

FICHE

Accès précoce aux médicaments

Questionnaire de recueil du point de vue des associations de patients et d'usagers du système de santé

8 juillet 2021

- Ce questionnaire est réservé aux associations et aux groupes d'usagers du système de santé. Les associations peuvent être agréées ou non.
- L'objectif de ce questionnaire est de recueillir le point de vue de ces associations et groupes concernant une demande d'autorisation d'accès précoce déposée par un laboratoire pour un médicament dans une indication spécifique. L'information du dépôt de cette dernière figure dans le tableau de la page « [Contribuer à l'évaluation d'un médicament](#) » sur le site de la HAS, ainsi que le motif du dépôt, l'indication précise et la date limite pour répondre.
- Si vous avez une question au sujet de ce questionnaire, merci de nous contacter à l'adresse contact.contribution@has-sante.fr ou appeler le service Engagement des usagers au 01 55 93 70 00.
- Ce questionnaire une fois rempli doit être adressé à la HAS : contact.contribution@has-sante.fr. Il est transmis aux membres de la Commission de la Transparence dans son intégralité et sera rendu public sur le site de la HAS (la partie « Informations complémentaires et liens d'intérêts » est publiée selon votre autorisation).
- Ce questionnaire est en cours d'expérimentation – Il pourra faire l'objet de modifications après une phase test de 10 dossiers.

1. Identité de l'association ou du groupe d'usagers du système de santé

Nom complet suivi du sigle*¹ : Association Maladie Foie Enfants - AMFE

Adresse du siège* : 13-15 rue de la Bûcherie – au PhilanthroLab – 75005 Paris

Nature de la structure* : Association agréée au niveau national

Nombre d'adhérents de l'association ou de participants au groupe :

¹ Les critères suivis d'un astérisque sont à remplir obligatoirement.

Presque 800.

Audition souhaitée:

☒ Oui ☐ Non ;

Raison : La déléguée générale de l'AMFE, Laure Dorey, se tient à votre disposition pour tout complément d'information. laure@amfe.fr 06.20.45.12.11

2. Médicament et indication en vue de l'accès précoce

Nom commercial* : LIVMARLI

Dénomination commune internationale (DCI)* : chlorure de maralixibat

Indication pour la demande d'autorisation en accès précoce :

Livmarli est indiqué dans le traitement de la maladie hépatique cholestatique chez les patients atteints du syndrome d'Alagille (ALGS) âgés de 1 an et plus.

→ **Avez-vous un commentaire général à apporter sur la population ou l'indication demandée pour cet accès précoce ? Vous semble-t-elle pertinente ?**

L'indication nous paraît tout à fait pertinente.

3. Impact de la maladie sur la personne concernée et ses proches

Il n'est pas utile de rappeler ce qu'est la maladie.

Décrivez ci-dessous les conséquences essentielles de la maladie sur la qualité de vie des personnes concernées ou de leurs proches et les traitements actuels lorsqu'ils existent.

Vous pouvez répondre partiellement aux rubriques concernées.

→ **Quels sont les arguments majeurs qui vous permettraient de dire que la maladie pour laquelle ce médicament est évalué est rare, grave ou invalidante ?**

- Argument 1 : Maladie rare : Très peu de cas (entre 1/50 000 et 1/70 000 naissances)
- Argument 2 : Maladie grave : maladie multi-systémique sans traitement curatif et potentiellement mortelle
- Argument 3 : Maladie invalidante : Impact sur la qualité de vie. Prurit très invalidant (impact majeur sur le sommeil, irritabilité et lésions de grattage), signes extérieurs de la maladie très visibles (xanthomes, ictère, faciès typique, retard de croissance et de développement), fatigue chronique et fatigue psychologique, qui rendent très difficile le quotidien des patients et de leurs aidants.

→ Quel est l'impact de cette maladie sur la qualité de vie des patients ou de leurs proches ?

Impact très fort : physique, psychologique, familial, social et professionnel.

– Fatigue intellectuelle ou physique :

L'enquête menée par l'AMFE auprès de 27 parents d'enfants atteints du SAG et qui concerne 29 enfants malades montre que **48,3% des enfants présentent une fatigue physique**.

Les 16 entretiens téléphoniques menés par l'AMFE (= 16 sur les 27 parents qui ont répondu à l'enquête) et les témoignages écrits recueillis lors de l'enquête montrent que de nombreux enfants présentent une **souffrance psychologique**, notamment les enfants plus âgés ou jeunes adultes :

Sont décrits : souffrance en lien avec un manque d'estime de soi, une image corporelle dégradée, un harcèlement subi. Sont ainsi signalés : un repli sur soi de certains enfants, des situations d'isolement, des fragilités psychologiques, des idées suicidaires chez les plus grands, ...

– Chez l'enfant : impact sur la croissance et le développement psychomoteur

→ Retard de croissance : 79,5% des répondants

→ Retard de développement : 24,1%

→ Dysoralité sensorielle : 34,5%

→ Hypersensibilité sensorielle : 34,5%

→ Fractures osseuses : 24,1%

– Activités de la vie quotidienne :

Impact sur la VIE QUOTIDIENNE DE L'ENFANT, DE L'ADOLESCENT OU DU JEUNE ADULTE

→ Fatigue physique

→ Impact psychologique

→ Impact sur la scolarité

→ Impact sur la vie sociale

Impact sur la VIE QUOTIDIENNE DE LA FAMILLE (75% des répondants) :

→ Impact sur la vie familiale (75% des répondants)

→ Suivi hospitalier régulier qui nécessite une organisation familiale : consultation à l'hôpital minimum 1 fois par an pour 96,6% des répondants et hospitalisations au moins 1 fois par an pour 34,5% de répondants. NB : 100% des répondants déclarent que leur enfant est suivi en centres hospitaliers experts, ces centres sont situés à plus de 100kms pour 62,1% des répondants.

→ Impact majeur sur l'activité professionnelle de la mère (78,6% des mères)

→ Impact financier qui engendre un stress supplémentaire

→ Impact sur le COUPLE (concerne 44,8% des répondants)

→ Impact psychologique (enfants et accompagnants)

Impact sur les FRERES ET SŒURS NON MALADES de l'enfant/des enfants atteints du SAG

→ pour 55,2% des répondants

– **Mobilité/déplacement :**

- Difficultés majeures à se chausser en cas de xanthomes au niveau des pieds.
- Activités extra-scolaire sportives limitées du fait de la fatigue, du prurit, des xanthomes.

– **Vie professionnelle – Capacité de travail – Vie dans la scolarité :**

- **Impact sur la SCOLARITE** de l'enfant atteint du SAG, notamment du fait :
 - des **difficultés à écrire** en cas de xanthomes au niveau des mains
 - de la **fatigue** et des **troubles de la concentration** (chez 77,8% des répondants à l'enquête)
 - des **absences répétées** liées aux soins et aux hospitalisations (44,4% des répondants)
 - des traits physiques stigmatisants et potentiellement sources de **harcèlement** dans le milieu scolaire (44,4% des répondants)
 - de la **mauvaise compréhension de la maladie** par l'équipe enseignante (33,3% des répondants)
- **Impact PROFESSIONNEL**, notamment des AIDANTS/PARENTS :
 - impact majeur sur l'activité professionnelle de la **mère** (78,6% des mères), notamment : arrêt temporaire ou prolongé de l'emploi, réduction du temps de travail, arrêt définitif ou perte d'emploi. Les situations professionnelles des mères ne sont pas stables, elles sont tributaires de l'état de santé de l'enfant/des enfants atteints du SAG et de l'évolution de la maladie.
 - impact moindre sur l'emploi des pères (pas d'impact majeur pour 80% des pères). Les situations professionnelles des pères sont stables, peu dépendantes de l'état de santé de l'enfant/des enfants atteints du SAG.

– **Vie affective :**

- Les adolescents et jeunes adultes décrivent des difficultés majeures à accepter leur image corporelle (fortes inhibitions).
- Les signes extérieurs de la maladie ne facilitent pas les relations amicales et amoureuses.

– **Vie sexuelle :**

Cette question n'a pas été abordée. Seuls les parents d'enfants malades ont été interrogés.

– **Vie sociale :**

Impact sur la VIE SOCIALE DE L'ENFANT OU DU JEUNE ADULTE

53,6% des répondants déclarent que la maladie a un impact majeur sur la vie quotidienne de l'enfant ou du jeune adulte, du fait :

- d'une image corporelle et estime de soi dégradées (xanthomes, faciès typique, ictère chronique, dents colorées et émail abîmé, retard de croissance et de développement) + regard de l'autre difficile à accepter + mise à l'écart / harcèlement souvent évoqués.

- d'une fatigue physique qui limite les activités extra-scolaire et nécessite des adaptations (par exemple : limiter les repas à la cantine pour permettre un repos à la maison sur le temps du midi)
- d'absences scolaires fréquentes
- d'un suivi hospitalier régulier
- de troubles psychologiques : repli sur soi, isolement, idées suicidaires...

Impact sur la VIE SOCIALE DES PARENTS :

- difficultés à faire garder l'enfant : il est nécessaire pour les parents de trouver une personne de confiance qui accepte la responsabilité de donner les médicaments à l'enfant (posologies et modes de prise à respecter) ; les contraintes diététiques peuvent être difficiles à respecter pour une personne non initiée ; certains enfants malades appréhendent la séparation ; le prurit peut perturber grandement le sommeil de l'adulte responsable ; etc.
- vie professionnelle de la mère est très impactée, ce qui limite sa vie sociale
- difficultés financières du fait de la maladie, ce qui réduit les possibilités de loisirs et de sorties

– Autres aspects :

PRURIT :

Le prurit a *ou* a eu un impact très fort sur la qualité de vie de l'enfant pour 53,6% des répondants et un impact assez fort pour 25% des répondants = au total **78,6% des parents considèrent que le prurit a *ou* a eu un impact sur la qualité de vie de leur enfant**. Outre les lésions de grattage, on note :

- un impact très fort sur le sommeil (92%). Le prurit impacte également le sommeil des parents qui doivent reconforter l'enfant durant ses multiples réveils nocturnes.
- une irritabilité (56%)
- un impact sur la sociabilité (24%)
- un impact sur l'apprentissage scolaire (20%)

IMPACT FINANCIER

A la question « Avez-vous rencontré des difficultés financières liées à la maladie de votre enfant ? », 45,7% des parents ont répondu oui, du fait :

- de la baisse des revenus du foyer (85%) → voir l'impact sur la vie professionnelle de la mère
- des frais inhérents aux périodes d'hospitalisation (55%) : notamment congés sans maintien de salaire du parent accompagnant, frais d'hébergement et de nourriture du parent accompagnant, frais de transport et d'hébergement de l'autre parent et de la fratrie qui visite l'enfant hospitalisé.
- 62,1% des familles habitent à plus de 100km de l'hôpital expert.
- des frais de santé non remboursés (45%) : psychomotricité, psychologue, crèmes, ...

4. Les traitements actuellement disponibles

L'autorisation pour la demande d'accès précoce prendra en compte l'existence ou non de traitements dûment autorisés et dont les objectifs et effets sont équivalents au médicament proposé en accès précoce (disponibilité ou non d'un traitement approprié).

→ Quels sont les traitements actuels (curatifs ou palliatifs) utilisés par les personnes concernées dans l'indication mentionnée pour ce dossier ?

Par exemple, autres médicaments, dispositifs médicaux, rééducation, soins supports, soutien psychologique, etc.

Il convient de décrire principalement les traitements qui ont la même indication que le traitement pour lequel un accès précoce est demandé (même maladie, même âge, même objectif, traitement donné au même stade d'évolution, par exemple en première intention ou après échec d'un autre traitement, etc.)

Donner une brève description de ces traitements, de leurs avantages et inconvénients, et de leur impact sur la qualité de vie (effets bénéfiques ou indésirables, facilité ou difficulté d'usage) et sur le parcours de soins du patient (hospitalisation, déplacements hors du domicile, fréquence des bilans liés au suivi du traitement, etc...).

Votre réponse :

- ⇒ **La Rifampicine** : antibiotique antibactérien de la famille des rifamycines. Ce traitement est prescrit en première intention dans le but de réduire le prurit. Il n'a pas d'effet sur les autres symptômes de la maladie (ictère, xanthomes, ...). Il ne semble pas présenter d'effets secondaires.
- ⇒ **L'acide ursodésoxycholique** : est prescrit en première intention pour réduire la toxicité des acides biliaires et donc pour réduire les symptômes, notamment le prurit. L'effet secondaire principalement rapporté est la survenue de diarrhées, peu invalidantes.
- ⇒ **Prise en charge, hors traitement médicamenteux** :
 - Diététicien.ne (concerne 69,6% des enfants de l'enquête)
 - Infirmière.er (43,5%)
 - Psymomotrien.ne (30,4%)
 - Kinésithérapeute (30,4%)
 - Psychologue (26,1%)

→ Quels sont les arguments majeurs qui vous permettraient de dire que les traitements actuellement proposés dans cette indication ne sont pas appropriés ?

- Argument 1 : Échec de la réduction du prurit
- Argument 2 : Échec de la réduction de la taille des xanthomes
- Argument 3 : Échec de la réduction de l'ictère

5. Le médicament étudié en vue d'un remboursement dérogatoire dans le cadre d'une autorisation en accès précoce

Si votre avis s'appuie sur l'expérience de personnes ayant utilisé ce traitement (par exemple, au cours d'essais cliniques ou d'un accès compassionnel antérieur), remplir la rubrique « 5.1. L'expérience avec le médicament étudié » et expliquer la méthode avec laquelle vous avez recueilli cette expérience dans la rubrique « 8. Méthodes. »

Si vous ne connaissez pas de patients ayant utilisé ce traitement, remplir la rubrique « 5.2 Vos attentes et vos craintes vis-à-vis du médicament étudié ».

La Haute Autorité de santé évaluera le caractère innovant, notamment au regard des changements substantiels que cette nouvelle modalité de prise en charge apporte aux patients. Il est important d'identifier ce qui peut constituer du point de vue des personnes un changement substantiel au regard de l'impact de la maladie sur la qualité de vie.

Les catégories suivantes sont proposées à titre indicatif. Il n'est pas nécessaire de les remplir toutes. L'important est de nous signaler les 3 améliorations ou inconvénients majeurs qui peuvent porter sur l'une ou l'autre de ces catégories, par exemple sur :

- *l'état de santé du patient, sa guérison, sa durée de vie si maladie grave*
- *la qualité de vie du patient (notamment impact sur la fatigue intellectuelle ou physique, les activités de la vie quotidienne, la mobilité et les déplacements, la vie professionnelle ou les capacités de travail, la vie affective, la vie sexuelle, la vie sociale ou d'autres aspects à préciser. Dans le cadre de la pédiatrie, il pourrait s'agir notamment de la croissance, la scolarité, des activités ludiques et sportives),*
- *la qualité de vie de ses proches,*
- *l'usage de ce traitement,*
- *le parcours de santé et de vie du patient*
- *autres.*

5.1 L'expérience avec le médicament étudié

Avantages constatés lors de l'usage du médicament étudié par rapport aux autres traitements utilisés actuellement

Ne remplir cette partie que si vous avez pu recueillir l'expérience de patients, sinon remplir la rubrique 5.2. Vous pouvez vous appuyer sur les catégories précisées plus haut.

➔ **Quelles sont les 3 améliorations majeures qui vous permettent de dire que le médicament étudié vous semble **innovant** par rapport aux traitements actuels ?**

- Amélioration majeure 1 :

Réduction ou arrêt du prurit et donc amélioration très nette du sommeil et réduction des fatigues physique et psychique

- Amélioration majeure 2 :

Diminution de la taille des xanthomes, ce qui facilite le port des chaussures et la manipulation des stylos et a un impact favorable sur la vie sociale et l'image corporelle.

- Amélioration majeure 3:

Diminution ou disparition de l'ictère, ce qui améliore la vie sociale.

- Autres améliorations :

La réduction des symptômes de la maladie contribue à apaiser l'irritabilité

Inconvénients constatés du médicament étudié par rapport aux autres médicaments utilisés actuellement

Ne remplir que si vous avez pu recueillir l'expérience de patients, sinon remplir la rubrique 5.2. Vous pouvez vous appuyer sur les catégories précisées plus haut.

→ Quels sont les 3 principaux inconvénients constatés avec le médicament étudié identifiés par les patients, notamment par rapport à ceux des traitements actuels ?

- Inconvénient principal 1 :

Aucun des 10 répondants ayant bénéficié du maralixibat (essai clinique ou hors essai clinique) n'a déclaré d'inconvénient **très gênant**.

Seulement 1 de ces 10 répondants a déclaré des inconvénients **assez gênants** que sont les troubles digestifs (diarrhées, gaz)

- Inconvénient principal 2 :

5 de ces 10 répondants ont déclaré que ce médicament présentait des inconvénients **très peu gênants** : prise du traitement à distance des repas et maintien au froid.

4 de ces 10 répondants ont déclaré que ce médicament ne présentait **aucun inconvénient**,

- Inconvénient principal 3 :

- Autres inconvénients :

5.2 Vos attentes et vos craintes vis-à-vis du médicament étudié

Vous n'avez pas pu recueillir l'expérience de patients ayant utilisé le médicament étudié, mais souhaitez donner votre point de vue sur ce médicament.

5.2.1 Vos attentes pour le médicament étudié

Ne remplir que si vous n'avez pas pu recueillir l'expérience de patients, sinon remplir la rubrique 5.1. Vous pouvez vous appuyer sur les catégories précisées plus haut.

→ Quelles seraient les 3 améliorations majeures qui vous permettraient de dire que le médicament étudié vous semblerait **innovant** par rapport aux traitements actuels ?

- Attente majeure 1 :

Nous avons posé cette question aux parents d'enfants qui n'ont pas pu bénéficier de ce traitement, nous sommes donc en mesure d'apporter également quelques réponses dans cette section : la 1ère attente est la **réduction du prurit**, premier symptôme invalidant de la maladie

- Attente majeure 2 :

La **diminution des xanthomes**

- Attente majeure 3:

La **diminution de l'ictère**

- Autres attentes :

L'**amélioration de la croissance et de la prise de poids**

5.2.2. Vos craintes concernant le médicament étudié

Ne remplir que si vous n'avez pas pu recueillir l'expérience de patients, sinon remplir la rubrique 5.1. Vous pouvez vous appuyer sur les catégories précisées plus haut.

→ Quelles sont les principales craintes que soulignent les patients concernant ce médicament, notamment par rapport aux traitements actuels ?

- Crainte principale 1 :

Nous avons posé cette question aux parents d'enfants qui n'ont pas pu bénéficier de ce traitement, nous sommes donc en mesure d'apporter également quelques réponses dans cette section : crainte principale 1 = les **effets secondaires à moyen ou long terme** (85,7% des répondants)

- Crainte principale 2 :

Les **effets secondaires immédiats** (75% des répondants)

- Crainte principale 3 :

Un **excès de consommation médicamenteuse** (50% des répondants)

- Autres craintes :

6. Votre position sur les données à recueillir par les patients au cas où l'accès précoce au médicament serait accordé

La HAS peut décider de transmettre le projet de Protocole d'utilisation thérapeutique (**sous engagement de confidentialité**) – Recueil de données (PUT-RD) tel qu'il a été rédigé par l'industriel lors du son dépôt de dossier aux associations **ou groupes d'utilisateurs du système de santé**. Le PUT-RD comprend notamment un questionnaire relatif à la qualité de vie du patient recevant le médicament et qu'il remplit lui-même. Ainsi, pour remplir cette partie, vous pouvez soit donner directement votre point de vue, soit commenter ce qui est proposé.

→ **Quels sont les 3 types d'informations essentielles que les patients pourraient recueillir eux-mêmes pour aider à mieux connaître (qualitativement et/ou quantitativement) l'efficacité et la sécurité du traitement ?**

- **Type d'information 1 :** Les effets secondaires à moyen et long termes (Quel impact sur la santé globale de l'enfant ce nouveau traitement peut-il avoir ?)
- **Type d'information 2 :** Les améliorations des symptômes (prurit et par effet ricochet sommeil, appétit, irritabilité) et l'amélioration de la qualité de vie
- **Type d'information 3 :** Utilisation en vie réelle du médicament par les familles : mode de prises, goût et mode de conservation du traitement

→ **Connaissez-vous des questionnaires de recueil de données de santé par les patients ou leurs proches (parfois appelés PROMs²) qui vous semblent adaptés pour cette indication ?**

- ☒ Non
- ☐ Oui : Lesquels ? Lequel vous semble le plus adapté ? Pourquoi ?

→ **Quelles sont les conditions à réunir pour que les patients collectent au mieux les informations demandées (recueil au domicile, avec l'aide d'un soignant à l'hôpital, recueil par les proches, combinaison de plusieurs modalités de recueil, etc. ?)**

Combinaison de plusieurs modalités de recueil en fonction des cas.

→ **Avez-vous un avis sur les mesures de gestion des risques qui vous semblent nécessaires et acceptables à prendre pour les patients qui recevront ce médicament ?**

² Les PROMs : *Patient reported outcomes measures* sont des questionnaires remplis par les patients eux-mêmes ou leurs proches pour mesurer des résultats de soins. Les PROMs permettent de détecter des changements de l'état de santé du patient, quelle que soit sa pathologie. Les questionnaires utilisés peuvent être génériques, utilisables quelle que soit la pathologie, ou spécifiques d'une pathologie.

- Proposer aux patients une brochure expliquant le fonctionnement du médicament et indiquant les effets secondaires possibles (par ordre de fréquence et de gravité). Le patient pourrait cocher sur cette brochure les effets secondaires constatés et ajouter ceux manquants.
- Indiquer sur la brochure la marche à suivre relativement aux éventuels effets secondaires (dans quels cas contacter un médecin spécialiste ? quand aller à l'hôpital ? ...)

7. Protocole d'utilisation thérapeutique - Recueil de données

La HAS peut décider de transmettre le projet de protocole d'utilisation thérapeutique – Recueil de données (PUT-RD) tel qu'il a été rédigé par l'industriel lors du son dépôt de dossier aux associations de patients ou groupes d'usagers. Dans ce cas, et si vous l'avez consulté, merci de bien vouloir renseigner la rubrique suivante.

- **Compte-tenu des informations que vous avez renseignées ci-dessus, avez-vous des commentaires complémentaires relatifs au protocole d'utilisation thérapeutique – Recueil de données ?** (NB : le PUT-RD ne peut être communiqué qu'à des membres d'associations uniquement s'ils sont habilités à représenter l'association en tant que personne morale)

La déléguée générale de l'AMFE a fait une demande écrite (mail) auprès de la HAS pour obtenir le projet de Protocole d'utilisation thérapeutique– Recueil de données (PUT-RD), mais ne l'a pas reçu.

8. Méthodes utilisées pour renseigner ce questionnaire

Indiquer la méthode utilisée pour renseigner les différentes parties de ce questionnaire (par exemple analyse du projet de protocole d'utilisation thérapeutique-recueil de données, enquête, réseaux sociaux, groupe de travail, témoignages, entretiens qualitatifs de patients ou de proches ayant eu accès aux traitements lors d'essais cliniques, ligne téléphonique, nombre de participants, échanges internationaux avec des associations de pays où le traitement est déjà commercialisé, avec les périodes concernées).

- **Selon quelle méthode avez-vous renseigné les chapitres sur l'impact de la maladie et les traitements actuellement disponibles (§4) ?**

⇒ REALISATION D'UNE ENQUÊTE AUPRES DE PARENTS D'ENFANTS ATTEINTS DU SAG :

Un questionnaire destiné aux parents d'enfant atteints du SAG a été créé. Il comporte 63 questions, réparties en 5 rubriques :

1. Dépistage, orientation, prise en charge (questions 5 à 19)
2. Impact sur la vie quotidienne de l'enfant / traitements médicaux (questions 20 à 38)
3. Impact sur la scolarité de l'enfant (questions 39 à 44)
4. Impact sur la vie familiale (questions 45 à 49)
5. Impact financier et social (questions 50 à 61) à parents

Cette enquête a été proposée en ligne (via un lien) entre le 9 et le 24 mars 2022.

Le lien vers cette enquête a été diffusée par l'AMFE aux adhérents et sympathisants de l'association concernés par le SAG et par l'intermédiaire des médecins des centres de références et de compétence du réseau AVB-CG à leurs patients.

=> 27 parents d'enfants atteints du SAG ont répondu à cette enquête au nom de 29 enfants vivants atteints du SAG.

Parmi ces 29 enfants :

- on compte 16 filles et 13 garçons
- âgé.e.s de 9 mois à 19 ans : 2 jeunes adultes (19 ans et bientôt 20 ans), 4 adolescents (deux jumelles de 15 ans, une ado de 16 ans et un ado de 17 ans), 23 enfants âgés de 9 mois à 12 ans (dont 11 sont âgés de 4 ans ou moins).
- 28 enfants présentent une atteinte hépatique (dont 8 greffés du foie et 2 en attente de greffe du foie)
- 11 qui ont bénéficié d'un inhibiteur du transporteur apical des acides biliaires dépendant du sodium dans le cadre d'un essai clinique (étude ICONIC pour le maralixibat ou étude ASSERT pour l'odevixibat) ou hors essai clinique → sur ces 11 enfants, **10 ont bénéficié du maralixibat** et un a bénéficié de l'odevixibat.

⇒ ENTRETIENS TELEPHONIQUES

16 entretiens téléphoniques de 30 minutes à 1h15 chacun, avec des parents d'enfants atteints du SAG

→ **Selon quelle méthode avez-vous recueilli l'expérience des patients avec ce traitement (§5.1) ? Le recueil a-t-il été réalisé par l'association, par le laboratoire ou par les deux ?**

L'expérience des patients avec ce traitement a été recueillie via l'enquête précitée, menée par l'association uniquement, sans aucune intervention du laboratoire. Cette enquête a permis de recueillir l'avis de 10 parents d'enfants à qui le maralixibat a été prescrit :

- 5 dans le cadre de l'essai clinique ICONIC
- 5 hors essai clinique

→ **Avez-vous consulté le projet de protocole d'utilisation thérapeutique – Recueil de données ?**

- ☐ Oui
- ☒ Non

→ **Quelles sont les personnes qui ont contribué significativement à la rédaction de la contribution ?**

Laure Dorey, déléguée générale de l'AMFE, à partir de l'enquête précitée et des entretiens téléphoniques avec des parents d'enfants atteints du SAG + Relecture finale avec un père d'enfants atteints du syndrome d'Alagille et lui-même concerné directement par la maladie.

→ **L'association a-t-elle reçu des aides extérieures pour soutenir sa contribution ? Si oui, lesquelles ?**

Oui, une relecture par le pôle d'expertise médicament de l'Alliance maladies rares bénévoles de l'association Alliance Maladies Rares, pour s'assurer que les réponses proposées étaient suffisamment précises.

9. Synthèse

Listez les points les plus importants de votre contribution. Par exemple :

- *Les plus grandes difficultés du vécu avec la maladie sont ...*
- *Les thérapeutiques actuelles sont (in) adéquates parce que ...*
- Le médicament étudié répond (peu) aux besoins et attentes des patients parce que...*

Votre réponse :

- **Le prurit** est extrêmement invalidant et perturbe de façon très significative le sommeil des enfants. Cela a des conséquences très fortes sur les apprentissages scolaires (trouble de la concentration), sur la capacité de ces enfants à participer à des activités extra-scolaires (fatigue++) et sur le comportement de ces enfants (irritabilité+++)
- **L'ictère chronique**, le faciès typique, les **xanthomes**, les **traces de grattage** et les **troubles de la croissance** sont des signes cliniques très visibles, souvent décrits comme stigmatisants. Ils impactent fortement la vie quotidienne de ces enfants (moqueries, harcèlement, mise à l'écart) et sont à l'origine de troubles psychologiques chez ces enfants, adolescents ou jeunes adultes (isolement, mésestimes de soi, dépressions, ...)
- **L'impact financier** de la maladie est source de stress supplémentaire pour les parents d'enfants malades.

Chez certains enfants, les thérapeutiques actuelles ont un effet positif sur le prurit, mais ce n'est pas systématique. Par ailleurs, les traitements actuels semblent avoir peu d'effet sur les autres symptômes, notamment l'ictère et les xanthomes.

Le maralixibat, a un effet plus complet que les anciens traitements pour 6 enfants sur 10 qui en ont bénéficié : réduction significative du prurit, voire disparition du prurit, amélioration du sommeil, réduction de l'ictère, réduction de la taille des xanthomes. Plusieurs parents ont une amélioration de l'appétit.

L'AMFE représente les enfants et jeunes adultes atteints de maladies rares du foie et leurs aidants.

Elle a 3 missions principales :

1. Favoriser le **dépistage** des cholestases néonatales (via des campagnes nationales de dépistage, des actions de formation, des applications pour smartphone)
2. **Soutenir** les familles d'enfants atteints ou décédés d'une maladie du foie :
 - les soutenir financièrement (via un fonds social) et psychologiquement (via des groupes de soutiens et une ligne d'écoute)
 - améliorer les conditions d'hospitalisation des enfants et de leurs accompagnants (financement de travaux dans les hôpitaux, achat de matériel, participation à des programmes d'ETP, ...).
 - L'AMFE milite également en faveur du don d'organes et pour la défense des droits des enfants malades et hospitalisés.
3. Financer la **recherche médicale** sur les maladies du foie de l'enfant. Par ailleurs, l'AMFE copilote et codirige le CRMR AVB-CG et la filière Filfoie.

➔ **Composition des associations non agréées et nature des groupes d'utilisateurs**

L'AMFE est une association agréée au niveau national.

³ Les données personnelles collectées dans le cadre de ce questionnaire (nom, prénom, adresse e-mail, n° de téléphone professionnel, fonction) servent uniquement à la gestion de votre contribution et ne sont transmises qu'à la HAS.

Elles seront conservées pendant 10 ans.

Conformément à la loi « Informatique et libertés », vous pouvez exercer votre droit d'accès, d'opposition, de rectification et de suppression des données vous concernant par courriel à l'adresse suivante : dpo@has-sante.fr.

Remerciements

Nous vous remercions beaucoup pour votre apport et votre temps passé. Ils sont importants. Votre contribution, notamment la synthèse ci-dessus, sera notamment mentionnée oralement lors de la séance de la commission.