

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

Évaluation de : BYLVAY, odevixibat

Indication du médicament concerné : prurit chez les enfants atteints de PFIC

Nom et adresse de l'association :

Association Maladies Foie Enfants (AMFE)

27 rue Edgar Quinet

92240 Malakoff

(adresse pour le courrier : AMFE au Philanthrolab 15 rue de la Bûcherie 75005 Paris)

1. Méthode utilisée pour remplir le questionnaire

- Mise en place d'un groupe de travail coordonné par 3 mères d'enfants atteints de PFIC :
 - Mère d'un enfant de 6 ans, PFIC 1 traité depuis 4 ans par dérivation (stomie)
 - Mère d'un enfant de 16 ans, PFIC 1 greffé à l'âge de 6 ans du fait du prurit incontrôlé
 - Mère d'un enfant de 9 ans, PFIC 2 traité en première intention par dérivation interne (à l'âge de 4 ans) puis dérivation externe (à l'âge de 5 ans et demi) puis greffé à l'âge de 8 ans du fait du prurit.
- Questionnaire transmis aux familles PFIC via les réseaux sociaux de l'AMFE.
- Recherche de témoignages sur le forum des familles de l'AMFE et sur les réseaux sociaux de l'AMFE, via des mots clés : PFIC, prurit, dérivation, stomie, essai thérapeutique, odevixibat, Bylvay.
- Aide de la part du bureau de l'AMFE (Laure Dorey, présidente de l'AMFE) pour mise en relation avec les familles et aide à la recherche de témoignages.

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

Les 3 mères coordinatrices du groupe de travail ont joué un rôle significatif, à travers leur propre expérience de la maladie, à travers les témoignages recueillis et pour la rédaction du document.

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

Un questionnaire a été adressé par mail aux pédiatres hépatologues du CRMR AVB-CG afin de recueillir leur expérience vis-à-vis du traitement.

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 ?

Toutes les familles s'accordent pour dire que le prurit est un symptôme extrêmement invalidant dans les PFIC. Il a des conséquences dramatiques dans la vie quotidienne :

- Réveils nocturnes multiples => jamais de vrai repos, ni d'apaisement.
- Inconfort permanent
- Difficultés d'attention/de concentration à l'école
- Difficulté à accepter le regard et les remarques des camarades
- Irritabilité+++ de l'enfant malade et, par voie de conséquence, des parents et de la fratrie => tensions quotidiennes difficile à vivre.
- Temps de repas très compliqués : prurit incessant, limitation de la variété des aliments acceptés, peu d'appétit

Le prurit intervient dans un contexte global difficile du fait de la maladie :

- Retard de croissance.
- Volume important de l'abdomen qui a pour conséquences un retard du développement psychomoteur et des difficultés motrices.
- Ostéoporose++ (du fait du manque d'absorption) qui peut entraîner de nombreuses fractures.
- Problèmes articulaires au niveau des genoux et des coudes => nécessité de visco-supplémentations à répétition → traitement douloureux pour les enfants et coût financier important pour les parents puisqu'il n'y a pas de prise en charge CPAM. Une injection par zone est nécessaire 1 fois par an, une seringue coûte entre 90€ et 100€.
- Troubles du transit : constipation ou diarrhée, pas toujours facile à contrôler
- Problèmes respiratoires
- Perte d'audition
- Pancréatites à répétitions
- Bilans sanguins réguliers qui ont des conséquences sur le capital veineux
- Traitement vitaminique par injection intramusculaire (IM) : ces injections sont très douloureuses et mal vécues par les parents et les enfants.
- Traitements médicamenteux quotidien très lourd
- Allergies importantes chez les enfants greffés => stress permanent

Il est nécessaire de mettre en place des aides pour la vie quotidienne

- AESH avec mise en place d'un PAI à l'école (pour l'élève malade)
- Infirmière libérale
- Aide à domicile
- Kinésithérapeute

- Psychomotricienne
- Stomathérapeute
- Diététicienne
- Rééducation sensorielle
- Orthophoniste
- Psychologue

Les familles s'accordent pour dire que les activités qu'il est possible de proposer à leur jeune enfant sont limitées du fait de la fatigue, du gros ventre, des problèmes articulaires.

Plusieurs familles déclarent que la maladie affecte l'équilibre psychologique de leur enfant.

La maladie a un impact social et relationnel important :

- La vie est un combat sans fin, tant d'un point de vue administratif que dans la vie quotidienne.
- Pour les parents, le cercle d'amis/de relations est limité. Les gens ne comprennent pas toujours la maladie (quand on ne le vit pas on ne peut pas imaginer à quel point le prurit empêche une vie normale) et ont souvent peur de mal faire, d'avoir un comportement inapproprié. Les camarades d'écoles de l'enfant atteint de PFIC sont parfois durs, moqueurs. Les soins à l'école peuvent marginaliser l'enfant.
- Défaut de confiance en soi ressenti par le malade (enfant ou jeune adulte), qui se sent (très) différent des autres et qui peut se trouver en difficulté du fait de son manque de concentration
- Les parents des jeunes enfants décrivent une réelle difficulté à trouver/à garder une nounou qui accepte l'enfant malade et en qui les parents ont confiance.
- Plusieurs parents disent avoir observé une hypersensibilité au toucher chez l'enfant malade. Pas de témoignages spontanés dans ce sens chez les adolescents ou jeunes adultes.
- Stomie et appareillage difficilement dissimulables. Une famille a eu recours à une styliste médicale pour fabriquer des sous-vêtements adaptés. Les autres familles développent des astuces pour tenir la poche et la masquer.
- Les familles évoquent leur difficulté à aller chercher les médicaments dispensés uniquement en pharmacies hospitalières, parfois loin du domicile et ouvertes uniquement aux heures de bureau. Il est souvent nécessaire de poser une demi-journée de congé. Même difficulté concernant l'accès aux soins quand on vit loin d'un centre de référence (nécessité de payer un logement près de l'hôpital en cas d'hospitalisation, ...).

L'équilibre familial est toujours impacté :

- Pour le jeune adulte malade : difficulté à se projeter dans la construction d'un avenir familial
- Culpabilité du jeune patient à l'égard de ses proches du fait de l'attention et des soucis qu'il suscite mais aussi parfois du fait des tensions au sein du couple

Chez le patient jeune adulte, l'impact financier est également évoqué :

- Arrêts maladie répétés et parfois de longue durée => perte de salaire, difficulté à l'embauche, ...
- Emprunts bancaires difficiles (garanties supplémentaires demandées, que les familles modestes ne peuvent pas apporter), taux élevés (assurance de prêt très chères), périodes d'emprunt réduites (un jeune a témoigné d'un refus de prêt immobilier sur 20 ans car l'assurance n'a pas voulu suivre) => difficultés pour se projeter dans l'avenir.

L'impact sur les relations intimes et sexuelles est plus difficile à mesurer car plus difficile à aborder, mais n'en reste pas moins réel :

- Difficulté d'acceptation de son corps marqué par la maladie (cicatrice, stomie, lésions de grattages, pudeur exacerbée, mal être)
- Nécessité d'apprendre à vivre avec le regard des autres

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

- Dépression, culpabilité, fatigue+++, irritabilité
- La vie de couple est souvent impactée : le père et la mère n'acceptent pas toujours la maladie et ses symptômes de la même façon et au même rythme, ce qui crée parfois des incompréhensions mutuelles. Les soins ne sont pas toujours prodigués de la même façon par les parents, ce qui peut créer des conflits. La fatigue, le stress, les difficultés humaines et matérielles ajoutent souvent au mal-être.
- Plusieurs couples témoignent d'un isolement social : ils ne peuvent pas facilement confier leur enfant malade à une baby-sitter.
- Plusieurs parents évoquent un stress lié à la nécessité d'un dépistage anténatal lors de grossesses ultérieures (peur de ne pas pouvoir mener la grossesse au bout).
- Difficultés financières : coûts des soins, travail à temps partiel fréquent d'un des parents (perte de revenus), frais de logement liés aux hospitalisations de l'enfant, ...
- Impact sur l'évolution professionnelle : les employeurs choisissent prioritairement des collègues sans difficultés familiales évidentes pour des postes à responsabilité (crainte d'arrêt de travail, de manque de disponibilité, ...)
- Impact sur la fratrie : irritabilité de l'enfant malade difficile à vivre pour les frères et sœurs, sentiment d'injustice, grande attention des parents envers l'enfant malade (moins de temps à consacrer aux autres enfants), déplacements nécessairement organisés en fonction des possibilités du frère ou de la sœur malade, absence du domicile familial d'un parent durant les périodes d'hospitalisation (fréquentes !), impact financier sur les familles qui limite les possibilités de loisirs, ...

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 ?

- Médicaments pris pendant un certain laps de temps à rythmes très réguliers (liste non exhaustive) :
 - Pepti junior : lait enrichi non remboursé par la CPAM , mauvais goût
 - Ursofalk en per os, médicament en ATU, uniquement dispensé en milieu hospitalier
 - Rifadine en per os avec posologie à ré-évaluer en fonction du poids (prurit)
 - Aérius en per os (prurit)
 - Sertraline en per os (prurit)

- Védrop en per os ou injection intramusculaire (IM)
 - Vit K en per os ou IM
 - Vit D en per os ou IM
 - Vit A en per os ou IM
 - Bicarbonate de sodium et eaux gazeuses riches en sel (du fait de la perte de bile en cas de stomie)
 - Emla et Meopa pour les injections intra musculaires vitaminiques (efficacité très limitée)
 - Complémentation en huile
 - Homéopathie, médecine alternative ou complémentaire (hypnose, sophrologie...)
 - Bylvay en essai thérapeutique
 - Cures d'albumine en IV en milieu hospitalier
- Test avec sonde de dérivation naso-biliaire pour valider l'efficacité d'une éventuelle dérivation en milieu hospitalier sur plusieurs jours
 - Soins de stomie quotidiens, appareillage adulte non adapté aux morphologies des enfants, fuites fréquentes, inconfort et gêne +++pour l'enfant qui ne peut s'épanouir pleinement
 - Greffe en traitement de dernier recours

En post greffe, au moins 21 médicaments à prendre quotidiennement:

- Tacrolimus en per os
- Ursofalk ou Ursolvan en per os
- Magnésium en per os
- Fungizone en per os
- Zovirax en per os
- Ferrostane en per os
- Cortisone en per os ou IV en cas de rejet
- Calcium en per os
- Questran en per os, médicament destiné aux adultes pas du tout adapté aux enfants
- Antibiotiques par inhalation pendant 6mois

Trousse d'urgence :

- Aérius en per os
- Anapen en IM
- Cortisone en sub lingual
- Ventoline par inhalation
- Durolane pour les viscosupplémentations

Fréquence du suivi médical très régulier dans le CH de référence

- Suivi échographique du foie+++
- Bilans sanguins très fréquents
- Suivi psychologique
- Kinésithérapie
- Psychomotricien

Les familles s'accordent pour dire que les traitements médicaux existants pour traiter le prurit ne sont pas efficaces, ou du moins ne le sont pas sur le long terme. Une rechute peut intervenir n'importe quand, de façon aléatoire. Le prurit est décrit par toutes les familles comme extrêmement invalidant.

Les dérivations interne et/ou externe sont proposées pour soulager le prurit. Cette prise en charge, bien que lourde et contraignante, est ressentie comme un soulagement pour les familles, tellement le prurit est insupportable.

En cas d'échec des dérivations, la greffe du foie est l'option ultime. Là encore, les parents disent préférer cela plutôt que de laisser leur enfant vivre avec le prurit.

Les parents signalent leur préoccupation quant à l'usage à long terme des thérapeutiques existantes : les effets secondaires des traitements pris depuis la naissance ne sont pas vraiment connus des familles et les inquiètent bien souvent.

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

L'attente est immense, surtout en ce qui concerne le traitement du prurit.

Le prurit est un symptôme qui handicape réellement le malade. Il faut le vivre pour pouvoir le comprendre !

Ce nouveau traitement donne un espoir aux familles qui se disent toutes prêtes à en bénéficier. S'il est efficace, il permettra d'alléger les traitements médicamenteux et limitera les interventions chirurgicales. Nos enfants pourront enfin vivre une vie plus normale.

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 ?

La prise du médicament ne semble pas avoir posé de difficultés particulières aux familles, les jeunes enfants pouvant facilement prendre la gélule avec la compote ou un autre aliment souple.

Les enfants qui étaient dans la première phase de test (2017), n'avaient pu bénéficier que de doses infimes, souvent insuffisantes. Les parents d'enfant en essai clinique actuellement (2) déclarent être satisfaits, ils notent une amélioration significative des symptômes.

Aucun effet indésirable ne nous a été communiqué.

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 ?

Le traitement semble apporter des résultats encourageants, il pourrait changer les vies des patients, cela vaut vraiment le coup de l'essayer !!

Les familles sont très demandeuses de nouveaux traitements, Bylvay redonne de l'espoir.

Les parents d'enfant PFIC veulent avant tout soulager le prurit et permettre une normalisation du quotidien.

5. Information supplémentaire

Peu de familles que nous avons interrogées ont participé aux essais cliniques, mais toutes les familles se disent favorables à l'essai de ce nouveau traitement.

6. Synthèse de votre contribution

La plus grande difficulté dans les PFIC est le prurit qui rend le quotidien de nos enfants absolument insupportable.

Les médicaments actuels n'apportent pas de soulagements significatifs à nos enfants. Ceux-ci sont continuellement fatigués et irritables. Leur quotidien est un enfer. Les thérapies chirurgicales sont lourdes et contraignantes.

La perspective d'un nouveau traitement médicamenteux, tel que le Bylvay, offre un IMMENSE ESPOIR. Il pourrait constituer une alternative à la chirurgie.

Nous voulons que nos enfants puissent grandir sereinement et vivre pleinement leur vie d'enfant. C'est pourquoi, nous, familles d'enfant malades, souhaitons que toute possibilité de nouveau traitement soit explorée.

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.