophiles déjà sous thérapie génique	17,6%	3,7%
8	Avoir accès à des ressources d'informations produites par l'AFH en collaboration avec des professionnels de santé, brochures, vidéos	11,0%	3,7%
9	En discuter avec mes proches (parents, aidants, patients)	9,6%	1,5%
10	Avoir un temps de réflexion	7,4%	0%
11	Connaître le coût du traitement	5,1%	0%

LIEU D'INJECTION ET SUIVI POST-INJECTION THÉRAPIE GÉNIQUE

Aller dans un autre centre que le mien pour l'injection de thérapie génique me génère : (1 : beaucoup de réticences, 5 aucune réticence)



Aller plusieurs fois par an, durant toute la première année de thérapie génique, dans mon centre pour le suivi est : (1 : pas du tout acceptable, 5 tout à fait acceptable)

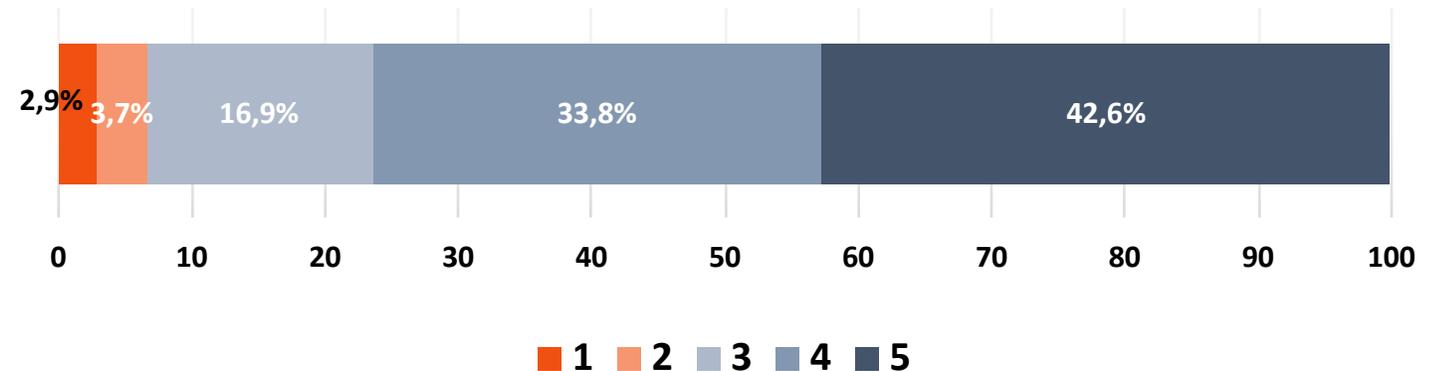


DURÉE D'EXPRESSION DE LA THÉRAPIE GÉNIQUE

Quelle est la durée d'expression minimale acceptable pour vous ?

- 1 à 3 ans : 21,3%
- 4 à 5 ans : 36,8%
- **Plus de 6 ans : 41,9%**

La durée d'expression de la thérapie génique est pour moi quelque chose de :
(1 : pas du tout important, 5 : très important)



SÉCURITÉ DE LA THÉRAPIE GÉNIQUE

- Je suis conscient que le recours à un traitement immunosuppresseur pourrait être nécessaire lorsqu'on est sous thérapie génique.

Oui : 32,4% / Non : 56,6%

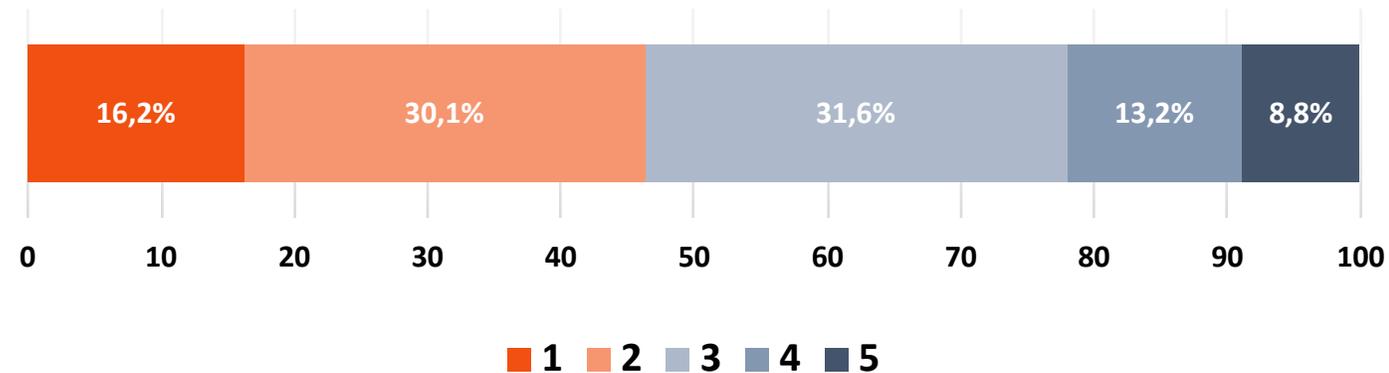
- Si oui, je suis informé sur les effets secondaires de la corticothérapie (insomnie, hypertension, diabète, troubles d'humeur etc).

Oui : 59,3% / Non : 40,7%

- Je suis conscient que la durée du traitement immunosuppresseur est variable d'un individu à l'autre.

Oui : 41,2% / Non : 8,8% / Ne sait pas : 50,0%

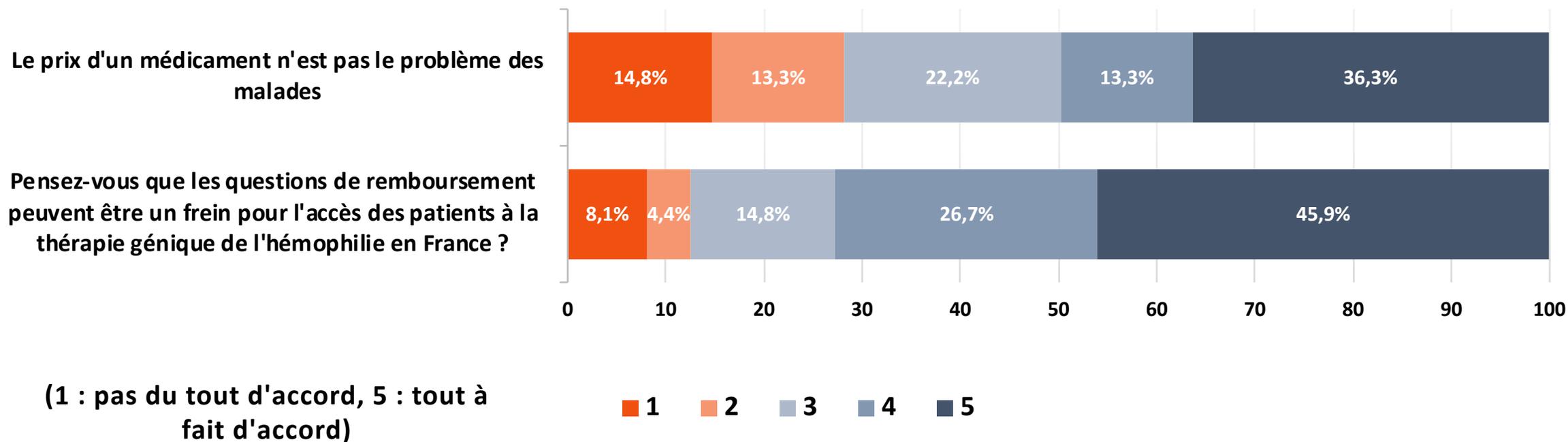
Je pense qu'il est acceptable d'avoir accès à la thérapie génique même s'il persiste des inconnues après les essais cliniques (1 : pas du tout d'accord, 5 : tout à fait d'accord)



7 RÉSULTATS

L'ACCES A LA THERAPIE GENIQUE

L'ACCES A LA THERAPIE GENIQUE



8

RÉSULTATS

LA VIE APRES LA THERAPIE GENIQUE

LA VIE APRÈS LA THÉRAPIE GÉNÉRIQUE (1/3)

Questions	Réponses	Détails de la « bonne » réponse
Après injection de la thérapie génique, pensez-vous qu'il sera utile de s'injecter encore du facteur de coagulation en prophylaxie ?	Oui : 6,7 % Non : 61,5 % Ne sait pas : 31,9 %	L'intérêt majeur de la thérapie génique est de pouvoir arrêter la prophylaxie. Néanmoins, les injections de facteur de coagulation devront être reprises en cas de production insuffisante de Facteur VIII ou de Facteur IX.
Après injection de la thérapie génique, pensez-vous qu'il sera utile de s'injecter encore du facteur de coagulation en cas d'accident/chirurgie ?	Oui : 48,9 % Non : 16,3 % Ne sait pas : 34,8 %	Oui si le taux de production du facteur de coagulation n'est pas suffisamment élevé pour empêcher des saignements
L'effet sur l'expression du facteur de coagulation est transmis à la descendance.	Vrai : 18,5 % Faux : 43,7 % Ne sait pas : 37,8 %	L'effet de l'expression du gène apportée par la thérapie génique ne s'adresse qu'à la personne ayant reçue l'injection. Ainsi un homme hémophile aura toujours des filles porteuses du gène déficient.

Légende : : bonne réponse
en gras : réponse majoritaire

LA VIE APRÈS LA THÉRAPIE GÉNIQUE (2/3)

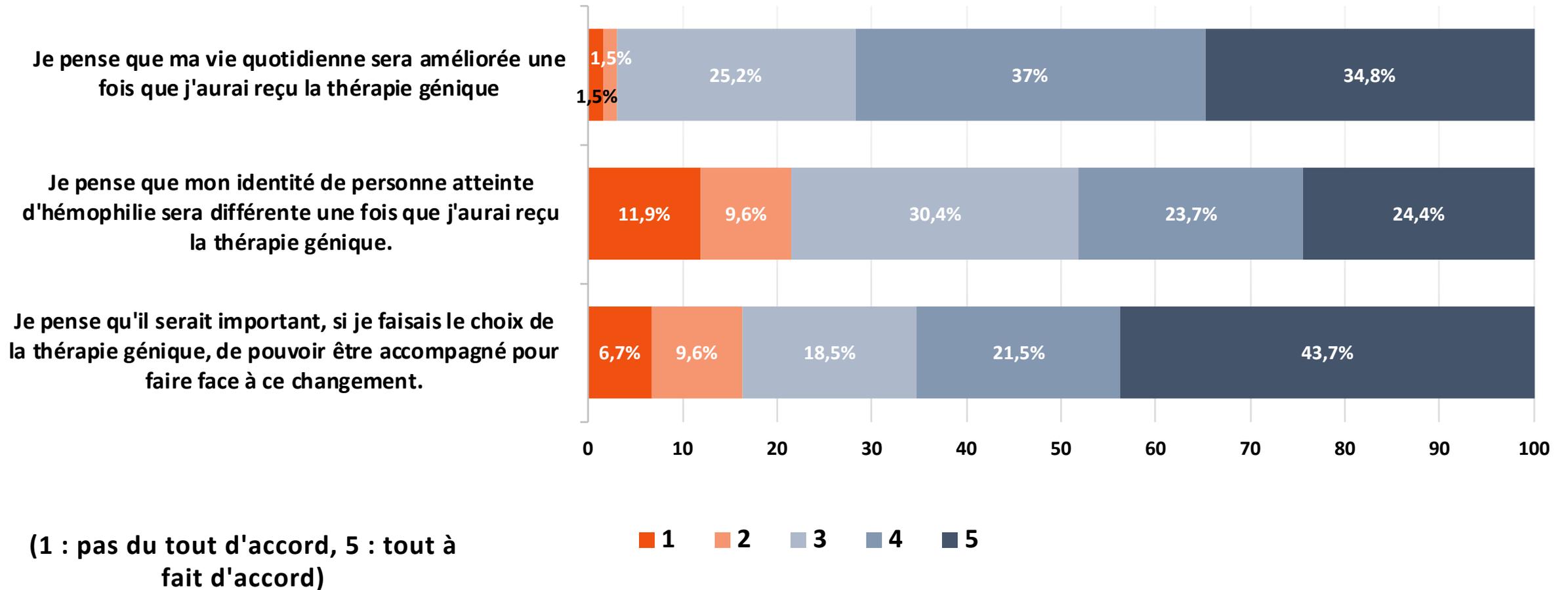
RÉPONSES DES PARTICIPANTS

15,3% des participant(e)s ont répondu **'ne sait pas'** aux 3 questions précédentes

Nombre de **bonnes réponses** (sur 3)

Nombre de bonnes réponses	% de patients
0	19,0%
1	28,5%
2	34,2%
3	18,3%

LA VIE APRÈS LA THÉRAPIE GÉNÉRIQUE (3/3)





3

ANALYSES CROISÉES

< 40 ans : n= 47
] 40-55] ans : n = 44
≥ 55 ans : n= 46

CROISEMENT SELON L'ÂGE (1/2)

SOURCES D'INFORMATION

- Les **moins de 40** s'informent davantage auprès de leurs **médecins** (63,8%).

INTÉRÊT POUR LA THÉRAPIE GÉNIQUE

- Les patients **de 40 et 55 ans** sont plus intéressés par l'utilisation de la TG **dès qu'elle sera disponible** (50,0%) (*mais beaucoup de NSP*).

CONNAISSANCE DES AVANTAGES DE LA TG

- **Arrêt de la prophylaxie** plus cité par les **moins 40 ans** (69,6%) et les **40 et 55 ans** (70,0%).
- **Augmentation du taux de coagulation** plus citée par les **55 ans et plus** (43,5%).

CONNAISSANCES SUR LA THÉRAPIE GÉNIQUE

- Les **moins de 40 ans** ont été plus nombreux à répondre correctement aux questions suivantes :
 - **Tous les patients sont éligibles à la thérapie génique VRAI/ FAUX** : < 40 ans : 57,4%,]40-55] ans : 43,2%, ≥55 ans : 48,9%.
 - **La thérapie génique est accessible aux patients de tous âges, enfants et adultes OUI/ NON** : < 40 ans : 46,8%,]40-55] ans : 15,9%, ≥55 ans : 28,9%.
- Les **moins de 55 ans** ont été plus nombreux à répondre correctement à la question suivante :
 - **Après injection de la thérapie génique, pensez-vous qu'il sera utile de s'injecter encore du facteur de coagulation en cas d'accident/chirurgie ? VRAI/ FAUX** : < 40 ans : 70,2%,]40-55] ans : 50,0%, ≥55 ans : 25,0%.

CROISEMENT SELON L'ÂGE (2/2)

CONNAISSANCES SUR LA THÉRAPIE GÉNIQUE :

- À la question **pour prendre la décision de recevoir la thérapie génique, qu'est ce qui est important selon vous ?** Les **moins de 40 ans** ont moins souvent classé « **les effets secondaires connus à court terme lié au traitement** » dans leurs 3 premiers choix que les autres tranches d'âge.
25,5% versus]40-55] ans : 56,8%, ≥55 ans : 55,6%.

FOCUS SUR LES RÉPONSES DES MOINS DE 25 ANS

<= 25 ans : n = 20

> 25 ans : n = 117

COMPARATIVEMENT AUX AUTRES PATIENTS, LES PATIENTS AYANT 25 ANS OU MOINS :

- Ont globalement le même niveau de connaissance de la TG et des avantages de la TG.
- Sont moins souvent adhérents de l'AFH (55%)
- Sont un peu moins prêts à utiliser la TG « dès que disponible » (25%)
- Décrivent un peu plus souvent des risques de la TG (65%, proche du taux observé chez les 26-54 ans)
- Parmi les critères importants pour prendre la décision de recevoir la TG :
 - ils citent encore plus que les autres, parmi les 3 premiers choix, la comparaison au traitement actuel (65%) et le fait d'être informé par l'équipe du centre de traitement sur les bénéfices et les risques (60%) ;
 - ils citent plus « en discuter avec les proches » (25%)
 - ils citent beaucoup moins « effets secondaires connus à court terme » 10% versus plus de 50% dans les 2 autres groupes)

FOCUS SUR LES RÉPONSES DES MOINS DE 25 ANS

- Estiment plus souvent la durée d'expression minimale acceptable pour eux de 1 à 3 ans (40%) ou de 4-5 ans (45%)
- « Je pense qu'il est acceptable d'avoir accès à la thérapie génique même s'il persiste des inconnues après les essais cliniques » : citent beaucoup plus souvent que les autres 1 ou 2 sur 5 (« pas du tout d'accord »)
- « Je suis conscient que le recours à un traitement immunosuppresseur pourrait être nécessaire lorsqu'on est sous thérapie génique » : citent moins souvent « oui » (25%)
- « Je pense qu'il serait important, si je faisais le choix de la thérapie génique, de pouvoir être accompagné pour faire face à ce changement » : sont plus souvent « tout à fait d'accord » (60%)
- « Je pense que ma vie quotidienne sera améliorée une fois que j'aurai reçu la thérapie génique » : sont moins optimistes (45% de réponse 3 sur 5)

FOCUS SUR LES PATIENTS CITANT UNE DURÉE D'EXPRESSION MINIMALE ACCEPTABLE DE 1 À 3 ANS

29 personnes ont indiqué une durée d'expression minimale acceptable pour elles de 1 à 3 ans

Ce groupe présente peu de différences statistiquement significatives avec les autres patients, mais on note les caractéristiques suivantes :

- Patients un peu plus jeunes (42,5 ans en moyenne)
- Moins souvent adhérents de l'AFH (55%)
- Moins satisfaits de leur traitement actuel (34% en niveau 5 sur 5)
- Globalement moins informés sur la TG (3% en niveau 4 ou 5 et 34% en niveau 1 sur 5) ; 44,8% avec aucune bonne réponse sur 6 concernant l'expression du facteur de coagulation...
- Patients connaissant moins les avantages de la TG (34%)
- Patients connaissant moins de risques de la TG à court terme et à long terme.

CROISEMENT SELON LE **TYPE D'HÉMOPHILIE**

Hémophile A : n= 110
Hémophile B : n= 27

RISQUE LIÉ À LA THÉRAPIE GÉNIQUE

- Les patients vivant avec une **hémophilie B (H.B)** sont significativement plus nombreux à **penser qu'il existe des risques à l'utilisation de la thérapie génique.**
H.B (66,7%) vs H.A (50,9%)
- Il en est de même pour les risques à court terme
H.B (77,8%) vs H.A (50,0%)
- Et à long terme (mais petit effectif)
(taux élevés de NSP sur ces questions)

Globalement, il existe **très peu de différences** entre les deux groupes de patients.

	Hémophilie A n= 110	Hémophilie B n=27	p-value
Après injection de la thérapie génique, pensez-vous qu'il sera utile de s'injecter encore du facteur de coagulation en cas d'accident/chirurgie ?			0,0505 (e)
Non renseigné	2	--	
Oui	49 (45,4%)	17 (63,0%)	
Non	16 (14,8%)	6 (22,2%)	
Ne sait pas	43 (39,8%)	4 (14,8%)	

Légende : : bonne réponse
en gras : réponse majoritaire



4

SYNTHESE

INTÉRÊT ET LIMITES DE L'ÉTUDE

- **Intérêt de l'approche** : questionnaire coconstruit par une association de patients et des experts, basé sur les connaissances essentielles au patient pour prendre sa décision concernant la thérapie génique, lorsqu'elle sera accessible.
 - Plusieurs questions **vrai/ faux** permettent **d'évaluer le niveau de connaissance** des patients sur des points précis
 - Questionnaire accompagné de ressources (bonnes réponses, détails des réponses et ressources documentaires)
- **Limites** : le nombre de participants reste relativement peu élevé avec **137 questionnaires exploitables** (200 répondants visés) mais représente environ 3% des patients hémophiles
- **Représentativité de la population** :
 - Biais classique lié au recrutement par des associations de patients (patients plus informés, impliqués dans leur prise en charge...). *Tous les répondants connaissaient l'AFH et 66% adhéraient à l'association.*
 - Bonne représentativité en terme de type d'hémophilie*
 - Surreprésentation des hommes*, des hémophiles sévères* et des patients ayant fait de longues études.

*- HAS protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) hémophilie, 2019. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-10/pnds_hemophilie_argumentaire_10.10.19.pdf

- Inserm, Hémophilie : Une maladie hémorragique héréditaire, 2017.

<https://www.inserm.fr/dossier/hemophilie/#:~:text=L'h%C3%A9mophilie%20correspond%20%C3%A0%20,notamment%20au%20niveau%20des%20articulations>

A RETENIR

- **39,5%** des patients ont évalué leur **niveau de connaissance sur la TG comme étant faible** (notes de 1 ou 2 sur 5).
- Les principales **sources d'information** des répondants sont **l'AFH (73,0%), leurs médecins (45,3%) et les médias (44,5%)**.
- **48%** des participants déclarent connaître les avantages d'être traités par la **thérapie génique**. 2 avantages principaux cités :
 - **L'arrêt de la prophylaxie**
 - **L'augmentation du taux de coagulation**
- Les répondants s'intéressent principalement à la TG car **ils veulent en savoir plus et peut-être la choisir comme traitement pour eux (64,2%)**.
- **Seuls 3,6%** des répondants n'envisagent absolument pas la TG pour leur personne.
- **38,7%** déclarent qu'en tant que patients, **ils sont intéressés par l'utilisation de la TG pour eux mais plus tard car ils préfèrent attendre qu'il y ait plus d'expérience**.

A RETENIR

- **Expression du facteur de coagulation** : près de la moitié des répondants, voire plus (pour certaines questions) répondent qu'ils ne savent pas.
 - Seuls **2,2%** ont eu **toutes les réponses justes**.
 - **27%** n'ont aucune réponse correcte.
- **Sécurité de la thérapie génique** : **54%** des patients pensent qu'il existe des risques à l'utilisation de la TG.
 - Risques principaux sur le court terme : **atteinte hépatique, allergies ou intolérances au traitement**
 - **Risques potentiels** sur long terme : **risques de cancer, atteinte hépatique**
- **Une majorité** des participants ont **répondu correctement aux questions** sur la sécurité de la TG.
- Les patients semblent très peu renseignés sur l'accès à la TG aux femmes, et l'accès aux patients ayant eu une maladie du foie (hépatite, stéatose hépatique).

A RETENIR

- Plus de 60% des répondants semblent **ne jamais ou presque jamais parler de TG avec leurs équipes de centres de ressources et de compétences.**
- Pour **65,4% des patients, comprendre le mécanisme d'action de la TG est très important.**
- Afin de prendre leur décision de recevoir la TG, les répondants estiment qu'il leur sera principalement important de :
 - **Comparer la TG avec leur traitement actuel (54,4%)**
 - **Être informés par l'équipe du centre de traitement sur les bénéfices et les risque (53,7%)**
- **44,1% déclarent n'avoir aucune réticence quant au fait de devoir changer de centre pour l'injection de thérapie génique.**
- **36% pensent qu'il est tout à fait acceptable de devoir aller plusieurs fois par an durant toute la première année de thérapie génique, dans leur centre pour le suivi.**
- **42,6% des participants considèrent la durée d'expression de la TG comme très importante -> durée d'expression minimale acceptable = plus de 6 ans pour 41,9%.**

A RETENIR

- **56,6% des répondants n'avaient pas conscience qu'il faudrait potentiellement recourir à un traitement immunosuppresseur sous TG**
 - **59,3% de ceux qui en avaient conscience en connaissent les effets secondaires**
- **50% ne savent pas que la durée du traitement immunosuppresseur est variable d'un individu à l'autre.**
- **36,3% sont tout à fait d'accord avec le fait que le prix d'un médicament n'est pas le problème des malades.**
- **45,9% sont tout à fait d'accord avec le fait que les questions du remboursement peuvent être un frein pour l'accès des patients à la TG de l'hémophilie en France.**
- **Les répondants ont une bonne connaissance des impacts de la TG sur leur vie (52,5% ont 2 ou 3 bonnes réponses sur 3).**
- **34,8 % pensent que leur vie quotidienne sera améliorée une fois qu'ils auront reçu la TG.**
- **24,4 % pensent que leur identité de personne atteinte d'hémophilie sera différente une fois qu'ils auront reçu la TG.**
- **43,7 % pensent qu'il serait important, s'ils faisaient le choix de la TG de pouvoir être accompagnés pour faire face à ce changement.**