

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 : SAIZEN

Indication(s) du médicament concernées : déficit en hormone de croissance chez l'adulte - déficit en hormone de croissance chez l'enfant – enfant né petit pour l'âge gestationnel

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 (ou ayant été traité par le passé) et des adultes en cours de traitement (déficit chez l'adulte) ou ayant été traité.

Le questionnaire a été envoyé sur les réseaux sociaux et à nos adhérents entre le 25 avril et le 10 mai, il a été présenté également sur le site internet de l'association.

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

52 réponses ont été récoltées, en majorité des adhérents de l'association GRANDIR (86%), mais aussi de personnes non adhérentes (14%) 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.

Les réponses émanent en majorité des parents (75%) mais aussi d'adultes (25%).

Les indications de traitement par ordre de fréquence décroissante sont le déficit partiel, le déficit total (associé à d'autres déficits), l'enfant né petit pour l'âge gestationnel (RCIU), le syndrome de Silver Russel et le syndrome de Turner.

Le déficit chez l'adulte a été acquis dans l'enfance très majoritairement mais aussi à l'âge adulte.

Quelques répondants sont atteints d'une pathologie tumorale.

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

2. Impact de la maladie / état de santé

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

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

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

Chez l'adulte, ce traitement sert à améliorer la qualité de vie, lutter contre l'ostéoporose, augmenter la masse musculaire et diminuer la masse grasse.

Le trouble de la croissance peut être isolé (idiopathique) ou être une des conséquences d'une pathologie sous-jacente (maladie génétique, tumeur de l'hypophyse, etc).

L'expression des troubles est très variée et la petite taille n'est pas le seul symptôme de la maladie, même si le traitement par hormone de croissance dans l'enfance sert, essentiellement et avant tout, à faire grandir les enfants.

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 :

Pratiquement tous les participants relatent que la petite taille dans l'enfance et l'adolescence est source de difficultés :

- à l'école : port du cartable difficile, moqueries de la part des autres enfants, voire insultes (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),
- 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 et/ou des risques d'hypoglycémie ou d'insuffisance surrénalienne, 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.

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 difficultés rapportées sont :

- la fatigabilité importante, le manque de tonus, de motivation, la perte de l'élan vital, le sommeil perturbé
- la prise de poids, les douleurs articulaires
- Certains métiers ne sont pas accessibles en raison de la petite taille.

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

- La conduite d'un véhicule nécessitant de passer le permis sur boîte automatique ou une adaptation du véhicule car les pédales sont trop loin (quand une taille normale adulte n'a pas été atteinte).
- Au niveau de l'habillement pour trouver des chaussures et des vêtements aux motifs socialement acceptables pour adultes, c'est-à-dire non enfantins (surtout pour les femmes) (quand une taille normale adulte 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).
- 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, traitement hormonal substitutif, induction de la fertilité nécessaire).

La taille peut être affectée si le retard n'a pas été totalement corrigé, mais certains adultes ont une taille normale, sans pour autant être exempts de troubles associés (ostéoporose, manque de tonus, etc.).

Chez les adultes déficitaires en hormone de croissance, d'autres déficits peuvent être associés, au niveau de la thyroïde, de la surrénale, des gonades, avec présence ou non d'un diabète insipide. Ce qui rajoute au suivi médical. Ce suivi médical est lourd pour certains (rendez-vous réguliers, dans un hôpital le plus souvent avec un médecin spécialiste qui peut être éloigné de son domicile, prises de sang et examens complémentaires annuels).

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

De nombreux parents disent éprouver un sentiment de culpabilité vis-à-vis de la maladie de leur enfant, d'autant que certaines pathologies sont génétiques. Certains parents n'acceptent pas le handicap ou la maladie de leur enfant. Certains ne sont pas d'accord 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.

Pour le RCIU, dans lequel il n'y a pas d'explication, sentiment de culpabilité de la mère.

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. Difficultés pour faire admettre à la fratrie la différence de l'enfant malade.

Les épisodes d'hypoglycémies fréquents chez les enfants avec panhypopituitarisme sont sources d'angoisse pour les parents. La surveillance nocturne nécessaire pour les enfants à risque d'hypoglycémies est lourde pour certaines familles : une famille signale que les parents ne dorment plus ensemble pour que l'un reste au chevet de l'enfant chaque nuit.

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

Présence accrue des parents auprès de l'enfant, 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 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.

Les parents sont inquiets pour l'avenir de leur enfant sur le plan professionnel et médical et pour les 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 déficit en hormone de croissance se traite par l'administration quotidienne d'hormone de croissance. C'est la seule thérapeutique disponible. Il n'y a pas d'alternative.

Cependant, 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) particulièrement longs.

Le diagnostic de déficit en hormone de croissance n'est pas facile à faire, nécessitant la réalisation d'examens en hôpital de jour, en particulier par la stimulation de la Gh par hypoglycémie, ce qui n'est pas sans risque chez certains enfants.

L'administration de l'hormone de croissance est quotidienne (ou 6j/7), le soir de préférence, pendant toute l'adolescence et poursuivie à l'âge adulte pour les adultes déficitaires.

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

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.

Elle 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 d'organisation), ou par l'enfant lui-même (ou l'adulte). 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. Dans le cas de l'Easypod, dispositif électronique, le maniement est assez simple.

L'administration par auto-injecteur (comme easypod) est, avec un peu de recul, particulièrement simple. C'est plus l'appréhension des adultes de devoir piquer un jeune enfant qui constitue un frein psychologique.

Le relais d'une pharmacie d'officine référente pour la délivrance du produit comme des consommables est appréciable et le support Merck efficace.

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 (pour un grand nombre d'hormones de croissance), ce qui est une contrainte pour les déplacements, même de courte durée.

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.

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 parents et les adultes traités. Des traitements ont même été arrêtés définitivement ou non entrepris. Les dernières publications à l'échelon européen semblent plus rassurantes.

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 ?

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.

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 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 », « Ma fille grandit, et c'est génial. Quand elle sera un peu plus grande, elle pourra gérer la pique toute seule grâce à l'auto injecteur ».*

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

Avis des adultes traités

Ils remarquent une meilleure concentration, une diminution de la fatigue, certains notent la différence de leur qualité de vie quand ils reprennent leur traitement ou l'arrêtent :

« Dès la reprise de son traitement à 22 ans, son état général s'est amélioré et après avoir travaillé dans l'informatique pendant 3 ans, il a décidé de créer son entreprise de dépannage informatique avec vente de matériels. Il mène aujourd'hui une vie normale et gère son entreprise. Il avait retrouvé le gout d'entreprendre des activités, le contact client n'était pas un problème. Son comportement a radicalement changé en quelques mois. La reprise du traitement pour adulte a été un vrai soulagement pour lui dans un premier temps car il s'est senti plus fort, plus dynamique et il ne se plaignait plus d'être fatigué ».

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

« Chercheur, universitaire et moniteur d'arts martiaux, ma vie n'aurait pas été la même sans le traitement par hormone de croissance (y compris traitement de l'adulte) ».

L'évolution de la taille grâce aux injections d'hormone de croissance fait oublier toutes les contraintes (familiales, de fréquence d'injection, d'angoisses, de conservation, etc.) et permet de vivre une vie plus « classique ».

« Avoir un physique dans les normes de la société actuelle permet de rentrer dans un moule, de ne pas attirer l'attention sur soi et de pouvoir évoluer positivement malgré la maladie et la surveillance médicale ».

« Sans ce traitement lorsque j'étais enfant, je n'aurais pas ma taille actuelle, avec toutes les répercussions possibles liées à ce « handicap ».

« Sans ce traitement à l'âge adulte, mon ostéopénie risquerait de s'aggraver, ma fatigue déjà bien présente due entre autres à mon hypopituitarisme serait bien plus installée ».

Avis d'un administrateur de l'association Grandir :

« L'association Grandir organise une colonie de vacances pour les enfants, et en temps qu'accompagnatrice et au contact d'enfants avec le dispositif Easypod (ils sont nombreux en proportion), je me rends compte que c'est très facilitant pour démarrer un traitement par hormone de croissance et également pour accompagner l'autonomie de l'enfant vis-à-vis du traitement. Car c'est très automatisé. Autre avantage : il n'y a pas de risque d'erreur sur le niveau de la dose. Pas de réglage à réaliser chaque jour pour la dose.

Le côté ludique avec les autocollants différents sur le dispositif, autocollant choisi par l'enfant, est un point important aussi pour les jeunes enfants.

Le dispositif est livré avec une pochette pour le transport isotherme, et en plus un sac à dos assez grand, très bien conçu. Les enfants de la colonie qui sont venus avec étaient très fiers de leur sac à dos. »

Avis des parents sur SAIZEN

« SAIZEN » est le seul à proposer un stylo électronique et ludique, en l'occurrence Easypod, ce qui, dans notre cas, a grandement favorisé l'acceptation par notre fils du système à l'âge de 6 ans. Cela a aidé car il ne voyait à aucun moment l'aiguille et que cela ne s'apparentait pas à un appareillage médical.

Sa gestion et sa conservation est moins contraignante que d'autres stylos car il peut se conserver en dehors du frigo plus longtemps que les stylos classiques, sans bien sûr dépasser la température maximum. Il permet également de réduire le gaspillage des hormones car les doses sont calculées automatiquement par EASYPOD.

Le SAV est disponible, de bon conseil et efficace.

L'Easypod est très simple d'utilisation et personnalisable : l'appareil indique ce qu'il convient de faire. Le calendrier permet de vérifier que nous n'avons pas « oublié » une dose en cas de doute. Il est possible de savoir, dès l'allumage, combien de doses il reste et donc de prévoir les commandes pour les prochaines cartouches.

Le fait de ne pas voir l'aiguille aide beaucoup. Il y a moins d'appréhension de la part des enfants.

Le fait que la solution puisse se garder un certain temps à température ambiante réduit le stress lors du transport.

La conservation du traitement au réfrigérateur ou avec une durée limitée à température ambiante et sans dépasser 25°C sont facilement gérables au quotidien, en revanche lors de

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

déplacements longs (avion) et ou en voiture ceci nécessitent quelques adaptations mais cela reste surmontable.

Les points négatifs

Encombrement de l'appareil, la conservation limitée hors frigo (pour partir en vacances il faut prévoir du froid, le garder dans un sac à dos pour ne pas le laisser dans la voiture et c'est gros et lourd). L'injection semble plus douloureuse qu'avec le stylo injecteur.

La piqûre et le produit injecté demeurent douloureux par l'enfant, avec parfois des hématomes aux niveaux des sites d'injection.

Produit qui peut parfois brûler lors de l'injection.

Les inconvénients sont qu'il est un peu lourd et volumineux pour que notre fils puisse être totalement indépendant pour ses injections. Aujourd'hui à 9 ans, il se débrouille seulement pour les injections sur ses cuisses, pour les bras, nous continuons à l'accompagner.

L'autre inconvénient vient de la gestion des piles. Pas d'effet indésirable, si ce n'est l'aiguille qui se « coince » au moment de l'enlever de temps en temps. Mais ça ne pose pas de souci particulier, nous savons comment l'enlever manuellement.

L'usage de l'easypod est facile. Me concernant, je trouve que la zone de capteur de peau est trop étendue et entraîne une déconnexion fréquente lors des injections au bras, où la surface plane est peu étendue.

L'injecteur Easypod permet de ne pas voir l'aiguille ce qui rend le geste plus facile et plus facilement accepté par l'enfant. L'usage de Easypod est assez facile (pour un adulte) mais demeure pointu dans la mesure où les étapes doivent être exécutées avec grande précision.

5. Information supplémentaire

Plusieurs études portant sur la qualité de vie des enfants et des adultes traités par hormone de croissance ont été publiées, et qui sont en faveur d'une amélioration de la qualité de vie. Je n'en citerai qu'une seule, en exemple :

étude de : González Briceño LG, et al. parue dans The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. en 2019

En conclusion, la qualité de vie est fortement affectée par la petite taille, en particulier lorsque la taille est inférieure à -2,5 SD, même chez les patients sans conditions médicales sous-jacentes. Chez ces patients, la qualité de vie émotionnelle et sociale, évaluée à la fois par les patients et les parents, s'améliore significativement après un an de thérapie GH. Il est donc de la plus haute importance d'orienter les enfants de petite taille vers des soins d'endocrinologie pédiatrique le plus tôt possible, afin de limiter la gravité de la petite taille et les conséquences potentielles à long terme sur la qualité de vie.

6. 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 psychologique, difficultés d'insertion). Il peut éviter un handicap de taille lourd et définitif et permet aux adultes d'avoir une meilleure qualité de vie en améliorant le tonus et la masse musculaires, en réduisant l'ostéoporose et la masse grasse.

Les patients attendent une hormone sous forme d'injection hebdomadaire et à conservation à température ambiante.

Le dispositif Easypod répond aux attentes des patients : il est facile d'utilisation, il permet de contrôler les injections par les parents et par l'équipe médicale du fait de son calendrier intégré.

Les effets secondaires sont mineurs et d'ordre local.

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