
QUESTIONNAIRE

Questionnaire pour la contribution des associations d'usagers

Évaluation d'un médicament pour
une demande d'autorisation d'accès
précoce

Validé par la CEESP et la CT les 8 et 9 nov. 22

Mise à jour mars 2024

Sommaire

Introduction	3
Note importante	4
Informations administratives (contact, financement) destinées à la HAS.	5
Médicament sur lequel porte cette contribution	6
1. Questionnaire – Partie A	7
1.1. Impacts de la maladie sur la qualité de vie	7
1.1.1. Impacts de la maladie sur les patients	7
1.1.2. Impacts de la maladie sur les proches ou les aidants	10
1.2. Les traitements actuellement disponibles (en dehors du médicament évalué)	10
1.3. Le médicament évalué	13
1.3.1. Vos commentaires sur l'indication demandée par laboratoire	13
1.3.2. Si vous n'avez pas d'expérience avec le médicament évalué :	13
1.3.2.1. Vos attentes pour le médicament étudié dans cette évaluation	13
1.3.2.2. Vos craintes concernant le médicament étudié dans cette évaluation	13
2. Questionnaire – Partie B (Dossiers accès précoces uniquement)	14
2.1. Votre position concernant les critères de l'autorisation d'accès précoce	14
2.2. Votre position sur les données à recueillir par les patients au cas où l'accès précoce au médicament serait accordé	14
2.2.1. Les données et informations qu'il est important de recueillir	14
2.2.2. Votre avis sur le protocole d'utilisation thérapeutique - Recueil de données	15
3. Questionnaire – Partie C : Demande d'audition	16
4. Questionnaire – Partie D : Synthèse	17
5. Questionnaire – Partie E : Vos autres remarques	18
6. Questionnaire – Partie F : Méthodes	19

Introduction

La Commission de la transparence de la HAS a notamment pour mission de rendre des avis :

- en vue du remboursement sur demande des fabricants de médicaments. Ces avis « en vue du remboursement », favorables ou défavorables, sont transmis au Ministère de la Santé qui devra en décider.
- au sujet des demandes d'autorisation d'accès précoce, également à la demande des industriels, pour une prise en charge immédiate et intégrale d'un produit qui n'est pas encore remboursé. C'est sur la base de cet avis que le Collège de la HAS émet la décision finale.

La HAS dispose de toutes les données médico-scientifiques, mais ne peut pas par elle-même donner les arguments de réflexion du point de vue des patients ou usagers concernés.

C'est pourquoi vous êtes invité(e)s à contribuer aux évaluations.

La Commission d'évaluation économique et de santé publique rend un avis économique sur certains de ces médicaments. La présente contribution lui sera transmise systématiquement.

L'équipe du « service engagement des usagers » se tient toujours à votre disposition pour toute question ou échange. Contact : contact.contribution@has-sante.fr / 01 55 93 71 18.

Pour des informations détaillées sur les principes d'évaluation des médicaments par la Commission de la transparence, vous pouvez consulter les doctrines d'évaluation [en vue du remboursement](#) et [en vue d'une autorisation d'accès précoce](#). Cette lecture spécialisée n'est pas nécessaire pour remplir ce questionnaire.

NB : pour simplifier la lecture, le masculin est utilisé dans les phrases de ce questionnaire – ceci est simplement une convention de rédaction dans le présent document. [La HAS promeut l'inclusion et l'égalité sur tous les plans, y compris de genre et de sexe.](#)

Note importante

Les questions de ce formulaire ne sont pas contraignantes. Elles ont pour but de vous orienter si vous les trouvez pertinentes.

Si vous le souhaitez, vous pouvez n'utiliser que les cadres « Autres » qui peuvent être agrandis autant que nécessaire.

Seules les questions de la partie administrative tout au début de ce questionnaire sont obligatoires

La CT souligne l'intérêt de disposer d'informations spécifiques à toutes les tranches d'âges, en particulier les enfants et les adolescents.

Informations administratives (contact, financement) destinées à la HAS.

Identité de l'association ou du groupe

Nom : Association pour la lutte contre les maladies inflammatoires du foie et des voies biliaires - albi

Site internet : www.albi-france.org

Adresse postale : 3, rue Louis Le Vau – 7800 – Versailles

Nature de la structure : ■ Association agréée au niveau national –_N2022RN0140

Affiliation à une fédération ou un réseau :

- Albi est membre des collectifs Alliance Maladies Rares et d'Eurordis
- Albi est membre de la Filière de Santé Maladies Rares Filfoie et de l'ERN-Rare Liver

Principales activités de votre association ou groupe d'usagers :

L'objet social de l'association qui a fêté ses 21 ans est :

- . soutien et information des malades,
- . représentation des malades auprès de la communauté médicale et des institutions (en s'appuyant notamment sur des enquêtes concernant la QdV ou la prise en charge médicale en vie réelle),
- . impulsion (appels à projets) et financement de la recherche pré-clinique ainsi qu'accompagnement actif de la recherche clinique (relecture des protocoles et notices, information des patients).

Médicament sur lequel porte cette contribution

Nom commercial : IQIRVO

Dénomination commune internationale (DCI) : Elafibranor

Indication pour l'évaluation d'un médicament en vue de remboursement ou d'autorisation d'accès précoce :

Cholangite Biliaire Primitive (CBP)

Cette contribution porte sur une évaluation (cocher la case correspondante ou les deux cases le cas échéant) :

Pour mémoire, cette information figure en regard du nom du médicament sur la page dédiée aux contributions sur le site de la HAS.

- ☐ En vue du remboursement de droit commun
- ☐ Pour une demande d'autorisation d'accès précoce

1. Questionnaire – Partie A

1.1. Impacts de la maladie sur la qualité de vie

1.1.1. Impacts de la maladie sur les patients

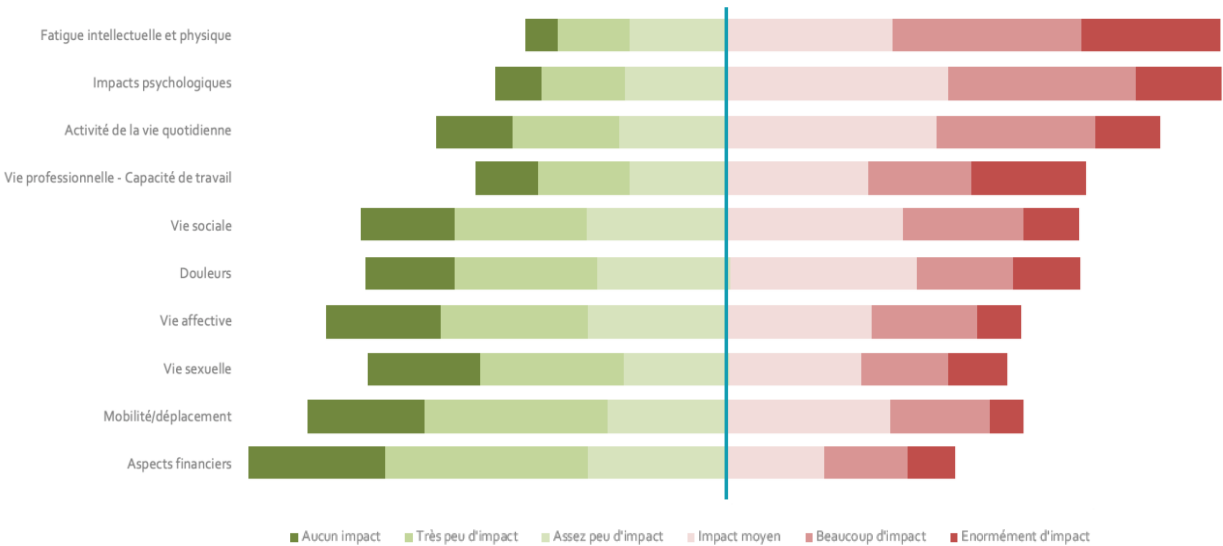
Quels sont les impacts de la maladie sur les patients ?

En prévision de cette contribution, albi a effectué à l'été 2024 une nouvelle enquête auprès des malades CBP. 648 questionnaires ont été exploitables (présentation plus complète en § 6).

Sur la base de cette enquête, nous établissons le tableau suivant :

Hiérarchisation des difficultés auxquelles sont confrontés les malades souffrant de CBP <i>Echelle de 1 (moins grave) à 5 (le plus grave)</i>	
Fatigue intellectuelle et physique (n=640)	5
Impacts psychologiques (n=638)	4
Vie professionnelle - Capacité de travail (n=536)	4
Activité de la vie quotidienne (n=636)	4
Vie sociale (n=631)	3
Douleurs (n=628)	3
Vie sexuelle (n=561)	2
Vie affective (n=610)	2
Mobilité/déplacement (n=629)	1
Aspects financiers (n=620)	1

L'histogramme suivant donne une autre illustration du fardeau de la maladie. Les participants répondaient à la question : « comment quantifiez-vous l'impact de votre CBP sur votre qualité de vie par rapport aux thèmes suivants - échelle de 0 (aucun impact) à 5 (énormément d'impact). »



Connaissez-vous des questionnaires de recueil de données de qualité de vie ou d'autres mesures rapportés par les patients¹ qui vous semblent adaptés pour cette maladie ?

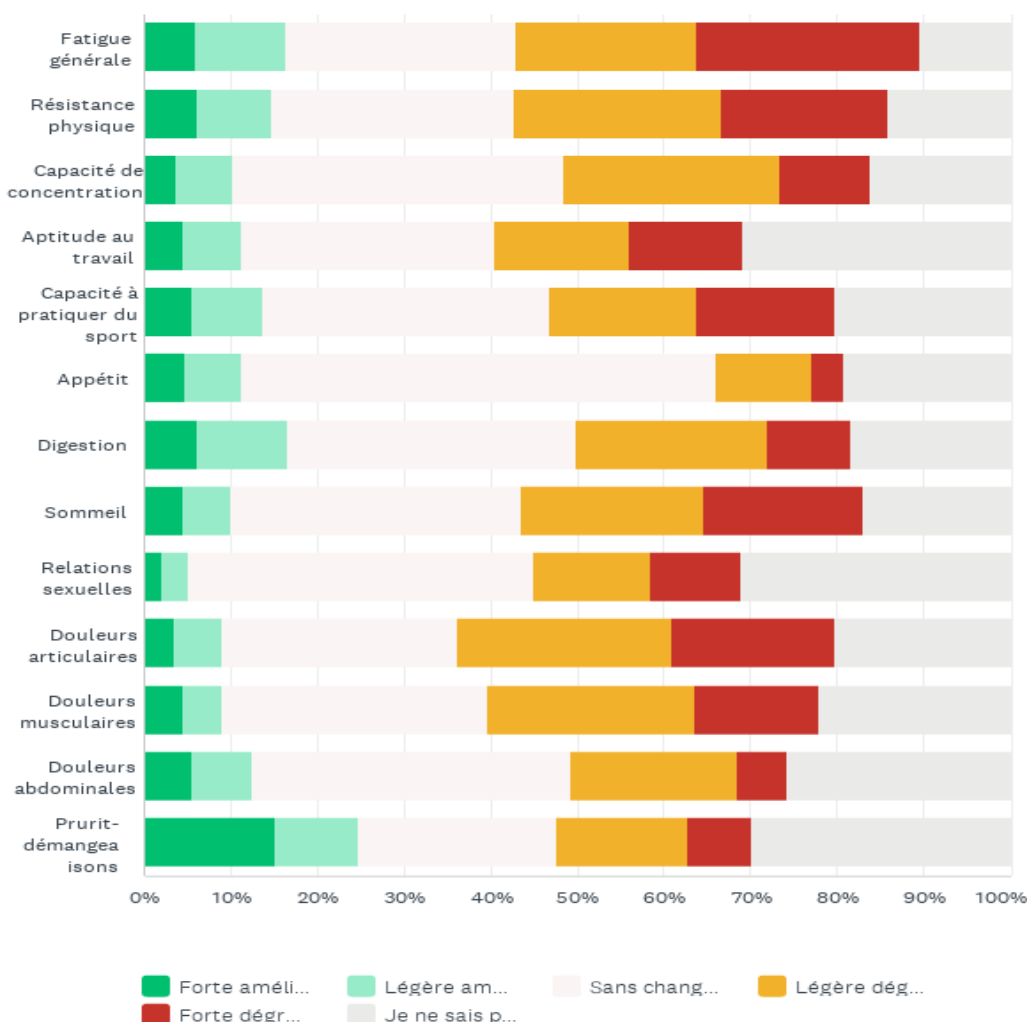
■ Oui

Il existe plusieurs questionnaires en usage pour les études académiques ou industrielles, CBP40, SF-36, FACIT-F, EMIF-SEP,... Elles ont l'avantage de pouvoir évaluer les maladies sur une base commune lors des essais cliniques.

Dans nos enquêtes, nous pouvons nous en inspirer. Mais nous ne les utilisons pas littéralement afin de mieux coller aux préoccupations et problématiques des patients telles qu'elles nous remontent par nos contacts quotidiens depuis 21 ans (appels, forum, courriers, témoignages, etc.).

Nous présentons ci-dessous les données les plus récentes se rapportant à la qualité de vie. Ces graphiques sont intéressants car ce qui compte pour le patient c'est souvent la variation (ressentie comme un gain ou une perte) plutôt que la valeur absolue.

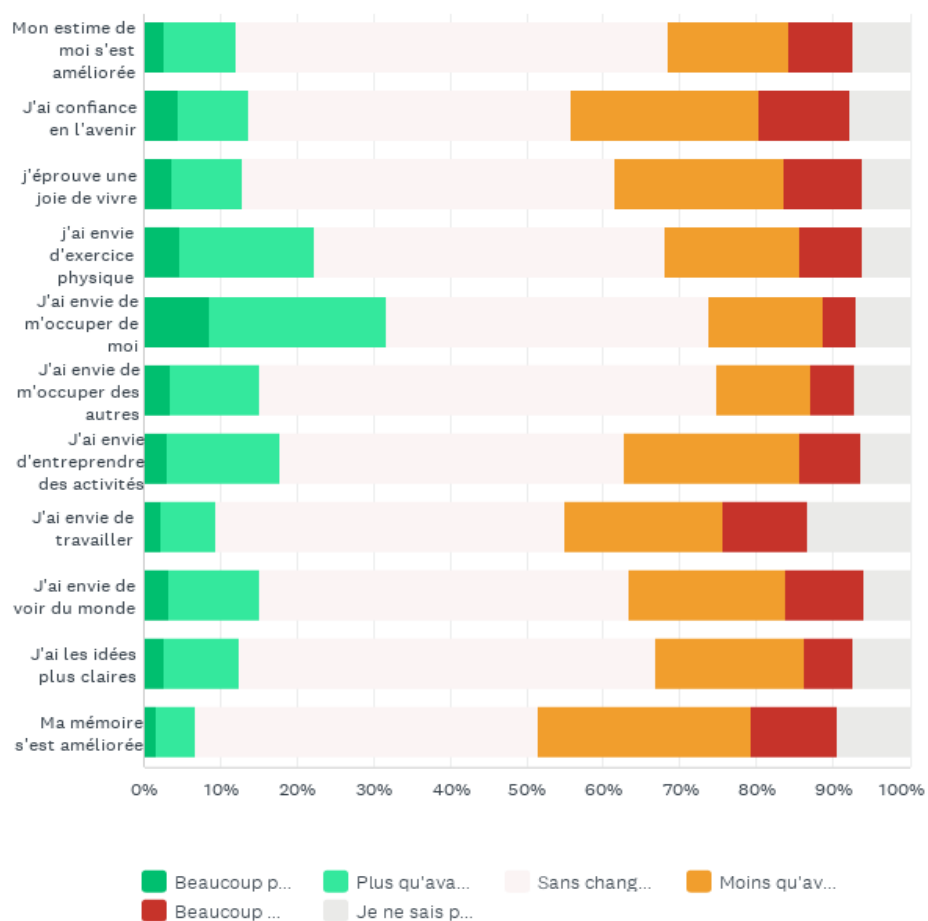
Impact de la maladie : comment notez-vous l'évolution de votre condition physique depuis le diagnostic et le début de vos traitements ?
(n=598)



¹ Parfois appelés PROMs. Les '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.

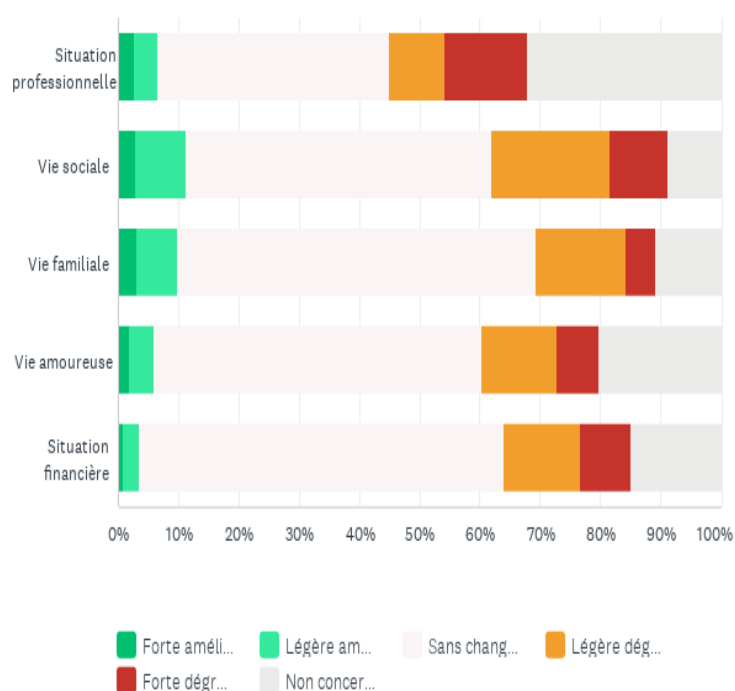
Impact de la maladie : comment notez-vous l'évolution de votre état d'esprit depuis le diagnostic et le début de vos traitements ?

(n=590)



Impact de la maladie : comment notez-vous l'évolution de votre mode de vie depuis le diagnostic et le début de vos traitements ?

(n=590)



1.1.2. Impacts de la maladie sur les proches ou les aidants

Quels sont les impacts de la maladie sur les proches ou les aidants ?

Hiérarchisation des difficultés auxquelles sont confrontés les proches de malades souffrant de CBP <i>Echelle de 1 (moins grave) à 5 (le plus grave)</i>	
Impacts psychologiques (n=612)	3
Activité de la vie quotidienne (n=606)	3
Vie professionnelle - Capacité de travail (n=533)	2
Vie sociale (n=605)	2
Vie sexuelle (n=539)	2
Vie affective (n=601)	1
Aspects financiers (n=581)	1

1.2. Les traitements actuellement disponibles (en dehors du médicament évalué)

Quels sont les traitements actuels utilisés dans l'indication mentionnée pour ce dossier ? Par exemple, médicaments, dispositifs médicaux, rééducation, soins supports, soutien psychologique, etc.

Le traitement de première ligne est l'acide ursodésoxycholique (AUDC). Ce traitement est efficace pour stabiliser la maladie pour la majorité des cas. Néanmoins, environ 1/3 des malades ont une réponse insuffisante à ce traitement ou ne tolèrent pas.

En France actuellement, le traitement de seconde ligne (ou de substitution en cas d'intolérance à l'AUDC) sont les fibrates (bézafibrate essentiellement). Ce traitement ne dispose pas d'une AMM mais s'appuie sur une pratique clinique ancienne et des essais thérapeutiques académiques plus récents.

Un autre traitement proposé depuis 2016 comme seconde ligne est l'acide obéticholique. Sa prescription en France a été peu suivie. Le retrait de son AMM provisoire en 2024 a perturbé la confiance des patients.

Très rarement, les patients peuvent recevoir du budésonide.

Nota :

. Bien sûr, les malades présentant un syndrome de chevauchement (CBP + Hépatite Auto-Immune), une cirrhose ou une transplantation hépatique prennent d'autres médicaments spécifiques à leur situation.

. Par ailleurs les malades CBP peuvent se voir prescrire des compléments en vitamine D ou calcium ainsi que des traitements contre le prurit.

Quels sont les avantages des traitements actuellement disponibles ?

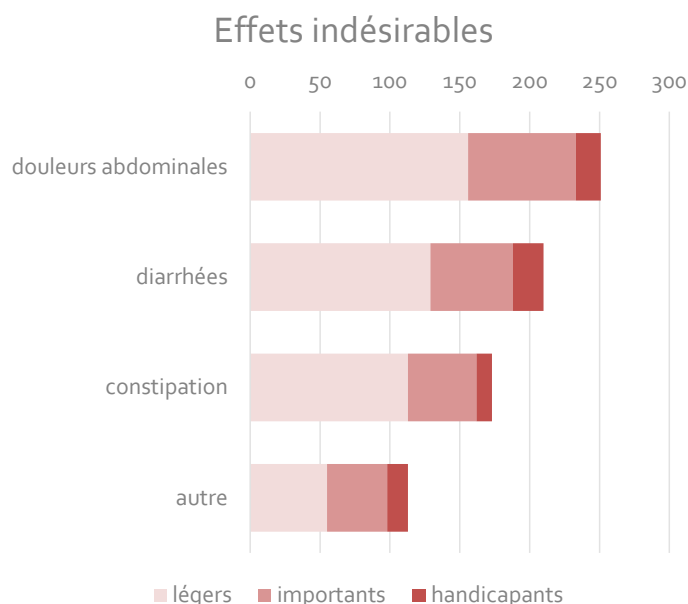
AUDC et fibrates ont fait leur preuve comme traitement palliatif de la CBP. Néanmoins certains malades restent intolérants ou non répondeurs.

Quels sont les inconvénients des traitements actuellement disponibles ?

1. AUDC

- Selon notre enquête, l'AUDC est pris par 95% des malades. 83% jugent son effet bénéfique contre 2% négatif et 15% restent sans avis.
- Ce médicament présente quelques effets indésirables essentiellement digestifs. Le changement de marque commerciale peut parfois les résoudre.
- Cependant une minorité de patients (< 5%) ne le supportent pas et doivent recourir à une autre solution.

Des désagréments nouveaux (effets indésirables) sont-ils apparus après le début du traitement par AUDC ? (n=636)	
NON	63,52%
OUI, ils ont été transitoires	19,81%
OUI, ils ont été persistants	16,67%

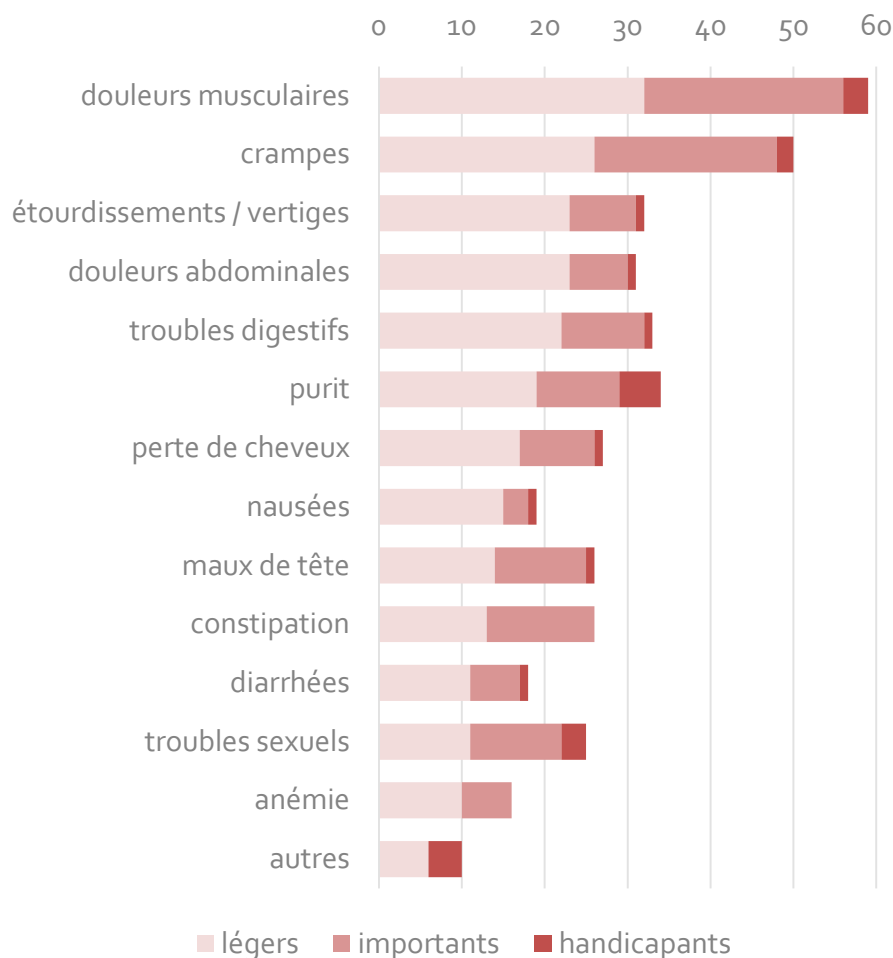


2. Fibrates

- Environ 1 patient sur 5 prend des fibrates (bézafibrates très majoritairement), combinés avec l'AUDC. Les 3 / 4 d'entre eux jugent son effet bénéfique, les autres n'ont pas d'avis.
- Ce médicament présente quelques effets indésirables, parfois jugés importants.
- Aussi, certains patients (20%) ne le supportent pas et doivent recourir à une autre solution.

Des désagréments nouveaux (effets indésirables) sont-ils apparus après le début du traitement par fibrates ? (n=130)	
NON	63,85%
OUI, ils ont été <i>transitoires</i>	13,85%
OUI, ils ont été <i>persistants</i>	22,31%

Effets indésirables



Quels sont les arguments qui vous permettraient de dire que les traitements actuellement proposés dans cette indication ne couvrent pas tous vos besoins ?

- . En premier lieu, les traitements existants ne sont pas curatifs. Au mieux, ils stabilisent la maladie.
- . Il existe une intolérance rare à l'AUDC et possible aux fibrates.
- . Les effets indésirables des fibrates sont parfois jugés importants par les malades.
- . La combinaison AUDC + fibrates est parfois insuffisante pour stabiliser la maladie.

Nota : nous ne parlons pas d'Ocaliva puisque son AMM provisoire a été révoquée.

1.3. Le médicament évalué

1.3.1. Vos commentaires sur l'indication demandée par laboratoire

Le libellé de l'indication demandée par le laboratoire vous semble-t-il adéquat ? Toute la population des patients concernés est-elle bien incluse dans ce libellé ?

- . Il n'y a pas de commentaire à faire sur l'indication demandée.
- . En revanche, il sera intéressant d'affiner la mesure de l'effet du médicament selon les sous-populations concernées par la maladie : homme/femme, maladie précoce/tardive, maladie débutive/avancée, fibrose/cirrhose.

1.3.2. Si vous n'avez pas d'expérience avec le médicament évalué :

1.3.2.1. Vos attentes pour le médicament étudié dans cette évaluation

Quelles sont les principales améliorations attendues par rapport aux traitements actuels ?

En s'appuyant notamment sur les commentaires libres des participants à nos enquêtes, on peut établir que les avantages attendus d'un nouveau traitement pourraient être :

- La guérison, non pas seulement la stabilisation de la maladie.
- A défaut, la régression de la fibrose.
- Un bénéfice contre la fatigue, de loin la première difficulté des malades.
- Un bénéfice pour les autres problèmes associés par les patients à la maladie : douleurs abdominales et divers troubles digestifs, douleurs articulaires.
- Un bénéfice pour les malades souffrant de prurit. Il ne s'agit pas, tant s'en faut, d'une majorité des cas, mais sa survenue peut-être réellement invalidante.
- Des effets secondaires moindres que pour les fibrates.
- Une solution à offrir pour les malades intolérants aux fibrates ou non stabilisés sous traitement AUDC + fibrates.

Nota : La substitution des fibrates par un agoniste PPAR tel que IQIRVO pourrait être bénéfique, même si les deux molécules sont cousines, car chaque patient est un cas particulier et réagit aux traitements de façon spécifique.

- Une prescription facilitée par rapport aux fibrates qui ne disposent pas d'AMM.
- Une sécurité d'approvisionnement du médicament.

1.3.2.2. Vos craintes concernant le médicament étudié dans cette évaluation

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

Comme pour tout médicament dont les essais thérapeutiques reposent sur des critères de substitution, il faut attendre la confirmation de son bénéfice réel en suivant l'évolution de la maladie sur un temps long.

L'évolution de la fibrose est la préoccupation principale des malades. Pour son suivi, ils font confiance à l'élastographie.

2. Questionnaire – Partie B (Dossiers accès précoces uniquement)

2.1. Votre position concernant les critères de l'autorisation d'accès précoce

Quels sont les arguments qui vous permettraient de dire que la maladie pour laquelle ce médicament est évalué est invalidante et/ou grave ?

Même si la maladie est réputée d'évolution lente, elle manifeste parfois des accélérations fatales.

Quand la maladie n'est pas stabilisée par le traitement, le patient développe une cirrhose puis une insuffisance hépatique pouvant conduire à la greffe du foie et/ou au décès du patient.

Par ailleurs, même quand la maladie semble stabilisée, le prurit et surtout la fatigue associés peuvent être réellement invalidants.

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

La maladie n'est pas stabilisée avec le traitement par AUDC dans peut-être 1/3 des cas. Un traitement de seconde ligne est donc nécessaire. Aujourd'hui, on recourt aux fibrates. Or :

- Les fibrates ne disposent pas d'une AMM dans cette indication. Aussi les praticiens manifestent-ils une certaine retenue à son encontre, notamment hors CHU / réseau d'expertise Filfoie.
- Les fibrates ne permettent pas toujours la stabilisation de la maladie. Un traitement de seconde ligne alternatif est donc une nécessité.
- Enfin, il existe des intolérances et des contre-indications aux fibrates.

Quelles sont les arguments principaux qui vous permettent de dire que le médicament étudié vous semble innovant par rapport aux traitements actuels ?

Ce n'est pas un argument scientifique, mais un espoir : ce nouveau traitement a été conçu d'emblée pour soigner les maladies hépatiques, ce qui n'est pas le cas des fibrates, prescrits dans le cadre d'un repositionnement. On peut donc s'attendre à ce que ce nouveau traitement soit mieux ajusté aux besoins des malades.

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

2.2.1. Les données et informations qu'il est important de recueillir

Quels sont les 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 évalué ?

La maladie est silencieuse. Les malades ne peuvent recueillir que des éléments de qualité de vie qui ne sont pas forcément proportionnels à la sévérité de la maladie ni à son rythme de progression.

Dans ce cadre, le recueil d'éléments concernant la fatigue est primordial.

En second lieu, le recueil d'éléments concernant l'état psychologique du malade lié à des difficultés de la vie quotidienne (comme décrites dans les tableaux précédents) est révélateur de l'état général du malade.

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, recueil avec l'aide d'un patient expert, combinaison de plusieurs modalités de recueil, etc. ?)

Le recueil au domicile par le malade est le plus approprié.

C'est vrai qu'il serait intéressant d'établir également un questionnaire spécifique pour que la personne la plus proche du malade au quotidien, puisse consigner de son côté sa perception de la tonicité physique et psychologique de celui-ci.

2.2.2. Votre avis sur le protocole d'utilisation thérapeutique - Recueil de données

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

■ Oui

Avez-vous des commentaires ou des compléments relatifs au protocole d'utilisation thérapeutique – Recueil de données ?

p. 15 – diagnostique clinique de la CBP

Dans cette rubrique, outre la fatigue, il serait bon de se préoccuper des difficultés psychologiques des malades. Nos enquêtes révèlent des cas de réelle souffrance allant jusqu'à la dépression.

p. 16 – examens réalisés avant la mise sous traitement par IQIRVO

. « *Fibroscan (à recueillir si disponible)* » : non pas seulement si disponible ! L'examen doit être obligatoire : c'est le juge de paix pour juger de l'évolution de la maladie pour une très large majorité des malades.

. « *score de fibrose* » : il faudrait donner également la valeur en kPa. Le suivi serait plus fin.

p. 30 – questionnaire de qualité de vie à compléter par le patient

. « *non applicable* » : pourquoi ? Ce recueil, s'il est possible, serait riche d'enseignements.

3. Questionnaire – Partie C : Demande d'audition

Souhaitez-vous être auditionné ?

■ Non, sauf si nécessaire.

Pour quelles raisons ?

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir)

4. Questionnaire – Partie D : Synthèse

La CBP est une maladie chronique, invisible, avec un impact sur la qualité de vie pouvant être très handicapant.

Les thérapeutiques actuellement disponibles sont insuffisantes pour stabiliser la maladie, comme en témoignent les greffes ou décès afférents.

Tout nouveau médicament représente un espoir fondé pour les patients, sachant que ceux-ci réagissent individuellement de façon différente aux traitements.

Les comorbidités, présentes chez plus de 60% des malades, ont également un poids non négligeable dans la gestion de la prise de médicaments.

5. Questionnaire – Partie E : Vos autres remarques



Si vous souhaitez compléter les informations que vous jugez utiles pour la Commission de la transparence, merci d'utiliser cette partie de façon libre.

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir)

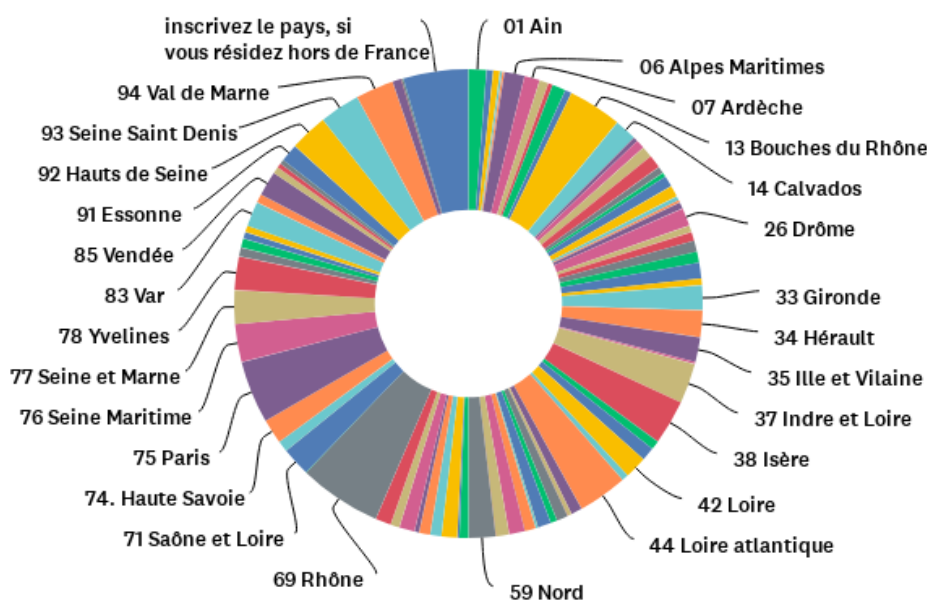
6. Questionnaire – Partie F : Méthodes

Méthodes utilisées pour renseigner ce questionnaire

Selon quelles méthodes avez-vous renseigné les chapitres sur l'impact de la maladie et les traitements actuellement disponibles ?

Depuis 2004, albi a réalisé de multiples enquêtes sur la qualité de vie et la prise en charge. En prévision de cet appel à contribution, albi a lancé une enquête spécifique en mai 2024 pour actualiser et préciser les informations antérieures. Cette enquête - bâtie sous format Survey Monkey - a été adressée directement à tous les malades CBP connus de l'association. Elle a également été mise en ligne sur notre site et notre page Facebook. Enfin, il a été demandé à certains médecins référents de notre réseau d'expertise (filière Filfoie) de la relayer.

Au final 638 questionnaires ont été validés couvrant la France entière de façon très représentative.



Par ailleurs, l'association se nourrit depuis 21 ans des contacts directs avec les malades ainsi que de son Forum ouvert à tous.

Selon quelles méthodes avez-vous recueilli l'expérience des patients avec ce traitement ?

Non réalisé, car très peu de patients français ont été inclus dans l'essai clinique ELATIVE.

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

La Présidente, le Secrétaire et un administrateur.

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

L'association n'a pas reçu d'aide pour cette contribution.

Mais un soutien des pouvoirs publics envers les associations contributrices ne serait que justice compte tenu du temps nécessaire à constituer un avis réellement motivé.

Pouvez-vous nous donner une estimation du temps qui a été nécessaire pour rédiger cette contribution ?

20 heures. Sans compter le travail important d'enquête en amont (50 heures).

Avez-vous rencontré des difficultés pour remplir ce questionnaire, et si oui, lesquelles ?

Il n'y a pas de difficulté spécifique à remplir ce questionnaire.

Nous apprécions la démarche de la HAS, sollicitant un avis motivé auprès des associations de patients concernées.

Retrouvez tous nos travaux sur
www.has-sante.fr

