
QUESTIONNAIRE

Questionnaire pour la contribution des associations d'usagers

Évaluation d'un médicament ou
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

[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.



Toutes les associations ou groupes représentant les usagers du système de santé peuvent utiliser ce questionnaire.

Vous pouvez consulter les informations publiées destinées aux associations et de patients et d'usagers sur la page internet dédiée du site internet de la HAS.

Lors des premières fois, il peut être utile de recevoir des explications : il y a toujours un interlocuteur dédié pour vous répondre, vous orienter ou échanger avec vous par mail (contact.contribution@has-sante.fr) ou par téléphone (01 55 93 71 18). C'est le service Engagement des usagers qui vous répondra : il s'agit d'une équipe qui est à votre écoute.

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)

Identité de l'association ou du groupe

AFAF

Nom complet (suivi du sigle si applicable) : Association Française de l'Ataxie de Friedreich - AFAF

Site internet :

www.afaf.asso.fr

Adresse postale (le cas échéant) :

Appartement 46 - 33 rue de l'Hôpital - 56890 SAINT-AVÉ

Nature de la structure :

☒ Association agréée au niveau national

☐ Association agréée au niveau régional

☐ Association non agréée

☐ Autre (préciser) :

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir).

Le cas échéant, affiliation à une fédération ou un réseau :

ALLIANCE MALADIES RARES – FONDATION MALADIES RARES – EUROATAXIA - FILIERE BRAIN TEAM – EURORDIS - EFACTS - FAGCC - ERN RND.

Patricia ETIENNE, administratrice ; Pierre-Marie ROGER, administrateur ; Philippe BROSSER, administrateur ; Noémie CARPENTIER, administratrice ; Jacques MESNILDREY, administrateur ; Jean RIVIERE, administrateur

Composition des associations non agréées et nature des groupes d'utilisateurs :

NC

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

Environ 900 adhérents ayant réglé leur cotisation

Nombre de bénévoles :

20

Principales activités de votre association ou groupe d'usagers :

Informers malades, aidants et soignants sur la maladie et sa prise en charge.

Accompagner les malades et leurs proches dans leur quotidien.

Financer des projets de recherche et d'amélioration de la qualité de vie.

Représenter les malades dans les filières maladies rares et les associations, en France et à l'international.

Médicament sur lequel porte cette contribution

Nom commercial :

Skyclarys

Dénomination commune internationale (DCI) :

Omaveloxolone

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

Omaveloxolone 50mg, gélules est indiqué dans le traitement de l'Ataxie de Friedreich (AF) chez les adultes et les adolescents âgés de 16 ans et plus.

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



Vous pouvez aborder les thèmes ci-dessous s'ils vous semblent pertinents, et ajouter autant d'aspects ou de paramètres qu'il faudrait prendre en considération

Vous pouvez hiérarchiser les thèmes, vous pouvez qualifier leur gravité en utilisant une échelle de 1 (moins grave) à 5 (le plus grave)

Vous pouvez détailler les impacts en séparant des 'groupes', par exemple homme/femme, enfant/adulte, etc. :

- *Fatigue intellectuelle ou physique*
- *Activités de la vie quotidienne*
- *Mobilité/déplacement*
- *Chez l'enfant : impact sur la croissance et le développement psychomoteur – Scolarité, activités sportives et ludiques, etc.*
- *Vie professionnelle – Capacité de travail*
- *Vie affective*
- *Vie sexuelle*
- *Vie sociale*
- *Impacts psychologiques*
- *Douleur*
- *Aspects financiers*
- *Autres aspects*

** Nous avons conservé dans les paragraphes suivants les informations générales concernant la maladie que nous avons déjà transmises dans le questionnaire lié à l'accès précoce et au remboursement de droit commun. Les principaux compléments d'informations que nous apportons ici, dans le cadre du renouvellement de l'accès précoce, concernent le ressenti de quelques premiers patients sous traitement avec le Skyclarys. Ces compléments sont indiqués au paragraphe 1.3.2 et dans les paragraphes suivants.*

Quels sont les impacts de la maladie sur les patients ?

L'Ataxie de Friedreich est une maladie neurogénétique rare évolutive avec de nombreuses atteintes : perte progressive de la marche et de l'écriture, fatigabilité importante, douleurs liées à la spasticité, troubles d'élocution, chez 80 % des jeunes cardiomyopathie et scoliose souvent sévère et pieds creux, et pour 35% une perte d'acuité visuelle et auditive et diabète insulino-dépendant, etc. Il n'y a pas d'atteinte cognitive, d'où de nombreux impacts.

L'évolution est variable d'une personne à l'autre, dans sa rapidité d'évolution et dans ses atteintes. La maladie évolue beaucoup plus rapidement quand elle commence très tôt, avant l'âge de 10 ans, avec des décès fréquents avant les 30 ans.

L'enquête 2023 de l'AFAF auprès de ses adhérents et non adhérents concernés par l'AF (209 répondants de 10 à 76 ans, dont moitié sont des personnes AF et la moitié sont des aidants ou proches, voir page 14) corrobore ces symptômes (**Figure 1**).

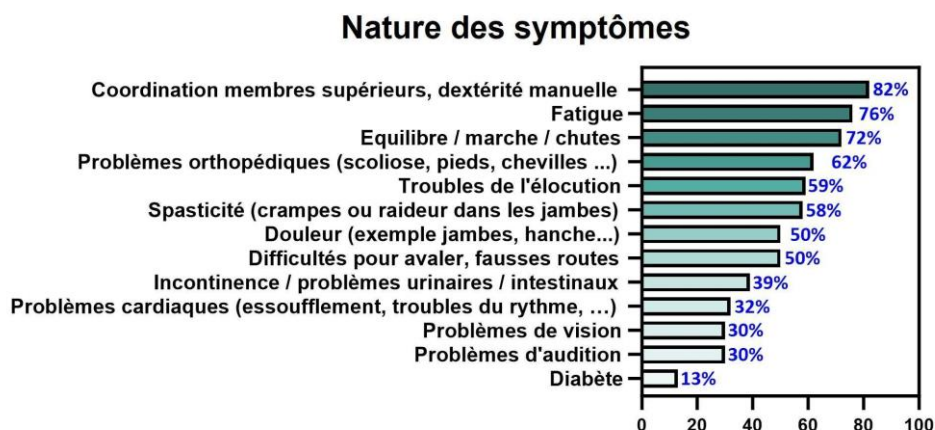


Figure 1 : Nature des symptômes de la maladie (% de réponses) selon les résultats de l'Enquête AFAF 2023 (n= 104 répondants AF)

Impact sur la vie sociale et affective :

L'isolement social et l'exclusion sont dus aux difficultés progressives à la rareté de la pathologie et à l'évolution du fait de la perte progressive de la marche, de la capacité à coordonner ses gestes et à communiquer. Marche ébrieuse, chutes... jusqu'à utilisation d'un fauteuil roulant manuel puis électrique, et des gestes qui sont de moins en moins précis, peuvent mettre le malade dans l'embarras face aux autres (maladresse, déplacement complexifié, repas compliqué...). Ces difficultés et l'atteinte de l'élocution, cumulées parfois à des difficultés visuelles et auditives, impactent lourdement la capacité de communication. La vie affective et sexuelle s'en trouve évidemment impactée.

Impact de la maladie sur la vie quotidienne :

Une qualité de vie diminuée, avec des handicaps progressifs entravant tous les mouvements de la vie quotidienne (**Figure 2**).

Évolution inéluctable avec difficultés croissantes pour exécuter les gestes quotidiens (habillage, repas, toilettes, déplacements, etc.) et perte d'autonomie jusqu'à la dépendance totale.



Figure 2 : Complexité des activités dans la vie quotidienne (% de réponses) selon les résultats de l'Enquête AFAF 2023 (n=104 répondants AF)

Impact sur la vie scolaire et professionnelle :

Dans notre enquête, les problèmes rencontrés en début de maladie les plus impactants évoqués sont : les troubles d'équilibre lors de la marche et les chutes, la dextérité manuelle, la dégradation de l'écriture et la grande fatigabilité.

La scolarité puis le travail seront évidemment de plus en plus complexes et demanderont sans cesse de nouvelles adaptations (**Figure 3**). Certains iront jusqu'au bout de leurs études, d'autres devront les interrompre.



**Figure 3 : Accompagnement scolaire (% de réponses) selon les résultats de l'Enquête AFAP 2023
(n= 104 répondants AF)**

De même pour le travail, la maladie affecte également les capacités à travailler, ou les oblige à travailler à temps partiel, ou à changer d'activité, ou à cesser toute activité professionnelle parfois très rapidement.

Impact psychologique :

La dépendance, le sentiment d'isolement, la peur du futur sont majeurs et angoissants, comme les mots d'un témoignage recueilli dans le cadre de notre enquête : « symptômes qui soucient le plus : que mes parents ne pourront plus s'occuper de moi (15 ans, 9 ans avec l'AF) ».

Dépressions fréquentes par rapport au caractère inéluctable de la progression de cette maladie incurable (**Figure 4**) et à la diminution de l'espérance de vie : décès fréquent entre la 3^{ème} et 4^{ème} décennie. En 2022, 10 décès entre 20 et 25 ans à notre connaissance et un de 16 ans en 2023 ! L'Ataxie de Friedreich évolue beaucoup plus rapidement quand la maladie commence avant 10 ans avec des décès fréquents avant 30 ans.

Ne pas oublier qu'il y a souvent plusieurs malades par famille, créant une projection de celui qui est le plus atteint sur l'autre à un stade moins évolué.

De plus, à l'adolescence, la complexité de construction de soi est percutée par l'arrivée de la maladie qui déconstruit progressivement le corps : ceci est très violent aussi psychologiquement.

Conséquences sociales, émotionnelles et économiques

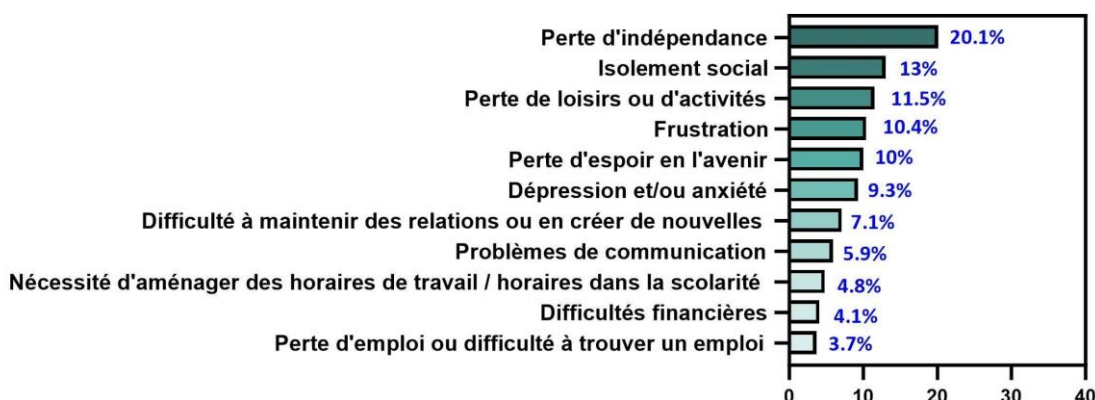


Figure 4 : Conséquences sociales, émotionnelles et économiques (% de réponses) selon les résultats de l'Enquête AFAF 2023 (n= 104 répondants AF)

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 ?

☐ Non

☒ Oui, lesquels ?

Les différents questionnaires ou études mentionnés ci-dessous représentent une synthèse de l'état d'avancement de ces « PROMs » au niveau mondial, sachant qu'il n'existe pas encore à l'heure actuelle de réel consensus sur la méthode la plus efficace.

1) Seabury J, Rosero S, Varma A, Weinstein J, Engebrecht C, Dilek N, Heatwole J, Alexandrou D, Cohen B, Larkindale J, Lynch DR, Park C, Subramony SH, Wagner E, Walther S, Wells M, Zizzi C, Heatwole C : **Friedreich's Ataxia-Health Index: Development and Validation of a Novel Disease-Specific Patient-Reported Outcome Measure.** *Neurol Clin Pract.* 2023 Oct;13(5).

2) Buchholz M, Weber N, Borel S, Sayah S, Xie F, Schulz JB, Reetz K, Boesch S, Klopstock T, Karin I, Schöls L, Grobe-Einsler M, Klockgether T, Davies EH, Schmeder M, Nadke A, Michalowsky B: **Patient-reported, health economic and psychosocial outcomes in patients with Friedreich ataxia (PROFA): protocol of an observational study using momentary data assessments via mobile health app.** *BMJ Open.* 2023 Aug 1;13(8).

3) Schmähmann JD, Pierce S, MacMore J, L'Italien GJ : **Development and Validation of a Patient-Reported Outcome Measure of Ataxia.** *Mov Disord.* 2021 Oct;36(10):2367-2377.

4) **SF 36 ou ECHELLE DE QUALITE DE VIE RAND HEALTH 36 SURVEY.** Utilisée par Vincent Amelot psychologue : thèse 2018 « Améliorer la prise en charge des patients et de leurs parents dans les essais cliniques en maladie rare : l'exemple de l'ataxie de Friedreich ».

Le SF 36 est un auto-questionnaire pluridimensionnel générique de 36 items qui mesure huit domaines liés à la santé pour évaluer la qualité de vie : la santé physique, le rôle des limitations dues à la santé physique, la douleur corporelle, la perception générale de la santé, la vitalité, le fonctionnement social.

5) **Echelle de qualité de vie de retentissement fonctionnel et socio-affectif RFS.**

¹

6) Baumann C, Erpelding ML, Régat S, Collin JF, Briançon S. **The WHOQOL-BREF questionnaire: French adult population norms for the physical health, psychological health and social relationship dimensions.** *Rev Epidemiol Sante Publique.* 2010 Feb;58(1):33-9.

7) **Peds QL Échelle multidimensionnelle de la fatigue** utilisée pour le mémoire de fin d'étude 2019 « Etude multidimensionnelle de la fatigue », échelle à destination des adolescents et des parents de jeunes enfants.

8) **Enquête AFAP 2023 en France** : enquête réalisée par l'AFAP entre le 28 décembre 2022 et le 30 janvier 2023 destinée à toute personne touchée par l'AF, à l'aidant ou le proche, qu'il soit adhérent ou non adhérent de l'association : <https://www.afaf.asso.fr/wp-content/uploads/2023/03/ENQUETE-PATIENTS-ET-PROCHES.pdf>

9) **The Voice of the Patient** - Summary report resulting from an Externally Led Patient - Focused Drug Development meeting, a parallel effort to the U.S. Food and Drug Administration's (FDA's). A Patient - Focused Drug Development Initiative Friedreich Ataxia; August 20, 2017:

<https://www.curefa.org/pdf/news/FA-Voice-of-the-Patient.pdf>

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



Vous pouvez aborder les thèmes ci-dessous s'ils vous semblent pertinents, et ajouter autant d'aspects ou de paramètres qu'il faudrait prendre en considération

Vous pouvez hiérarchiser les thèmes, vous pouvez qualifier leur gravité en utilisant une échelle de 1 (moins grave) à 5 (le plus grave)

Vous pouvez détailler les impacts en séparant des « groupes », par exemple homme/femme, enfant/adulte, etc.

- *Fatigue intellectuelle ou physique*
- *Activités de la vie quotidienne*
- *Mobilité/déplacement*
- *Problématique spécifique aux maladies génétiques impactant d'autres membres de la famille*
- *Vie professionnelle – Capacité de travail*
- *Vie affective*
- *Vie sexuelle*
- *Vie sociale*
- *Impacts psychologiques*
- *Aspects financiers*
- *Autres aspects*

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

L'impact de la maladie est aussi lourd pour l'entourage familial que pour le patient lui-même.

Des impacts psychologiques liés à la culpabilité de la transmission de la maladie, à la culpabilité de ne pas être assez réactif, de ne pas en faire assez pour aider le malade, à l'impuissance face à la perte progressive de l'autonomie du jeune ou du conjoint, au caractère incurable de l'AF, et aux décès de jeunes.

De nombreux aménagements doivent être mis en place par les proches pour faciliter la vie au quotidien : aides techniques, aides humaines, aides financières, etc. (**Figure 5**). Les aidants, notamment extérieurs, doivent être plus nombreux et mieux formés pour mieux répondre aux besoins des malades.

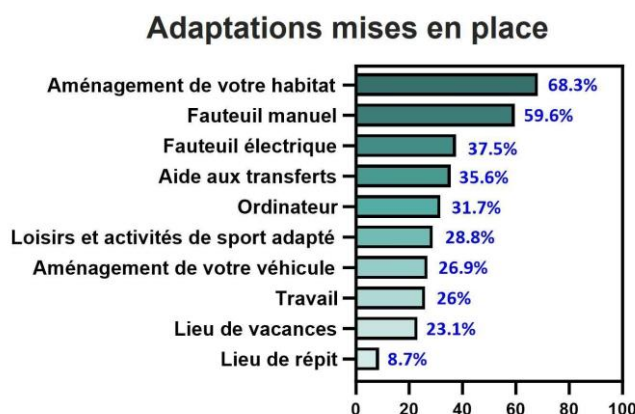


Figure 5 : Adaptations mises en place par les proches (% de réponses) selon les résultats de l'Enquête AFAF 2023 (n= 104 répondants AF)

Les parents, qui doivent adapter leur vie, manifestent de la fatigue physique en raison de la mobilité de plus en plus réduite de la personne AF et d'utilisation du fauteuil roulant, et parfois plusieurs enfants touchés. Leur vie professionnelle et sociale est entravée par la perte d'autonomie du proche. Les suivis médicaux et paramédicaux demandent pour plus de 30% d'entre eux, de faire des trajets aller à plus de 1000 km (**Figure 6**).

Distances parcourues pour des suivis médicaux et paramédicaux

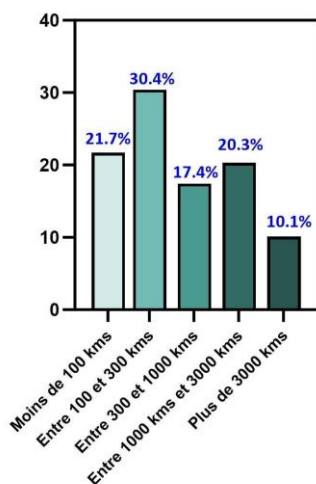


Figure 6 : Distances parcourues pour des suivis médicaux et paramédicaux (% de réponses) selon les résultats de l'Enquête AFAF 2023 (n= 69 répondants)

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



Les informations demandées ici sont importantes pour la Commission de la transparence car elle évalue les nouveaux produits comparativement aux options thérapeutiques déjà disponibles. Les avis en vue du remboursement comportent notamment une gradation du progrès thérapeutique apporté par un nouveau médicament au regard des traitements actuellement disponibles ou de la prise en charge habituelle. C'est ce que l'on appelle « l'Amélioration du Service Médical Rendu » (ASMR). L'ASMR comporte cinq niveaux allant de « absente » (ASMR V) à « majeure » (ASMR I).



Merci de décrire principalement les traitements qui ont la même indication que le produit évalué (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...).

** Les réponses de cette section ne tiennent pas compte de Skylarys.*

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

La prise en charge globale précoce, multidisciplinaire et symptomatique est essentielle pour préserver au maximum l'autonomie, les capacités fonctionnelles, prévenir et ralentir certaines complications (neurologiques, ostéo-articulaires, locomotrices, cardiaques, diabétologiques, etc....).

Grâce au dynamisme de tous les intervenants français dans l'Ataxie de Friedreich, un Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) a été établi en 2021. Pour plus d'information, consulter ce *PNDS* et *Orphanet*.

Cependant, les consultations multidisciplinaires sont peu nombreuses et peu accessibles en termes de RDV et distances (**Figure 7**).

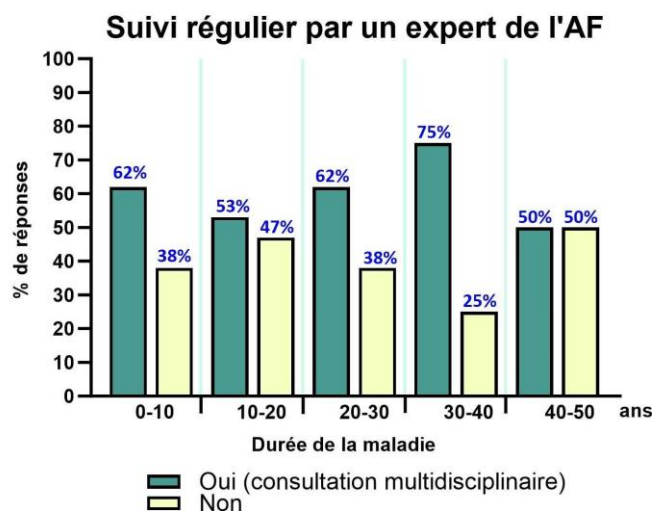


Figure 7 : Suivi multidisciplinaire (% de réponses) selon les résultats de l'Enquête AFAF 2023 (n= 104 répondants)

La kinésithérapie contribue à freiner l'évolution de la maladie (travail sur l'équilibre, marche s'il y a encore, scoliose, etc.).

L'orthophonie travaille l'élocution, les problèmes de déglutition et les capacités respiratoires

Mais il y a peu de neuro-kinésithérapeutes et peu d'orthophonistes formés et souvent ils sont démunis devant cette maladie à l'évolution inéluctable.

L'ergothérapie est essentielle devant les adaptations successives : déplacements, adaptations logement, scolarité, etc. Toutefois, il y a peu d'ergothérapeutes accessibles en dehors des SESSAD quand l'enfant y est suivi.

Le soutien psychologique est indispensable mais peu accessible, l'AFAF a mis en place un service de soutien psychologique à distance avec 2 psychologues, depuis 15 ans (**Figure 8**).

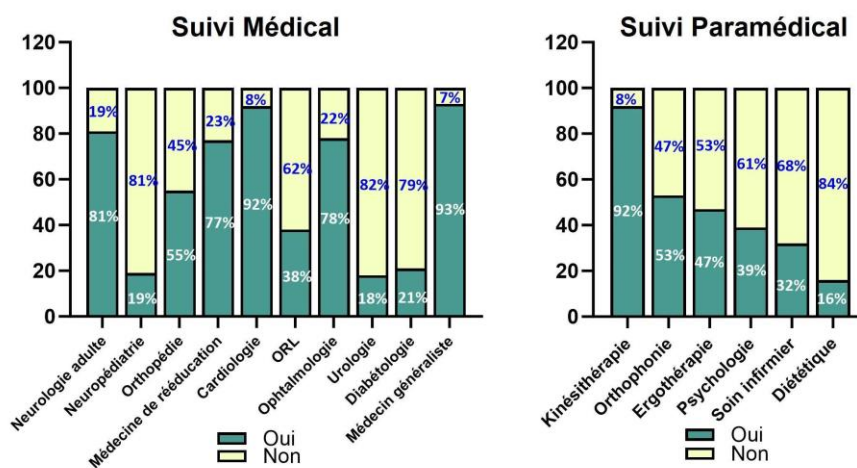


Figure 8 : Suivi médical et paramédical (% de réponses) selon les résultats de l'Enquête AFAF 2023 (n= 104 répondants AF)

L'accompagnement médico-social est essentiel dans cette maladie évolutive et complexe qui entraîne plusieurs handicaps successifs. Un service d'accompagnement social à distance « Spataxie » a été mis en place en mars 2014 par les associations AFAF, CSC et l'A.S.L/ HSP-France. Cette offre faite aux personnes malades, aux familles et aux professionnels leur permet d'avoir un éclairage, une orientation sur leurs différentes interrogations. Ce service d'accompagnement social est assez

novateur et répond à un besoin sur l'ensemble du territoire national. Le service dispose d'un numéro de téléphone et d'une adresse mail.

L'AFAF a mis en place un service d'aides à la communication COM-Ataxie avec des ergothérapeutes de l'AFP LAB-HUB.

Les séjours de réadaptation présentent un grand intérêt pour les malades, mais il existe très peu d'accès aux centres (pathologie rare, évolutive, incurable...). Une seule convention existe entre l'hôpital marin de Hendaye (centre référent) et l'AFAF.

A notre connaissance, les principales médications prescrites actuellement sont les suivantes :

- **Idebenone** : lorsqu'il est disponible et selon les neurologues, prescrit par ATU ou prescription compassionnelle. D'après l'enquête menée par l'AFAF (**Figure 9**) presque la moitié des patients prennent de l'idebenone (molécule disponible dans le cadre d'un vaste programme d'utilisation compassionnelle au cours de son développement pour l'AF). Les essais cliniques n'ont pas montré d'améliorations significatives, mais un nombre non négligeable de patients rapportent une amélioration légère sur la fatigabilité, l'élocution et l'écriture. Cependant, il n'existe pas de données solides pour étayer son utilisation, ces aspects de qualité de vie essentiels n'ayant pas été étudiés lors des essais cliniques. Les professionnels de la santé sont partagés et les prescrivent principalement en raison des ressentis positifs de leurs patients et aussi de la stabilité de la cardiomyopathie constatée par le cardiologue chez certains (critère jamais étudié), de leur profil de sécurité et de l'absence d'effets secondaires. L'idebenone est généralement proposée à 150 ou 300 mg, parfois plus.
- La **coenzyme Q10** (surtout dans les autres pays européens) mais comme elle ne traverse pas la barrière hémato-encéphalique, son intérêt est donc très limité.
- Autres produits prescrits à notre connaissance : **Vit D3, Vit B1, vit E**.
- En cas de cardiomyopathie, traitements symptomatiques (voir le PNDS).
- En cas d'apnée obstructive du sommeil, traitement par pression positive continue (PPC) proposé.
- Pour la spasticité, le **baclofène** est utilisé ; le cannabis à usage médical est en cours d'expérimentation mais commence à intéresser les MPR et les neurologues pour soulager les douleurs fréquentes des malades.



Figure 9 : Médicaments ou suppléments pour traiter ou aider à gérer les symptômes de l'AF (% de réponses) selon les résultats de l'Enquête AFAF 2023 (n= 104 répondants)

Quels sont les avantages des traitements actuellement disponibles ?

Pas de véritables traitements : les médicaments décrits ci-dessus sont strictement symptomatiques.

Quels sont les inconvénients des traitements actuellement disponibles ?

N'arrêtent pas la progression inéluctable de la maladie.

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

Il n'existe aucun traitement curatif, ni ralentissant l'évolution de la maladie.

La maladie progresse : 12 décès entre 16 et 25 ans sur 2022-2023! (Complications post opératoires, cœur, dépressions sévères avec volonté de mort).

1.3. Le médicament évalué



Les catégories ci-dessous sont proposées à titre indicatif, elles peuvent être utilisées dans certaines questions. Il n'est pas nécessaire de les remplir toutes. L'important est de nous signaler les 3 améliorations ou inconvénients principaux qui peuvent porter sur l'une ou l'autre de ces catégories, par exemple sur :

- l'état de santé de la personne concernée, sa guérison, sa durée de vie si maladie grave ;*
 - la qualité de vie (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 : n'hésitez pas à ajouter tout autre élément que vous souhaitez.*
-

1.3.1. Vos commentaires sur l'indication demandée par laboratoire

Le libellé de l'indication demandée (ce qui désigne les patients concernés) par le laboratoire vous semble-t-il adéquat ? Toute la population des patients concernés est-elle bien incluse dans ce libellé ? D'autres groupes de patients devraient-ils figurer ? Merci de justifier votre réponse.

Le libellé est correct. Il doit être clair qu'il ne s'agit pas de guérir mais de freiner la progression de la maladie. Il concerne actuellement seulement la population des patients AF adultes et adolescents âgés de 16 ans et plus ambulants ou pas, si pas de contre-indications.

Les jeunes patients en dessous de 16 ans devraient le plus rapidement possible bénéficier de cette molécule : ils évoluent très vite et additionnent les complications (urgence d'un essai pédiatrique).

Les patients qui démarrent la maladie après 30 ou 40 ans évoluent moins vite que les plus jeunes et ont moins de complications ; la molécule est évidemment intéressante pour eux aussi.

Les plus atteints rêvent de freiner la maladie.

Il semblerait intéressant pour tous (intérêt du questionnaire via le PTU).



Si votre avis s'appuie sur l'expérience de personnes ayant utilisé ce traitement remplir la rubrique « Si vous avez une expérience... » ci-dessous (§ 1.3.2).

Si vous ne connaissez pas de patients ayant utilisé ce traitement, ne remplir que la rubrique « Si vous n'avez pas d'expérience... » (§ 1.3.3).

Vous pouvez laisser vide l'une ou l'autre de ces rubriques.

1.3.2. Si vous avez une expérience avec le médicament étudié (sinon passez à la rubrique suivante)

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

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



Exemples d'amélioration (cette liste ne donne que quelques exemples possibles) : moins d'effets secondaire, plus d'efficacité sur un aspect de la maladie, fréquence ou mode d'administration plus confortable, etc.

L'AFAF a eu l'idée de recueillir le ressenti des patients ayant reçu le Skyclarys, d'un point de vue qualitatif, en utilisant des entretiens non directifs.

Cette démarche de représentation de la Voix des patients, nous semble en effet essentiel et complémentaire des analyses scientifiques réalisées par le laboratoire ou les neurologues via les données quantitatives renseignées dans BaMaRa.

L'AFAF a donc lancé un appel auprès de sa base d'adhérents (environ 900 personnes dont 500 porteurs de l'Ataxie de Friedreich) par emailing le 13 avril 2024 pour recueillir les premiers témoignages des personnes ayant pris le Skyclarys pendant au moins 4 semaines. Les premiers entretiens ont eu lieu entre avril et mai 2024. Ensuite, les mêmes personnes ont accepté de témoigner à nouveau entre septembre et octobre 2024.

Neuf (9) patients âgés de 23 à 65 ans, ayant reçu le Skyclarys pendant ~8 et ~32 semaines au moment du 1^{ère} et 2^{ème} entretiens respectivement, ont accepté de témoigner (**Table 1**).

Table 1: Caractéristiques des 9 patients ayant participé aux entretiens qualitatifs

Entretien	Sexe	Âge (ans)	Âge des premiers symptômes (ans)	Âge au diagnostic (ans)	Durée du traitement avec Skyclarys (semaines)	
					1 ^{er} entretien	2 ^{ème} entretien
1	F	23	13	20	11	35
2	H	24	7	10	9	35
3	F	30	15	20	4	27
4	F	31	9	9	10	33
5	H	32	16	17	7	31
6	F	35	9	13	7	29
7	F	43	16	17	11	36
8	F	51	45	46	6	30
9	F	65	54	54	8	29
Moyenne (SD)		37 (13.7)	20 (16.9)	23 (16.0)	8 (2.4)	32 (3.2)
Médiane		32	15	17	8	31
Range		23-65	7-54	9-54	4-11	27-36

H: homme/ F: femme

La même procédure a été utilisée lors des 2 entretiens (voir méthode en section 6).

Brièvement, un guide d'entretien a été établi avec des questions destinées à recueillir des informations générales (âge au moment de l'apparition des symptômes et du diagnostic, informations sur la vie quotidienne, médicaments en cours) avant le traitement par Skyclarys, et des questions ouvertes non orientées organisées par thèmes (impressions physiques et psychologiques positives et négatives, espoirs et attentes).

Les entretiens ont été réalisés par 3 administrateurs de l'AFAP, enregistrés puis retranscrits. Ensuite une analyse et synthèse de chaque entretien ont été réalisées selon les thématiques définies dans le guide d'entretien.

Les résultats ont été classés dans différents domaines perçus par les patients comme ayant un impact sur leur vie quotidienne, et présentés sous forme de verbatims. Ces domaines comprennent l'équilibre et la stabilité verticale, la coordination, la fatigabilité, la force et l'élocution, et autres.

1. Sur le plan moteur : ÉQUILIBRE / STABILITÉ VERTICALE, COORDINATION

L'analyse des ressentis exprimés par 6 personnes sur 9 (personnes marchant encore ou pouvant se mettre debout avec appui) indique :

- Une meilleure coordination avec moins de maladresse, plus d'équilibre, plus de facilité à se verticaliser,
- Une (1) personne exprime ne ressentir aucune amélioration.

Les verbatims exprimés sont les suivants :

AVANT SKYCLARYS	ÉQUILIBRE/STABILITÉ VERTICALE		COORDINATION	
	1 ^{er} entretien à	2 ^{ème} entretien à	1 ^{er} entretien à	2 ^{ème} entretien à
Entretien 1 (F/ 23 ans)	11 semaines	35 semaines	11 semaines	35 semaines
Autonomie, marche, problème d'équilibre, fatigabilité. Kiné 1 fois/semaine. Yoga. Idoebenone.		<i>Mon kiné dit qu'il y a une amélioration de l'équilibre</i>		
Entretien 4 (F/ 31 ans)	10 semaines	33 semaines	10 semaines	33 semaines
En fauteuil roulant. Difficulté à rester debout dans le verticalisateur à cause d'un pied creux, besoin d'aide humaine, ne tient pas assise sur un lit. Nystagmus important qui ne lui permet plus de lire. Pas de kiné.	<i>"Quand l'AVS me m'assoie sur le lit, je tiens toute seule, j'ai plus besoin de me tenir au lit par exemple, au matelas, pour tenir assise."</i>	<i>"Je tiens toujours assise, sans tenir."</i>	<i>"Je fais un peu moins tomber les choses"</i>	<i>"J'ai refait un jeu [à la console] que je ne faisais plus, parce que y avait trop de choses que j'arrivais pas à faire. Et bien, du coup, j'arrivais un peu plus."</i>
Entretien 6 (F/35 ans)	7 semaines	29 semaines	7 semaines	29 semaines
Autonomie en fauteuil roulant. Fatigue et problèmes vésicaux (sur cécis). Kiné et salle de sports.		<i>"Au niveau du sport, j'essaie plus quand je me tiens droite, oui, c'était possible, donc je le fais. Je l'observe vraiment dans le physique". "Mon kiné est content parce que j'arrive mieux à faire des exercices, par exemple, au niveau du dos"</i>		
Entretien 7 (F/ 43 ans)	11 semaines	36 semaines	11 semaines	36 semaines
Autorééducation quotidienne à domicile (verticalisation 3/4 fois/jour, parcours marche avec déambulateur), yoga 2 fois/jour, coloriage, écriture, natation, pilate adapté, danse, aviron. Kiné, énergéticienne, développement personnel. Toviax.		<i>"Ma kiné voit que je suis plus droite. Et aussi moins campée sur mes avantbras en étant debout face à un escalier"</i>		
Entretien 8 (F/ 51 ans)	6 semaines	30 semaines	6 semaines	30 semaines
Maladresse membres supérieurs. Marche avec 2 bâtons. Fait énormément de kiné.	<i>"Genou plus stable; je peux sautiller d'un pied sur l'autre et hier j'essayais de courir dans mon jardin, j'ai réussi un peu!"</i>	<i>"Quand l'équilibre persiste lors de longues marches ou marche sur terrain chaotique, j'accélère le pas, mon équilibre s'améliore. Moins de concentration pour garder l'équilibre"</i> <i>"Je suis plus droite"</i>		
Entretien 9 (F/ 65 ans)	8 semaines	29 semaines	8 semaines	29 semaines
Gestes incontrôlés, bêtabloquant lors que les tremblements se sont intensifiés. Kiné 2 fois /semaine			<i>"Rien d'amélioré"</i>	

2. Sur le plan : FATIGABILITÉ, FORCE

L'analyse des ressentis exprimés par 6 personnes sur 9 indique :

- Une diminution significative de la fatigabilité, avec impacts sur les gestes du quotidien et sur le moral
- Moins de chutes, plus de confiance en soi
- Plus de force pour réaliser des exercices ou des mouvements
- Une (1) personne se sent davantage fatiguée

Les verbatims exprimés sont les suivants :

AVANT SKYCLARYS	FATIGABILITE		FORCE	
	1 ^{er} entretien à 9 semaines	2 ^{ème} entretien à 35 semaines	1 ^{er} entretien à 9 semaines	2 ^{ème} entretien à 35 semaines
Entretien 2 (H/24 ans)				
En fauteuil roulant à 13 ans. Vit seul, fait ses transferts seuls. Fatigue, pieds creux, perte d'équilibre, problème d'écriture, dyspraxie. Va à la salle de musculation 2 fois/semaine.	"Le matin, quand je me réveille, je sors de mon lit et je gagne en mobilité, c'est beaucoup plus facile. Au bout de deux semaines à 1 mois après le traitement, j'ai envie de bouger"	"Le matin, je suis moins fatigué quand je me lève, ça permet forcément de mieux faire les choses, de mieux les réussir". "Je tombe moins". "Quand tu fais beaucoup de transferts, ça demande beaucoup de ressources, mais avec le Skyclarys c'est mieux"	"Depuis le Skyclarys, je me mets debout, avec mes parents, et je marche un peu depuis 2 semaines, c'est pas incroyable mais j'arrive à bouger les jambes assez bien".	
Entretien 3 (F/30 ans)	4 semaines	27 semaines	4 semaines	27 semaines
En fauteuil roulant. Se mettre debout plus possible depuis deux ans. Idébonone et contraception orale. Kiné 2 fois/semaine, Sport 2 fois/semaine.			"ma mère dit que mes jambes partent moins à droite et à gauche quand elle veut m'aider à faire des choses"	
Entretien 4 (F/31 ans)	10 semaines	33 semaines	10 semaines	33 semaines
En fauteuil roulant. Difficulté à rester debout dans le verticalisateur à cause d'un pied creux, besoin d'aide humaine, ne tient pas assise sur un lit. Nystagmus important qui ne lui permet plus de lire. Pas de kiné.		"J'ai l'impression que je suis ni plus, ni moins fatiguée"		
Entretien 5 (H/32 ans)	7 semaines	31 semaines	7 semaines	31 semaines
Autonome en fauteuil roulant. Fatigue (impact physique et psychologique). Idebenone + omeprazole.				"Chez le kiné je fais de la station debout devant les barres parallèles, et sans me tenir, je me trouvais un peu plus à l'aise que d'habitude."
Entretien 6 (F/35 ans)	7 semaines	29 semaines	7 semaines	29 semaines
Autonome en fauteuil roulant. Fatigue et problèmes vésicaux (sur cénis). Kiné et salle de sports.	"Beaucoup moins fatiguée après 1 mois de traitement"	"Sur la fatigue, c'est pas un mieux-être, genre, redevenir comme avant, c'est redevenu mieux que avant" "Devant des gens je ne suis plus fatiguée, je peux parler durant une demi-heure"		"Un truc que je faisais plus, que je me mets à refaire, c'est me pencher vraiment sur mon fauteuil, et me relever sans les mains, ni rien, juste avec les muscles du dos"
Entretien 7 (F/43 ans)	11 semaines	36 semaines	11 semaines	36 semaines
Autorééducation quotidienne à domicile (verticalisation 3/4 fois/jour, parcours marche avec déambulateur), yoga 2 fois/jour, coloriage, écriture, natation, pilate adapté, danse, aviron. Kiné, énergéticienne, développement personnel.Toviaz.	"Suite au traitement trois semaines après, j'ai senti que j'étais vraiment moins fatiguée."	"Je me sens quand même beaucoup moins fatiguée, mais vraiment et beaucoup plus d'énergie."	"Quand je fais tomber quelque chose au sol, je le prends, je le ramasse, mais j'ai l'impression de me relever plus vite, oui, c'est ça."	
Entretien 8 (F/51 ans)	6 semaines	30 semaines	6 semaines	30 semaines
Malade sse membres supérieurs. Marche avec 2 bâtons. Fait énormément de kiné.	"La première chose que j'ai ressentie et vraiment rapidement dans les 15 jours, c'est la fatigue."	"Avec un cadre de marche, j'observe que je suis moins essouffée" "Quand j'ai revu la neuro, j'ai fait les tests beaucoup plus vite!"		"Je peux me pencher et me redresser le dos" "Je peux faire des exercices s'ils ont peu d'amplitude, j'ai plus de force. Je fais plus de sport"
Entretien 9 (F/65 ans)	8 semaines	29 semaines	8 semaines	29 semaines
Gestes incontrôlés, bêtabloquant lors que les tremblements se sont intensifiés. Kiné 2 fois/semaine		"Je suis un peu plus fatiguée"		

3. Sur le plan : ÉLOCUTION ET AUTRE DOMAINE

L'analyse des ressentis exprimés par 6 personnes sur 9 sur l'élocution indique :

→ Une amélioration de l'élocution, une meilleure intelligibilité, constat spontané et/ou rapporté par l'entourage

L'analyse des autres ressentis exprimés par 8 personnes sur 9 indique que :

- Deux (2) personnes signalent une amélioration au niveau de l'incontinence urinaire
- Une (1) personne signale avoir beaucoup moins de nystagmus, ce qui la gêne moins
- Une (1) personne signale moins tousser
- Une (1) personne a arrêté le traitement (apparition douleurs et saignements avec l'utilisation de contraception orale)

→ Parmi les aspects positifs qui impactent la vie quotidienne, 2 personnes déclarent ne pas avoir l'impression que la maladie évolue, et 2 autres soulignent l'impact positif sur le moral.

Les verbatims exprimés sont les suivants :

AVANT SKYCLARYS	ELOCUTION		AUTRE	
	1 ^{er} entretien à 11 semaines	2 ^{ème} entretien à 35 semaines	1 ^{er} entretien à 11 semaines	2 ^{ème} entretien à 35 semaines
Entretien 1 (F/âge 23) Autonome, marche, problème équilibre, fatigabilité. Kiné 1 fois/semaine. Yoga. Idébenone.		"C'est à travers le regard des autres que je vois des changements par ex. l'élocution c'est mieux"	"Aucune amélioration pour l'instant"	"Pas beaucoup d'effets fulgurants ni pas d'évolution non plus de la maladie"
Entretien 2 (H/âge 24) En fauteuil roulant à 13 ans. Vit seul, fait ses transferts seuls. Fatigue, pieds creux, perte équilibre, problème d'écriture, dyspraxie. Va à la salle de musculation 2 fois/semaine.	9 semaines	35 semaines	9 semaines	35 semaines
	"J'ai l'impression d'arriver mieux à parler, en fait d'avoir plus d'énergie, et c'est comme si j'avais plus d'air"	"Là où je trouve ça fait le plus d'effet, c'est dans la voix. Mon entourage me l'a dit, même le médecin, m'a clairement dit, c'est vrai j'ai l'impression que tu parles vraiment mieux"		"Depuis que je prends le Skylarys, la maladie, elle n'a pas bougé." "Je me sens vraiment bien. Je pense que le fait d'avoir l'impression d'être moins fatigué ça joue énormément sur le moral."
Entretien 3 (F/âge 30) En fauteuil roulant. Se mettre debout plus possible depuis deux ans. Idébenone et contraception orale. Kiné 2 fois/semaine, Sport 2 fois/semaine.	4 semaines	27 semaines	4 semaines	27 semaines
			"Douleur un peu au ventre et règles deux fois dans le mois"	"Depuis le Skylarys, j'avais beaucoup de saignement, plusieurs fois par mois, j'étais très fatiguée, j'avais mal au ventre. J'ai arrêté de moi-même."
Entretien 4 (F/âge 31) En fauteuil roulant. Difficulté à rester debout dans le verticalisateur à cause d'un pied creux, besoin d'aide humaine, ne tient pas assise sur un lit. Nystagmus important qui ne lui permet plus de lire. Pas de kiné.	10 semaines	33 semaines	10 semaines	33 semaines
	"Beaucoup de personnes, me disent que je parle mieux qu'avant. Quand je parle les gens me demandent de moins me répéter"	"Je parle plus, je me retiens pas de parler"		"Je ne sais pas si ça vient du skylarys, mais j'ai pu bouger les pieds, le bas des jambes, à partir du genoux, sans aide. J'y arrivais il y a quelques années encore, j'étais certaine de plus pouvoir le faire, je pensais ne plus y arriver et j'y suis arrivée."
Entretien 5 (H/âge 32) Autonome en fauteuil roulant. Fatigue (impact physique et psychologique). Idébenone + oméprazole.	7 semaines	31 semaines	7 semaines	31 semaines
	"Mon entourage remarque des choses par rapport à mon élocution"	"J'ai revu un ami que j'avais pas vu depuis un an, il m'a dit qu'on me comprenait beaucoup mieux"		
Entretien 6 (F/âge 35) Autonome en fauteuil roulant. Fatigue et problèmes vésicaux (sur céréis). Kiné et salle de sports.	7 semaines	29 semaines	7 semaines	29 semaines
			"Moins de fatigue : effet bénéfique sur le moral."	"J'ai beaucoup moins de nystagmus"
Entretien 7 (F/âge 43) Autorééducation quotidienne à domicile (verticalisation 3/4 fois/jour, parcours marche avec déambulateur), yoga 2 fois/jour, coloriage, écriture, natation, pilate adapté, danse, aviron. Kiné, énergéticienne, développement personnel. Toviaz.	11 semaines	36 semaines	11 semaines	36 semaines
	"Quand je ne suis pas fatiguée, j'ai l'impression de parler plus, c'est plus fluide"	"On m'a dit plusieurs fois que je parlais beaucoup plus vite, plus fluide"	"Depuis trois semaines, je ne prends Toviaz que le soir." "J'ai l'impression de faire des choses un peu plus vite, c'est plutôt hyper encourageant, moralement, c'est top!"	"J'ai arrêté le Toviaz" "Avant le Skylarys, je toussais vraiment beaucoup, là, je dirai je toussote, donc c'est plutôt bien"
Entretien 8 (F/âge 51) Maladrese membres supérieurs. Marche avec 2 bâtons. Fait énormément de kiné.	6 semaines	30 semaines	6 semaines	30 semaines
	"Je fais des phrases plus longues, parce que je suis moins poussive"	"Je décroche le téléphone au boulot sans problème, je ressens un mieux-être sur ce plan"		"Beaucoup d'aspects hyper-positifs, ça change tout dans ma vie, j'entreprends plus de choses"
Entretien 9 (F/âge 65) Gestes incontrôlés, bêtabloquant lors que les tremblements se sont intensifiés. Kiné 2 fois/semaine	8 semaines	29 semaines	8 semaines	29 semaines
				"J'ai plus du tout de problème d'incontinence urinaire". "Ca me constipe un petit peu"

*Ces résultats ont été présentés à la communauté scientifique dans le International Congress for Ataxia Research (ICAR) à Londres, du 12-15 Novembre 2024.

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

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

Nous avons pu relever les inconvénients suivants dans les synthèses des entretiens:

- “Ça a duré deux trois semaines, j'avais des remontées à chaque fois que je mangeais quelque chose”
- “Je ne sais pas si c'est lié à la prise du médicament, mais je sais que sur le plan gynéco, je suis complètement dérégulée, deux fois dans le mois indisposée
- “Arrêté après 6 semaines suite à un problème dentaire mis sous Antibiotique et AINS, avec alors augmentation des ASAT/ALAT qui sont revenues à la normale ce jour, et repris ensuite”.
- “J'aurais dû éviter d'arrêter la Levotonine parce qu'on aurait [...] pu voir les effets bénéfiques du Skyclarys en prenant les deux...”

1.3.3. Si vous n'avez pas d'expérience avec le médicament évalué : quelles sont vos attentes et vos craintes ?

1.3.3.1. Vos attentes pour le médicament étudié dans cette évaluation



Exemples d'attentes (cette liste ne donne que quelques exemples possibles) : moins d'effets secondaire, plus d'efficacité sur un aspect de la maladie, fréquence ou mode d'administration plus confortable, etc.

** Les réponses de ce paragraphe ne tiennent pas compte des entretiens réalisés avec les adhérents qui bénéficient actuellement du Skyclarys.*

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

Les patients comprennent qu'il ne s'agit pas d'un traitement curatif, mais d'un moyen de ralentir la maladie, ce qui représenterait déjà un progrès considérable.

Selon la publication de [Lynch, et al 2023](#), les patients traités à l'omaveloxolone au cours de l'extension de l'essai clinique réalisée par Reata (extension MOXIe) ont présenté une progression de la maladie ralentie de 55% par rapport aux patients d'une étude de l'histoire naturelle, après 3 ans de traitement.

On peut espérer des effets bénéfiques du traitement par rapport à la fatigue, à l'élocution et aux mouvements.

1.3.3.2. Vos craintes concernant le médicament étudié dans cette évaluation

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

La crainte principale est la présence d'effets secondaires cités comme assez fréquents dans l'essai clinique mené par Reata (voir aussi [full prescribing information for SKYCLARYS](#)). Dès lors, il semble important de correctement les évaluer et surveiller via un protocole bien déterminé (PTU-RD).

Ce médicament suscite beaucoup d'espoirs et quelques questions :

- Si le produit peut ralentir la maladie pendant une période prolongée, l'effet persistera-t-il après son arrêt ?
- Après l'arrêt de Skyclarys, existe-t-il un risque d'accélération de la progression de la maladie ?
- Compatibilité avec des autres molécules utilisées en symptomatique ?

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



Cette partie concerne uniquement les demandes d'autorisation d'accès précoce

Si votre contribution concerne un avis en vue du remboursement, merci de passer directement à la partie C « Synthèse ».



La décision d'autoriser ou non l'accès précoce prise par la HAS repose réglementairement sur quatre critères :

- 1. le caractère rare, grave ou invalidant de la maladie traitée par le médicament pour lequel la demande d'autorisation précoce est faite.*
- 2. l'absence de traitement approprié disponible.*
- 3. le caractère présumé innovant du médicament, notamment au regard d'un éventuel comparateur cliniquement pertinent.*
- 4. l'impossibilité de différer le traitement.*

C'est pourquoi nous vous invitons dans cette rubrique à vous positionner sur ces questions.



Vous pouvez utiliser les champs « autres » d'une manière libre pour vous exprimer.

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 ?

L'AF touche surtout les jeunes, la maladie débute majoritairement entre 6 à 15 ans (**Table 2**). C'est une maladie encore trop longue à être diagnostiquée (plus de 50% au-delà de 2 ans).

Table 2. Caractéristiques des patients répondants l'Enquête AFAF

	Nombre et % de patients répondants							
ans/années	0 à 10	10 à 20	20 à 30	30 à 40	40 à 50	50 à 60	60 à 70	70 à 80
Age actuel		15 (14%)	12 (12%)	23 (22%)	20 (19%)	16 (15%)	11 (11%)	7 (8%)
Age du diagnostic	12 (11%)	46 (44%)	20 (19%)	7 (7%)	10 (10%)	9 (9%)		
Nombre d'années avec l'AF	29 (28%)	30 (29%)	26 (25%)	12 (11%)	6 (6%)	1 (1%)		

Dans notre enquête, 60% de malades AF utilisent un fauteuil régulièrement, 40% marchent en partie (seul, avec aide, alterné avec un fauteuil, avec déambulateur) et seulement 15% marchent sans aide. Dans les 10 premières années de la maladie (**Figure 10**), 70% des malades déambulent encore plus ou moins bien : 40% marchent seul, mais ce taux descend à 35% dans les 10 années suivantes. Au bout de 20 à 30 ans, 50% sont en fauteuil électrique.

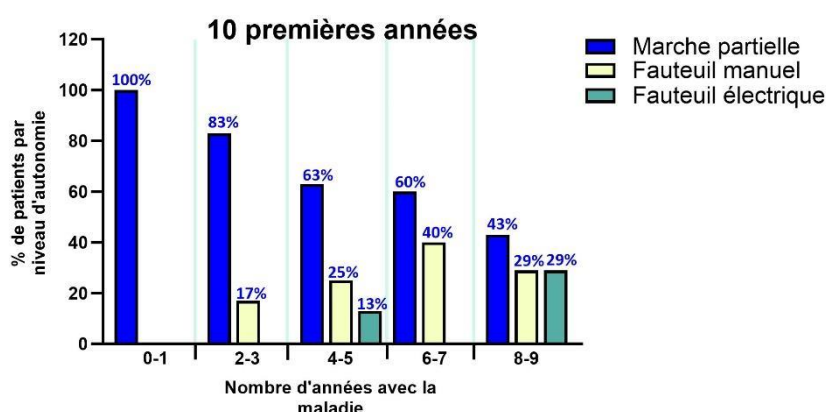


Figure 10 : Autonomie de la marche pendant les 10 premières années avec la maladie (% de réponses) selon les résultats de l'Enquête AFAF 2023 (n= 104 répondants)

Les pertes progressives de l'autonomie dans la marche, mais aussi de l'écriture, de la coordination, de la vision et l'audition pour 40 % des patients, les difficultés d'élocution, la cardiomyopathie à divers degrés et d'autres conséquences sont très invalidantes jusqu'à la perte complète d'autonomie avec une espérance de vie largement diminuée.

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

A ce jour, il n'existe aucun traitement dans cette indication.

Dans le cas de l'Idebenone, (disponible par ATU ou accès compassionnel), les différents essais réalisés n'ont pas montré de résultats probants. Certains patients notent une très légère amélioration de la fatigabilité, l'élocution et l'écriture mais transitoire; éléments non pris en compte dans les essais cliniques et pourtant éléments essentiels de qualité de vie.

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



Cette question porte sur le caractère innovant de l'usage du produit pour lequel la demande d'autorisation d'accès précoce est demandée.

Le caractère innovant du produit dans l'indication demandée repose notamment² sur deux points :

- l'apport d'un changement substantiel en matière d'efficacité y compris sur la qualité de vie, de tolérance, de praticité ou de commodité d'emploi ou de parcours de soins ;*
- la couverture d'un besoin médical non ou insuffisamment couvert (ex. : usage adapté pour les enfants).*

Aucune molécule n'a jusqu'ici ralenti la progression de la maladie.

Il est urgent de continuer à proposer le Skyclarys à ceux qui bénéficient actuellement du traitement : notamment les plus jeunes qui évoluent vite, mais aussi à ceux qui ont une forme tardive qui évolue plus lentement, pour qu'ils gardent le plus longtemps possible leur autonomie et une vie sociale et professionnelle.

Les personnes très évoluées souhaiteraient aussi ralentir la progression de la maladie.

Pour ces raisons, l'attente de la communauté des patients et familles est élevée, d'autant que d'autres essais cliniques prometteurs sont en cours.

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



Il est essentiel pendant l'accès précoce d'observer avec attention l'utilisation et les effets du médicament pour mieux le connaître et évaluer son efficacité et ses effets indésirables en « vie réelle ».

Les données relatives à l'utilisation et aux effets du médicament sont collectées auprès des patients de deux façons :

- par le médecin durant les consultations : le médecin prescripteur de ce médicament posera des questions aux patients sur l'état dans lequel ils se sentent avec le traitement ;*
- par les patients eux-mêmes entre les consultations : les patients (et/ou leurs proches dans certains cas) recevront un ou plusieurs questionnaires en ligne ou sous format papier afin de recueillir eux-mêmes des données de santé et plus particulièrement de qualité de vie. Ces questionnaires de qualité de vie doivent être remplis par les patients eux-mêmes, sans interprétation du médecin ou de tierces personnes.*

La façon dont cette surveillance et cette collecte de données sont organisées est décrite en détail dans un document spécifique nommé « Protocole d'utilisation thérapeutique – Recueil de données », ou : PUT-RD.

Nous vous invitons à nous donner votre avis sur les données ou informations qu'il serait pertinent de recueillir du point de vue des patients et/ou des aidants.



Dans cette rubrique, nous vous demandons d'exprimer les types de données ainsi que la façon de les recueillir qui sont les plus pertinentes de votre point de vue. Il n'est pas utile de mentionner les données purement médicales telles que les paramètres biologiques.

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 ?

Les patients devraient être en capacité de mesurer eux-mêmes une stagnation ou une évolution plus faible dans les gestes quotidiens : marcher pour certains, écrire ou utiliser l'ordinateur, effet sur les problèmes d'élocution (plus intelligibles), s'habiller, manger seul, fatigabilité, audition, etc.

Ils s'informent auprès de leurs médecins / neurologues, des personnes qu'ils connaissent avec la maladie (réseaux sociaux) et auprès de l'AFAF.

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. ?)

Recueil au domicile : fatigabilité importante dans cette maladie, donc recueil plus tranquille au rythme du patient à domicile.

Par contre, les difficultés d'écriture ou d'utilisation de l'ordinateur sont fréquentes (troubles de coordination en raison de problèmes cérébelleux) donc besoin dans ces cas d'un tiers.

La réalisation périodique (par ex. annuellement) d'exercices absolument identiques, pas forcément en milieu hospitalier mais au moins réalisés par un professionnel.

Le recueil par des outils numériques / objets connectés pourrait être utile.

Autre questionnaire pour les observations des proches .

NB Les questionnaires de Qualité de vie proposés dans divers CHU où est prescrit le Skyclarys (transmis par plusieurs adhérents), nous semblent complètement inadaptés à notre pathologie (ex vous mettez combien de temps pour monter 3 étages?)

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



La soumission d'un « protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil de données » (PUT-RD) est une obligation légale pour le laboratoire pharmaceutique qui soumet une demande d'accès précoce. Ces données d'utilisation vont renforcer les connaissances sur le médicament en pratique clinique habituelle.

Le PUT-RD a notamment pour vocation la collecte de données et la surveillance des patients ; il doit mentionner ce qui sera collecté à cette fin³.



Le PUT-RD n'est pas publié sur notre site. La HAS peut décider de le transmettre tel qu'il a été rédigé par l'industriel lors du son dépôt de dossier aux associations de patients constitués en personne morale.

Si vous souhaitez consulter ce document pour le commenter dans cette rubrique, merci de nous adresser un mail de demande à contact.contribution@has-sante.fr. La consultation du document est soumise à la signature d'un engagement de confidentialité, et ne sera approuvée que pour les associations constituées en entité morale. La transmission du document se fait en général sous 72h.

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

☒ Oui

☐ Non

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

- Dans la « Fiche de suivi, arrêt et modification de traitement » la **Perte de poids non expliquée ou significative définie par une perte de poids de 5% dans les 6 à 12 mois** : la perte de poids est fréquente chez les malades AF qui ont une lenteur de prise de repas, parfois des problèmes de déglutition et un moral bas. Une perte de poids de 10 % nous semblerait être plus adaptée.
- Par ailleurs comment les patients non ambulants peuvent-ils se peser ou être pesés ?

3. Questionnaire – Partie C : Demande d'audition



La Commission de la transparence peut décider d'auditionner une ou des associations ou groupes d'utilisateurs lors de l'examen de la demande.

Vous pouvez ici manifester votre intérêt pour une telle audition (en plus de cette contribution écrite).

ATTENTION : Les auditions devant la commission de la transparence sont ordinairement accordées dans le cadre des autorisations d'accès précoce ; elles sont exceptionnelles dans le cadre du remboursement.

Souhaitez-vous être auditionné ?

☒ Oui

☐ Non

Pour quelles raisons ?

Pouvoir développer davantage, si besoin, les nombreux impacts de toutes les complications de la maladie pour la personne touchée et ses proches, l'importance de l'accès à un médicament qui freinerait la progression de la maladie, et exprimer la parole et les ressentis des patients.

4. Questionnaire – Partie D : Synthèse



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

- Les plus grandes difficultés du vécu avec la maladie sont ...
- Les thérapeutiques actuellement disponibles sont (in) adéquates parce que ...
- Le médicament étudié répond (peu) aux besoins et attentes des patients parce que ...
- Les besoins thérapeutiques non couverts les plus importants sont ...

Cette liste n'est bien entendue pas limitative.

L'Ataxie de Friedreich est une maladie neurogénétique rare évolutive avec de nombreuses atteintes : perte progressive de la marche et de l'écriture, fatigabilité très importante, douleurs liées à la spasticité, troubles d'élocution, chez 80 % des jeunes cardiomyopathie et scoliose souvent sévère et pieds creux, et pour 35% une perte d'acuité visuelle et auditive et diabète insulino-dépendant, etc. Il n'y a pas d'atteinte cognitive

D'où de nombreux impacts sur la vie sociale, affective, scolaire ou professionnelle : une qualité de vie diminuée, des difficultés croissantes pour exécuter les gestes quotidiens (habillage, repas, toilettes, déplacements, etc.) et perte d'autonomie jusqu'à la dépendance totale.

Le point majeur de la maladie est son **caractère évolutif et incurable** avec **une très grande dépendance et une espérance de vie réduite**. Les moins de 20 ans évoluent en général beaucoup plus vite avec des décès avant 30 ans !

Les médicaments symptomatiques ralentissent très légèrement et momentanément certaines complications mais n'arrêtent pas la progression inéluctable de la maladie. Actuellement, la prise en charge globale précoce, multidisciplinaire et symptomatique aide à préserver au maximum l'autonomie et les capacités fonctionnelles; mais est encore peu accessible. A ce jour, il n'existe pas de thérapie adéquate pour ralentir la progression de la maladie.

Le Skylarys prouve qu'il peut ralentir la progression de l'Ataxie de Friedreich, c'est un très grand pas ! Les patients comprennent qu'il ne s'agit pas d'un traitement curatif, mais d'un moyen de ralentir la maladie, ce qui représenterait un progrès considérable. **Nous constatons déjà des effets bénéfiques du traitement par rapport à la fatigue, à l'élocution et à une meilleure coordination des mouvements.**

Il est urgent de continuer à proposer le Skylarys à ceux qui bénéficient actuellement du traitement : notamment les jeunes qui évoluent vite, mais aussi à ceux qui ont une forme tardive qui évolue plus lentement, pour qu'ils gardent le plus longtemps possible leur autonomie et une vie sociale et professionnelle.

Les personnes très évoluées souhaiteraient aussi ralentir la progression de la maladie.

Nous espérons que les analyses des données de BaMaRa seront positives.

Et il est urgent de pouvoir le proposer dès que possible aux jeunes de moins de 16 ans, qui évoluent très vite.

Pour ces raisons, l'attente de la communauté des patients et familles est très forte.

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.

Si des améliorations sont attendues sur le plan moteur notamment l'équilibre et la coordination, **nous sommes marqués par les retours des patients sous Skyclarys évoquant des améliorations sur le plan fatigabilité et élocution.**

Ces 2 éléments ne sont que peu ou pas pris en compte dans l'évaluation actuelle via l'échelle SARA (Assessment and Rating of Ataxia).

Or ces 2 aspects sont majeurs dans l'amélioration de la qualité de vie des patients. La fatigue a un impact très significatif sur la qualité de vie des patients atteints d'AF car celle-ci entraîne un large éventail d'effets négatifs, et quand elle est diminuée, on voit que les patients reprennent des activités professionnelles ou familiales.

La possibilité de conserver une élocution intelligible est également une préoccupation majeure dans la vie des patients pour conserver une vie sociale. La perspective d'améliorer à la fois l'élocution et la fatigabilité, y compris l'amélioration potentielle au niveau moteur, au moins pour certains patients, constitue un grand espoir à court et à long terme au cours de l'évolution de la maladie, et donne envie de se battre.

Notre question est donc : comment en tenir compte dans les évaluations ?

6. Questionnaire – Partie F : Méthodes

Méthodes utilisées pour renseigner ce questionnaire



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

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

Pour remplir la partie A 1.1 et 1.2, l'AFAF a utilisé 3 sources d'information :

1) Enquête AFAF 2023 en France : Les résultats d'une enquête réalisée par l'AFAF entre le 28 décembre 2022 et le 30 janvier 2023. L'enquête scindée en 2 parties contenait 42 questions. La première partie était destinée à toute personne touchée par l'AF, la seconde partie destinée au porteur de l'AF, à l'aidant ou le proche, qu'il soit adhérent ou non adhérent de l'association. Les canaux de diffusion ont été en priorité l'e-mailing auprès des adhérents. Un encart dans la revue Espoir de l'Association, ainsi qu'un relais sur les réseaux sociaux de l'AFAF ont été aussi retenus. 209 réponses reçues au total : dont **104 personnes touchées directement par l'AF** (voir **table 1**). La représentativité de l'échantillon de patients AF (n=104) qui ont répondu à notre enquête (adhérents et non adhérents AF) a été validé par comparaison des réponses obtenues avec les données de 469 adhérents porteurs de AF dans **la base de données de l'association**, qui permet de consolider des informations sur les porteurs de l'AF et leurs proches en France (plus de 900 adhérents, logiciel Quéoval).

2) Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) de septembre 2021 coordonné par le Centre de Référence Neurogénétique NeuroGène, Membre de la Filière de Santé Maladies Rares du système nerveux central BRAIN-TEAM.

3) CHMP assessment of Skyclarys (omaveloxolone)-Early contact with patient and consumer organisations via EURORDIS to share patients' perspectives on behalf of its patient/carer members, 17 février 2023.

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

1) Publication: Lynch DR, Goldsberry A, Rummey C, Farmer J, Boesch S, Delatycki MB, Giunti P, Hoyle JC, Mariotti C, Mathews KD, Nachbauer W, Perlman S, Subramony SH, Wilmot G, Zesiewicz T, Weissfeld L, Meyer C. **Propensity matched comparison of omaveloxolone treatment to Friedreich ataxia natural history data.** [Ann Clin Transl Neurol. 2023 Sep 10.](#)

2) Pour remplir la partie A 1.3, l'AFAF a réalisé une **enquête concernant le ressenti des adhérents AFAF malades qui prennent le Skyclarys**. L'objectif était d'apporter un éclairage sur **l'expérience**

vécue en vie réelle, c'est-à-dire sur les ressentis non mesurés dans les échelles de mesures neurologiques classiquement utilisées.

Méthode et population de l'enquête : Il s'agit d'une enquête qualitative auprès des adhérents AFAF malades qui prennent le Skyclarys **depuis plus d'un mois**, et qui ont accepté de manière volontaire, de répondre à des entretiens à distance, sur leur ressenti suite au traitement avec le Skyclarys.

Etapes :

- 1) Création d'un guide d'entretien semi-directif (qualitatif) afin de mettre en avant les ressentis des personnes malades interrogées. Définition des thématiques (impressions physiques et psychologiques positives et négatives, espoirs et attentes)
- 2) Création d'un questionnaire d'entretien
- 3) Contact des adhérents AFAF malades par mailing uniquement. Les volontaires ont été invités à échanger avec un membre de l'AFAF durant un entretien réalisé en distanciel. Cet entretien a été enregistré pour être ensuite retranscrit avec leur accord.
- 4) Définition des aspects techniques de l'enregistrement et de la retranscription.
- 5) Recueil du consentement de la part des personnes volontaires
- 6) Réalisation des entretiens par 3 administrateurs de l'AFAF via Zoom.
- 7) Retranscription et traitement manuel afin d'harmoniser le texte.
- 8) Anonymisation.
- 9) Analyse : Relecture de chaque entretien, fiche de synthèse de chaque répondant, création d'un tableau récapitulatif reprenant une synthèse de chaque entretien selon les thématiques définies dans le guide d'entretien.
- 10) Les résultats ont été classés dans différents domaines perçus par les patients comme ayant un impact sur leur vie quotidienne, et présentés sous forme de verbatims. Ces domaines comprennent la fatigabilité, la force, l'équilibre et la stabilité verticale, la coordination et l'élocution ([voir section 1.3.2.1](#)).

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

L'AFAF a mis en place une équipe pluridisciplinaire de 5 personnes pour mener à bien la démarche décrite dans ce document, et la rédaction du questionnaire.

Ces 5 personnes sont: Cécilia Estrella, Juliette Dieusaert, Sandra Lechêne, Stéphan Rouillon et Patricia Etienne.

Certaines personnes se sont concentrées sur la réalisation des entretiens, alors que d'autres ont participé aux analyses et à la rédaction.

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

Non

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

Entre les réunions internes, les entretiens, les analyses et activités de rédaction, nous estimons que la charge de travail a représenté environ 50 heures de travail.

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

Non

Remerciements

Nous vous remercions vivement pour votre apport et votre temps passé. Nous les savons importants. Votre contribution sera prise en compte par la Commission de la transparence. Elle sera distribuée à tous les membres de cette dernière au même titre que les autres pièces du dossier, et fera l'objet d'une présentation orale par les membres des commissions nommés en qualité de membres adhérents d'une association d'usagers avant les délibérations.

Conception du questionnaire

Ce questionnaire a été construit en collaboration avec des représentants associatifs via un groupe de travail dédié. Pour plus d'information, [cliquez ici](#).

