

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 : NORDITROPINE

Indication(s) du médicament concernées : Réévaluation dans le traitement du retard de croissance chez les enfants nés petits pour l'âge gestationnel (PTAG)

Nom et adresse de l'association : Association GRANDIR, association des parents d'enfants ayant des problèmes de croissance – 24 rue Hector Gonsalphe Fontaine – 92600 Asnières sur Seine

1. Méthode utilisée pour remplir le questionnaire

L'association a lancé ce questionnaire à l'attention des parents d'enfants traités par hormone de croissance actuellement - ou ayant été traité par le passé - dans l'indication « retard de croissance chez les enfants nés petits pour l'âge gestationnel (PTAG) »

Le questionnaire a été envoyé sur les réseaux sociaux et à nos adhérents entre le 15 juin et le 10 juillet, il a été signalé également sur le site internet de l'association.

Quelles sont les personnes qui ont joué un rôle significatif dans la production de la contribution ? 32 réponses ont été récoltées, en majorité des adhérents de l'association GRANDIR (90 %), mais aussi de personnes non adhérentes (10%) ayant répondu via la sollicitation par internet (réseaux sociaux et site de l'association). L'analyse des réponses a été effectuée par des administrateurs de l'association et la synthèse réalisée par la présidente Béatrice Demaret.

Les réponses émanent en majorité des parents (95%) mais aussi d'adultes ayant bénéficié du traitement pendant leur enfance (5%).

L'association n'a reçu aucune aide extérieure pour la réalisation de ce questionnaire.

2. Impact de la maladie / état de santé

Les maladies qui relèvent d'un traitement par hormone de croissance sont des maladies rares.

Le traitement par hormone de croissance chez l'enfant est prescrit en cas de retard de croissance pour améliorer la taille finale.

Dans le cadre du retard de croissance chez les enfants nés petits pour l'âge gestationnel, la petite taille est le facteur prépondérant, symptôme pour lequel les familles consultent, sans oublier un poids en dessous de la normale et des difficultés d'alimentation pouvant aller jusqu'à la mise en place d'une gastrostomie. Il faut noter que l'errance médicale est fréquente, le retard de croissance étant souvent banalisé, y compris par les médecins de premier recours. Le public et un certain nombre de professionnels ne connaissent pas suffisamment les centres de référence ou de compétence et les patients n'y ont accès bien souvent que trop tardivement.

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 ?

Pendant l'enfance :

Tous les participants relatent que **la petite taille** dans l'enfance et l'adolescence est **source de difficultés** (mais aussi plus tard à l'âge adulte) :

- A l'école : port du cartable difficile, moqueries de la part des autres enfants mais aussi des adultes, voire insultes ou même harcèlement (au point de devoir changer d'établissement pour certains enfants), difficultés à effectuer certaines activités physiques (manque de souffle, manque de force, d'endurance, fatigabilité), les enfants sont très affectés, dès la maternelle, jusqu'au collège et même au-delà si la petite taille persiste.
- Mobilier en classe mal adapté (chaises trop hautes, interrupteurs et poignet de portes inaccessibles), stigmatisation si mise à disposition d'un mobilier spécifique.
- difficultés à la cantine : plateaux trop grands, aliments trop hauts etc.
- Mise à l'écart des activités sportives de groupe.
- Certains enfants sont en situation de handicap avec une reconnaissance par la MDPH. L'accompagnement par un AVS ou un AES peut être nécessaire.
- Certaines sorties scolaires sont impossibles en raison de l'injection d'hormone de croissance, idem pour les colonies de vacances.
- Dans la vie sociale : impossibilité à accéder à des activités subordonnées à une certaine taille comme les manèges ou à des activités collectives. Aller dormir à l'extérieur chez un copain de classe est difficile voire impossible en raison de l'injection quotidienne pour beaucoup d'enfants
- Recours au tiers temps thérapeutique pour aménagement des examens, y compris à l'université, reconnu comme nécessaire en raison de la fatigabilité et du manque de concentration.
- Fatigue excessive chronique, prise de poids, réveil difficile, baisse du tonus musculaire.
- Défaut de crédibilité lié à la taille et au jeune âge apparent
- psychologiques : l'enfant se considère comme petit et a du mal à grandir dans sa tête.
- L'enfant se sent différent et il rencontre des difficultés à s'imposer.
- Difficultés alimentaires chez de nombreux enfants

Tout cela génère une perte d'estime de soi, un repli sur soi, une perte de confiance, des troubles de l'humeur, voire de la dépression.

En ce qui concerne la vie à l'âge adulte :

Les adultes qui sont de petite taille rencontrent des difficultés dans leur vie quotidienne :

- Certains métiers ne sont pas accessibles en raison de la petite taille.
- La conduite d'un véhicule nécessitant de passer le permis sur boîte automatique ou une adaptation du véhicule car les pédales sont trop loin
- Au niveau de l'habillement, difficultés pour trouver des chaussures et des vêtements aux motifs socialement acceptables pour adultes, c'est-à-dire non enfantins (surtout pour les femmes) et quand une taille « normale » n'a pas été atteinte.
- Une altération des relations sociales : de nombreuses situations se présentent dans lesquelles la personne adulte se sent souvent infantilisée par les autres adultes, sur le lieu de travail, sur un lieu d'enseignement ou dans un magasin, en raison de la petite taille ou d'un aspect juvénile. On note un défaut de crédibilité lié à la taille et au jeune âge apparent.
- L'impact négatif de la petite taille sur la vie professionnelle (moqueries de la part des adultes avec réflexion sur la petite taille).

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

- De nombreux patients signalent bénéficier d'un aménagement de leur temps de travail en raison de leur fatigabilité et des problèmes de concentration.
- La maladie peut avoir un impact sur la vie sexuelle et amoureuse pour certains adultes (taille des organes génitaux externes inférieure à la normale).

La taille adulte peut être affectée si le retard n'a pas été totalement corrigé par le traitement par hormone de croissance pendant l'enfance.

Un adulte (il est né petit pour l'âge gestationnel) nous dit : « *Mon déficit staturo-pondéral a un impact fonctionnel important et réduit mes activités quotidiennes, par exemple pour faire la cuisine ou le ménage ; ou encore pour monter/descendre des escaliers à hautes marches, ou encore pour conduire une voiture avec embrayage. En tant qu'étudiante, même si l'hormone de croissance m'a permis de gagner de précieux centimètres et d'avoir un développement quasi-normal dans mon enfance, je pense que ma taille aujourd'hui (1m45) est un facteur d'anxiété, par exemple je suis anxieuse quant à la réaction du personnel sur des lieux de stage. Ainsi, je considère ma petite taille comme un frein dans mes relations* ».

Le suivi médical est lourd pour la plupart des familles (rendez-vous réguliers, dans un hôpital le plus souvent avec un médecin spécialiste qui peut être éloigné du domicile, prises de sang et examens complémentaires annuels). Avec un retentissement financier possible quand les hôpitaux sont éloignés (cout du transport, perte d'une journée de travail...)

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

De nombreux parents disent éprouver une sentiment de culpabilité vis-à-vis de la maladie de leur enfant. Certains parents n'acceptent pas le handicap ou la maladie de leur enfant. Certains ne sont pas d'accord au sein du couple sur le traitement qui est proposé à leur enfant (le traitement par hormone de croissance fait peur). Des couples se sont séparés à l'annonce de la maladie ou lors de la prise en charge ultérieure.

Dans le cas des retards de croissance intra-utérin (RCIU), souvent il n'y a pas d'explication médicale sur la cause, d'où un sentiment de culpabilité de la mère, plus rarement du père.

On note des relations compliquées au sein de la fratrie : jalousie, les enfants plus jeunes deviennent plus grands que celui qui est malade ; la jalousie de la fratrie qui se sent abandonnée ou mal aimée car l'objet de moins d'attention que l'enfant malade. On note également des difficultés pour faire admettre à la fratrie la différence de l'enfant malade.

La présence des parents est accrue auprès de l'enfant par la nécessité de gérer le traitement injectable, à heure fixe, de former l'entourage à l'injection (s'il l'accepte) ou de prévoir systématiquement le passage d'un professionnel de santé pour faire l'injection quotidienne.

Le suivi médical régulier peut retentir sur le travail des parents (le suivi peut se faire loin du domicile, imposant la prise de jours de congés).

Il peut exister un impact financier avec perte de salaire pour les parents qui ont été dans l'obligation de s'arrêter pour accompagner leur enfant.

Les parents nous disent : « *Pas toujours facile de voir son fils triste et mal dans sa peau et parfois même avoir honte de sa taille mais nous faisons de notre mieux pour le soutenir et être à l'écoute. Pour les parents, l'idée de l'enfant « hors norme » est difficile à vivre car on veut que notre enfant soit intégré et bien dans sa peau. Cela engendre du stress et de la tristesse, besoin de faire le deuil de l'enfant imaginé normal* ».

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

Les parents listent aussi les difficultés suivantes, qui, répétées au quotidien, sont lourdes à supporter :

- Le refus de l'injection par l'enfant, répété chaque jour, (source d'angoisse, de stress pour les parents et le reste de la fratrie)
- La nécessité de surveiller l'enfant en permanence « on n'a pas le droit à l'erreur ». « il faut penser à tout ».
- La gestion du médicament qui se conserve au froid : glacière pour les trajets et la nécessité d'adapter les vacances et les sorties. Des parents n'ont jamais pris leurs vacances ensemble pendant des années pour ne pas laisser leur fils seul pendant les vacances scolaires.
- Les remarques de l'entourage pas toujours aimable, accusation de mal nourrir l'enfant, incompréhension de l'entourage avec remarques désobligeantes ou entourage surprotecteur.
- Le refus du traitement par l'un des parents ou par l'entourage proche (le traitement par hormone de croissance fait peur).
- L'absence de prise en charge psychologique pour les parents et les enfants, car ce n'est pas prévu dans le parcours de la maladie et pourtant nécessaire pour bon nombre d'entre eux. De nombreux parents font état d'une prise en charge de leur enfant par un thérapeute (psychiatre, psychologue, hypnothérapeute)

Les parents sont inquiets pour l'avenir de leur enfant sur le plan professionnel et médical et également en ce qui concerne les éventuelles conséquences à long terme du traitement par hormone de croissance.

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 ?

Le traitement par hormone de croissance est réalisé par une injection quotidienne. C'est la seule thérapeutique disponible. Il n'y a pas d'alternative.

Les troubles psychologiques associés relèvent d'une prise en charge psychothérapique. Cette prise en charge n'est pas systématique, rarement proposée.

Les parents décrivent la difficulté d'accès au traitement par hormone de croissance avec une errance diagnostique importante, un retard au diagnostic qui peut atteindre plusieurs années avec une perte de chance pour les enfants, un accès aux rendez-vous spécialisés difficile, une méconnaissance des troubles de la croissance par les médecins de premiers recours. L'accès aux examens complémentaires est compliqué, les délais de rendez-vous d'imagerie (IRM) lorsque c'est nécessaire, particulièrement longs.

L'administration de l'hormone de croissance est quotidienne (ou 6j/7), le soir de préférence, pendant toute l'adolescence et tant que l'enfant grandit et n'a pas atteint sa taille cible.

C'est donc un traitement contraignant et qui peut être douloureux, même si l'injection est bien réalisée.

L'injection est source d'angoisse pour de nombreux enfants, source de conflits dans certaines familles. Cette injection peut être faite par les parents, après avoir été formés par un professionnel paramédical, ou un programme d'apprentissage mis en place par les laboratoires qui fournissent l'hormone de croissance, ou par une infirmière à domicile (formée à ce type de dispositif), ce qui nécessite d'attendre le professionnel à heures fixes (contraignant pour les parents en termes

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

d'organisation), ou par l'enfant lui-même. En raison de la rareté du traitement par hormone de croissance, les professionnels libéraux n'ont pas tous la connaissance des différents dispositifs d'injection de l'hormone de croissance, ce qui est une difficulté lors d'un changement de professionnel (vacances, classes vertes, etc.)

Le dispositif qui permet l'injection doit être expliqué aux parents ou à l'adolescent quand il est capable de faire seul son injection. Le maniement doit en être expliqué par un professionnel formé à son utilisation.

L'administration quotidienne, à heure fixe, dans le respect de la chaîne du froid interdit toute improvisation et/ou « fantaisie » : il est certain qu'en grandissant, cela risque d'apparaître encore plus lourd pour un pré-ado ou un adolescent devant se prendre en charge.

Pour les enfants de parents séparés et avec garde alternée, la gestion du dispositif injecteur de l'hormone de croissance implique une difficulté supplémentaire : soit le dispositif voyage avec l'enfant, soit le dispositif est en double chez chacun des parents, impliquant une gestion compliquée avec des risques majorés : rupture du produit chez l'un des parents, l'oubli d'une injection, rupture de la chaîne du froid.

Le produit nécessite d'être conservé au frais tant que le stylo n'est pas entamé, ce qui est une contrainte pour les déplacements.

La surveillance est au minimum semestrielle et se fait en milieu hospitalier dans la grande majorité des cas, ce qui oblige souvent les parents à sacrifier une journée de travail et peut également avoir un impact financier certain, notamment pour les trajets, car le suivi doit se faire en milieu spécialisé (hôpital, voire centre de référence ou de compétence), les spécialistes de ville étant fort peu nombreux.

Les contrôles biologiques nécessitent des prises de sang régulières, source d'angoisse pour les enfants et certains adolescents.

Les effets indésirables de l'injection d'hormone de croissance qui sont rapportés sont les douleurs et /ou les rougeurs aux points d'injection et la sensation de brûlure lors de l'injection. Des nodules peuvent également apparaître. On peut noter également des gonflements au niveau des mains (rétention d'eau) et des céphalées.

En ce qui concerne les préoccupations sur l'usage à long terme de l'hormone de croissance, les résultats de l'étude SAGhE publiés en 2010 ont créé des inquiétudes chez les patients. Des traitements ont même été arrêtés définitivement ou non entrepris. Les dernières publications à l'échelon européen semblent plus rassurantes.

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

Tous les répondants sont unanimes pour dire que la prise orale d'un comprimé serait l'idéal, mais ils savent que ce n'est pas réalisable actuellement.

Ils espèrent pouvoir disposer rapidement de l'hormone de croissance à délivrance hebdomadaire ce qui sera une avancée majeure dans leur confort de vie : cela réduira de manière très importante le stress des parents et des enfants avec une seule injection par semaine. Les parents pensent également que cela faciliterait l'observance.

La conservation à température ambiante est attendue comme un progrès.

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

Les répondants sont également soucieux de l'écologie et souhaitent des dispositifs respectueux de l'environnement (production de plastique et élimination des déchets).

Ils réclament une ergonomie du dispositif utilisé, surtout pour des petites mains d'enfant.

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 ?

Le traitement par NORDITROPINE se présente sous la forme d'un stylo « NORDITROPINE FlexPro » prérempli. Son utilisation est simple puisqu'elle ne nécessite pas de reconstitution de la cartouche. Les stylos se conservent au réfrigérateur avant la première utilisation, puis 21 jours à température ambiante après ouverture ou bien au réfrigérateur.

Ce traitement par hormone de croissance apporte un réel bénéfice en termes de gain de taille pour tous les parents et les adultes qui ont répondu au questionnaire. Les parents sont soucieux du prix conséquent du médicament, dont ils ont conscience. Ils se préoccupent de ne pas le gaspiller et de la gestion des doses restantes à la fin d'une cartouche.

Si le médicament n'était pas pris en charge par l'assurance maladie, aucun parent ne pourrait en assumer le coût.

Avis des parents d'enfants traités

Pour les enfants, la reprise de la croissance améliore l'estime de soi et la confiance. Cela génère une reprise de confiance des enfants en voyant l'accélération de leur croissance et la grande différence de taille avec les camarades se réduire peu à peu. *« meilleure croissance et impact positif sur la confiance en soi », « Notre fille se sent mieux dans sa peau, elle a gagné confiance en elle en grandissant. Elle ne se plaint plus de sa petite taille car la différence avec les autres n'est plus si nette et elle n'a plus de difficultés à faire les choses comme les autres ».*

Les enfants sont moins fatigués, plus joyeux, avec une meilleure concentration et un meilleur sommeil.

Avis des adultes ayant été traités dans l'enfance

« Pour moi, l'hormone de croissance n'a eu que des effets positifs, et je suis consciente de la chance que j'ai eue d'avoir pu en bénéficier. »

Avis des parents sur NORDITROPINE

« Les stylos Norditropine sont très faciles d'utilisation. La conservation se fait facilement au frigo. Ma fille n'a eu aucun effet secondaire pénible. »

Les points négatifs

Pour certains parents la conservation au réfrigérateur est un problème compliqué. L'injection quotidienne est vécue comme un fardeau par l'ensemble des patients, mais c'est actuellement le cas pour toutes les hormones de croissance commercialisées.

5. Synthèse de votre contribution

Les plus grandes difficultés du vécu avec la maladie sont la petite taille dans l'enfance ou à l'âge adulte, source de moquerie, de harcèlement, de problèmes d'insertion au quotidien dans la vie sociale, la fatigabilité, les troubles du sommeil et de l'humeur, le retentissement psychologique sur l'estime de soi et le retentissement de la maladie sur l'entourage.

Le traitement par hormone de croissance est le seul traitement capable d'accélérer la croissance chez l'enfant, améliorant également les symptômes associés (fatigabilité, troubles psychologiques, difficultés d'insertion). Le bénéfice dû au traitement persiste à l'âge adulte avec une meilleure insertion sociale, professionnelle et familiale.

Les patients attendent une hormone sous forme d'injection hebdomadaire, la conservation à température ambiante serait également un plus pour la gestion du produit.

L'utilisation du stylo NORDITROPINE FlexPro est jugée simple et facile par la très grande majorité des patients, qui sont attentifs à l'aspect écologique (réclament des stylos réutilisables).

Les effets secondaires sont mineurs et d'ordre local le plus souvent.

La prise en charge complète par l'assurance maladie permet l'accès à cette thérapeutique.