

Contribution AFAF en vue du remboursement de droit
commun du Skyclarys

QUESTIONNAIRE

Questionnaire pour la contribution des associations d'usagers

Évaluation d'un médicament en vue
du remboursement et/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 3

NOTE IMPORTANTE 4

Informations administratives (contact, financement) destinées à la HAS. 5

Médicament sur lequel porte cette contribution 12

1. Questionnaire – Partie A 13

1.1. Impacts de la maladie sur la qualité de vie 13

1.1.1. Impacts de la maladie sur les patients 13

1.1.2. Impacts de la maladie sur les proches ou les aidants 17

1.2. Les traitements actuellement disponibles (en dehors du médicament évalué) 19

1.3. Le médicament évalué 22

1.3.1. Vos commentaires sur l'indication demandée par laboratoire 22

1.3.2. Si vous avez une expérience avec le médicament étudié (sinon passez à la rubrique suivante) 23

1.3.2.1. Avantages constatés lors de l'usage du médicament étudié par rapport aux autres traitements utilisés actuellement : 23

1.3.2.2. Inconvénients constatés du médicament étudié par rapport aux autres médicaments utilisés actuellement 37

1.3.3. Si vous n'avez pas d'expérience avec le médicament évalué : quelles sont vos attentes et vos craintes ? 37

1.3.3.1. Vos attentes pour le médicament étudié dans cette évaluation 37

1.3.3.2. Vos craintes concernant le médicament étudié dans cette évaluation 37

2. Questionnaire – Partie B (Dossiers accès précoces uniquement) 39

2.1. Votre position concernant les critères de l'autorisation d'accès précoce 39

2.2. Votre position sur les données à recueillir par les patients au cas où l'accès précoce au médicament serait accordé 40

2.2.1. Les données et informations qu'il est important de recueillir 40

2.2.2. Votre avis sur le protocole d'utilisation thérapeutique - Recueil de données 40

3. Questionnaire – Partie C : Demande d'audition 43

4. Questionnaire – Partie D : Synthèse 44

5. Questionnaire – Partie E : Vos autres remarques 45

6. Questionnaire – Partie F : Méthodes 46

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 '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, financement) destinées à la HAS.

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) :

12 place Brisset 02500 HIRSON

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.

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. Les principaux compléments d'informations que nous apportons ici, dans le cadre du remboursement de droit commun, 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**).

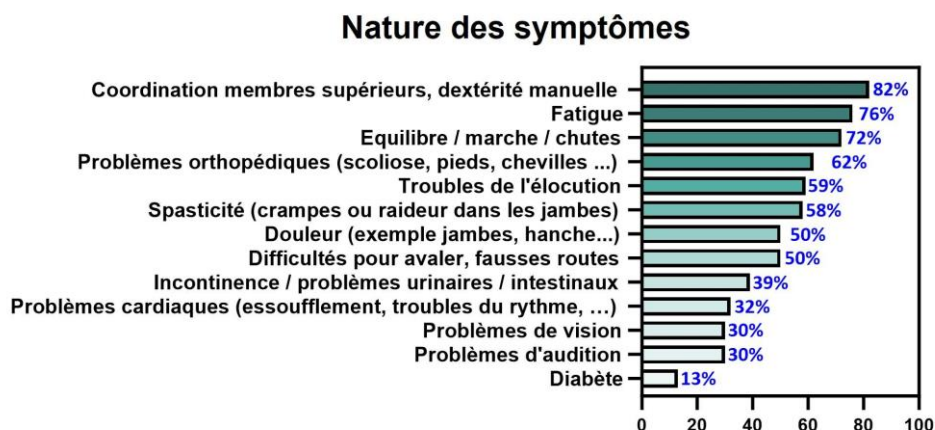


Figure 1 : Nature des symptômes de la maladie (% de réponses) selon les résultats de l'Enquête AFAF 2023 (n= 103 répondants AF)

Impact sur la vie sociale et affective :

L'isolement social et l'exclusion sont dus aux difficultés progressives à se joindre ou échanger avec les autres 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=103 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, 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= 103 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 récemment de 16 ans ! 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

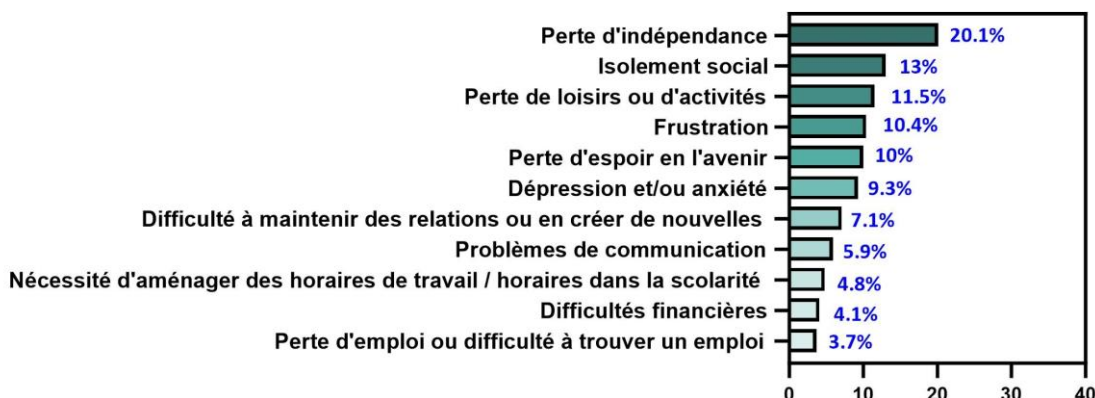


Figure 4 : Conséquences sociales, émotionnelles et économiques (% de réponses) selon les résultats de l'Enquête AFAF 2023 (n= 103 répondants AF)

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) Schmahmann 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 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.

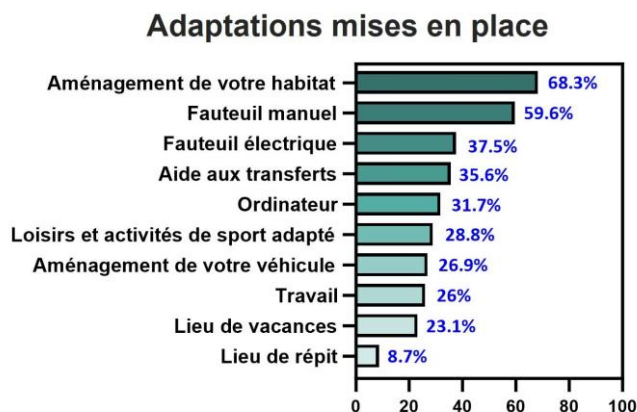


Figure 5 : Adaptations mises en place par les proches (% de réponses) selon les résultats de l'Enquête AFAF 2023 (n= 103 répondants AF)

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 allers à plus de 1000 kms (**Figure 6**).

Distances parcourues pour des suivis médicaux et paramédicaux

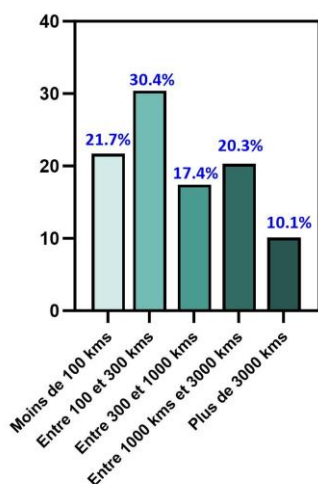


Figure 6 : Distances parcourues pour des suivis médicaux et paramédicaux (% de réponses) selon les résultats de l'Enquête AFAF 2023 (n= 69 répondants)

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 Skyclarys.*

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, ostéoarticulaires, 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**).

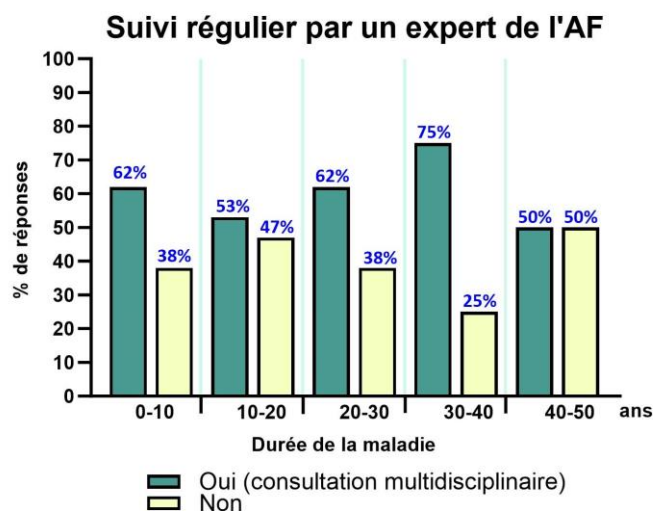


Figure 7 : Suivi multidisciplinaire (% de réponses) selon les résultats de l'Enquête AFAF 2023 (n= 103 répondants)

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 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 (**Figure 8**).

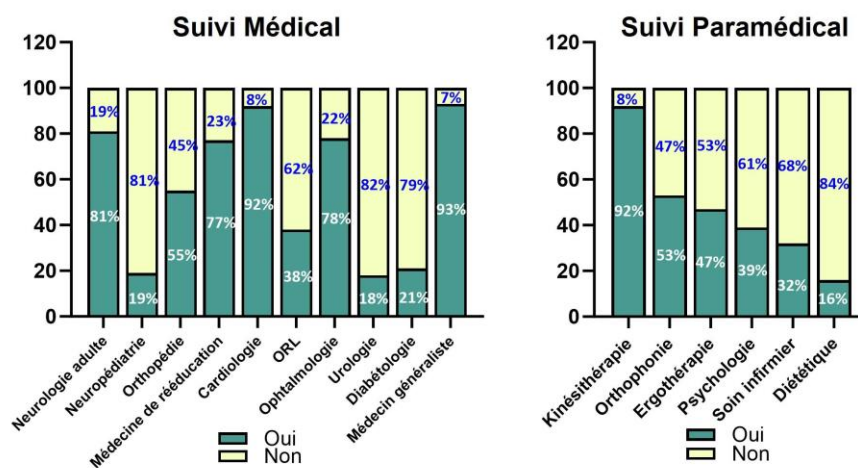


Figure 8 : Suivi médical et paramédical (% de réponses) selon les résultats de l'Enquête AFAF 2023 (n= 103 répondants AF)

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 convention existe entre l'hôpital marin de Hendaye 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. Certains patients rapportent une amélioration légère et transitoire sur la fatigabilité, l'élocution et l'écriture mais il n'existe pas de données solides pour étayer son utilisation. Les professionnels de la santé sont partagés et ils 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 beaucoup 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) est 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.

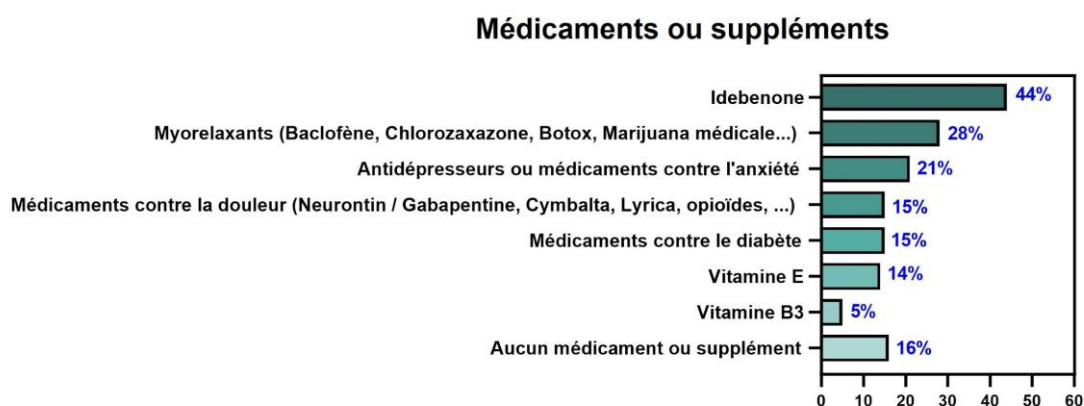


Figure 9 : Médicaments ou suppléments pour traiter ou aider à gérer les symptômes de l'AF
(% de réponses) selon les résultats de l'Enquête AFAF 2023 (n= 103 répondants)

Quels sont les avantages des traitements actuellement disponibles ?

Pas de véritables traitements : les médications décrites 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 : 10 décès en 2022 entre 20 et 25 ans ! Et en 2023 un enfant de 16 ans (complications post opératoires, cœur, dépressions avec anorexie).

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.

Dans le cadre du questionnaire en vue du remboursement de droit commun du Skylarys faisant suite à l'accès précoce, l'AFAF a eu l'idée de recueillir le ressenti des personnes ayant reçu le Skylarys d'un point de vue qualitatif.

Cette démarche de représentation de la Voix des patients, nous semble en effet complémentaire des analyses scientifiques réalisées par le laboratoire ou les neurologues grâce aux 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. Neuf personnes ont répondu rapidement à notre demande de témoigner. Ces personnes sont âgées de 21 à 65 ans, et ont reçu le traitement avec la molécule de 4 à 11 semaines.

Des entretiens non directifs ont donc été réalisés par 3 administrateurs de l'AFAF entre avril et mai 2024 ([voir méthode en section 6](#)). Un guide d'entretien a été établi ([voir document Annexe](#)). Ces entretiens ont été enregistrés puis retranscrits. Ensuite une analyse et synthèse de chaque entretien ont été réalisées selon les thématiques définies dans le guide d'entretien ([voir le détail de tous ces entretiens dans le document Annexe](#)).

Les points principaux de leurs ressentis sont indiqués ci-dessous, sachant qu'une personne n'a rien ressenti après 9 semaines de traitement (Adhérent 09).

1. Sur le plan moteur : COORDINATION, ÉQUILIBRE

Ressentis de 5 personnes sur 8 (personnes marchant encore ou pouvant se mettre debout avec appui), entre 4 à 10 semaines de traitement:

➤ **Meilleure coordination avec moins de maladresse, plus d'équilibre, plus de facilité à se verticaliser, voire faire quelques pas**

"J'ai l'impression que je fais un peu moins tomber les choses" (10 sem.)

"Quand je fais tomber quelque chose au sol, je le ramasse, mais j'ai l'impression de me relever plus vite" (10 sem.)

"Ma mère dit que mes jambes partent moins à droite et à gauche quand elle veut m'aider à faire des choses" (4 sem.)

"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" (7 sem.)

"Je gagne en mobilité, c'est beaucoup plus facile quand je me lève ; au bout de deux semaines à 1 mois après le traitement, quand je me réveille, j'ai envie de bouger ; je me verticalise avec les parents, et ai fait quelques pas depuis la mise sous traitement" (11 sem.)

2. ELOCUTION

Ressentis de 5 personnes sur 8, entre 7 à 10 semaines de traitement:

➤ **Signalent spontanément une amélioration de l'élocution, une meilleure intelligibilité rapportée par l'entourage**

"Beaucoup de personnes me disent que je parle mieux qu'avant" (10 sem.)

"J'ai l'impression de parler plus, c'est plus fluide, les gens me demandent de moins répéter. Avant j'étais presque en train de me restreindre à parler" (10 sem.)

"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. Avant, à la fin mes phrases, le début de la phrase c'était bien, mais à la fin ma voix était plus fatiguée" (11 sem.)

"Rien remarqué mais mon entourage remarque des choses par rapport à mon élocution" (7 sem.)

"Je fais des phrases plus longues, parce que je suis moins poussive. En fait, c'est plein de petites choses" (7 sem.)

3. FATIGABILITÉ

Ressentis de 5 personnes sur 8, entre 4 à 11 semaines:

➤ **Diminution significative de la fatigabilité, avec impacts sur les gestes du quotidien et sur le moral**

"Trois semaines après, j'ai senti que j'étais vraiment moins fatiguée" (10 sem.)

"Rapidement dans les 15 jours, l'amélioration de la fatigue" (7 sem.)

"Le matin, j'ai l'impression d'être un diesel. Amélioration sur le plan de la fatigue. Comme je suis en forme, après 2 semaines à un mois de traitement seulement, c'est mon ami" (11 sem.)

"Beaucoup moins fatiguée après 1 mois de traitement (était dubitative au début) ; et effet bénéfique sur le moral" (4 sem.)

"Rien d'amélioré ; pourtant je ne me sens pas fatiguée" (6 sem.)

4. AUTRE

Une (1) personne signale la diminution du traitement urinaire pour dysurie (10 sem.)

Le tableau ci-dessous reprend la synthèse de l'ensemble des informations collectées lors des entretiens:

- Caractéristiques des personnes interrogées: Age, Sexe, Age de début de la maladie, Date de début de traitement, remarques sur la vie quotidienne
- Ressentis depuis le traitement par Skyclarys: Positifs ou Négatifs, Physiques ou Psychologiques
- Les espoirs, perspectives et informations complémentaires

Les informations fournies dans la suite de ce paragraphe sont confidentielles, l'AFAF n'autorise pas leur diffusion.

Adhérent	Age (ans)	Sexe	Age début de maladie (ans)	Date début du traitement	Date de l'entretien	Remarques sur la vie quotidienne	Ressentis depuis le traitement par Skylarys				
							Ressentis positifs		Ressentis négatifs		Espoirs, perspectives, informations complémentaires
							Ressentis physiques	Ressentis psychologiques	Ressentis physiques	Ressentis psychologiques	
01_A	31	F	9	5/2/2024	17/4/2024	Mariée, vit à son domicile, ne fait pas ses transferts seule, 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, a suivi des études d'anglais à la fac et a une licence de gestion et droits des entreprises, ne travaille pas, fais beaucoup de bricolage (construction en bois, lego, diamond painting). : Mnesis dès la confirmation du diagnostic jusqu'à l'âge de 18 ans (arrêt volontaire suite à un essai thérapeutique (placebo) - tanakan pour la circulation. Il y a 2 ans encore de la kiné et de l'orthophoniste mais arrêt subi du transport taxi	“quand l'AVS m'assoit sur le lit, je tiens toute seule, je n'ai plus besoin de me tenir au lit par exemple pour tenir assise.” “Et puis ma mère et beaucoup de personnes, mon mari surtout, me disent que je parle mieux qu'avant” “Peut-être que je fais un peu moins tomber les choses”	“quand je parle les gens me demandent de moins répéter. J'étais presque en train de me restreindre à parler, parce que quand je parle, on ne comprend pas, donc ce n'est pas la peine de parler.”	“Ça a duré deux trois semaines, j'avais des des remontées à chaque fois que je mangeais quelque chose”	“je n'espère pas pouvoir remarcher, ça c'est de l'utopie, mais juste, j'espère quand même pouvoir me tenir debout peut-être pas non plus, au milieu d'une pièce vide, mais juste le fait d'être debout dans le verticalisateur, ne plus avoir le pied qui se tord.”	

Adhérent	Age (ans)	Sexe	Age début de maladie (ans)	Date début du traitement	Date de l'entretien	Remarques sur la vie quotidienne	Ressentis depuis le traitement par Skylarys				
							Ressentis positifs		Ressentis négatifs		Espoirs, perspectives, informations complémentaires
							Ressentis physiques	Ressentis psychologiques	Ressentis physiques	Ressentis psychologiques	
02_B	43	F	16-17	1/2/2024	18/4/2024	Maman à 19 ans, divorcée, remariée, maman à nouveau à 24 ans, un frère cadet AF plus avancé dans la maladie, a déménagé volontairement de la savoie pour le pays basque, gérante et associée d'une boutique avec son conjoint jusque 2022, vente de la société récemment - projet de vie actuel : voyager, avoir du temps, S'astreint à une auto-rééducation quotidienne à domicile (verticalisation 3/4 fois/jour, parcours marche avec déambulateur) yoga 2 fois/jour, exercices escalier comme chez le kiné, coloriage, écriture, pratique sportive en loisirs (natation, pilate adapté, danse, aviron). Toviaz, seul traitement pris depuis quelques années - complément alimentaire: magnésium, oméga 3, huile de poisson. Séance kiné, pas d'ortho, énergéticienne,	"J'étais en train d'enterrer mon papa donc j'ai été super fatiguée pendant un mois avant déjà, et suite au traitement trois semaines après, j'ai senti que j'étais vraiment moins fatiguée. " et la parole quand je suis en mode pas fatiguée, j'ai l'impression de parler plus, c'est plus fluide". "Je prends un toviaz pour la vessie, un le matin et un le soir. Et j'avais envie de diminuer ce cachet, je me suis dit c'est l'occasion de le faire. Aujourd'hui, ça fait trois semaines que je ne prends que celui du soir, pas celui du matin". "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". "pas de maux de ventre, mais vraiment rien, et tant mieux. Pas de nausée, vraiment pas, et au niveau de l'alimentation, je n'ai pas l'impression de moins manger".	"au début, j'étais hyper, toujours d'ailleurs, super contente de le prendre" "j'ai l'impression de faire des choses un peu plus vite, c'est plutôt hyper encourageant" "moralement, c'est top,"			"je ne cherche pas le miracle, mais c'est tellement important, moralement, c'est top" " j'aimerais que la maladie ralentisse et après le top ça serait de petites améliorations, sur la fatigue, la parole, le maintien" "je pense que ce traitement est vraiment important pour tout le monde, pas que pour les moins malades, je sais qu'il coûte cher, Ok, mais moralement c'est hyper important"

Les informations fournies sur ces pages sont confidentielles, l'AFAP n'autorise pas leur diffusion

Adhérent	Age (ans)	Sexe	Age début de maladie (ans)	Date début du traitement	Date de l'entretien	Remarques sur la vie quotidienne	Ressentis depuis le traitement par Skyclarys				
							Ressentis positifs		Ressentis négatifs		Espoirs, perspectives, informations complémentaires
							Ressentis physiques	Ressentis psychologiques	Ressentis physiques	Ressentis psychologiques	
						développement personnel.					

Adhérent	Age (ans)	Sexe	Age début de maladie (ans)	Date début du traitement	Date de l'entretien	Remarques sur la vie quotidienne	Ressentis depuis le traitement par Skylarys				
							Ressentis positifs		Ressentis négatifs		Espoirs, perspectives, informations complémentaires
							Ressentis physiques	Ressentis psychologiques	Ressentis physiques	Ressentis psychologiques	
03_C	23	F	13-14	7/2/2024	18/4/2024	Autonome, marche, problème équilibre notamment dans les descentes des escaliers, fatigabilité en raison de la concentration/ équilibre, fatigabilité musculaire, quelques douleurs articulations et dos. Vit avec une copine en chambre étudiants (Bordeaux). Idebenone avril 2022, pas de ressenti particulier. Kiné depuis le collège (scoliose).	Aucune amélioration pour l'instant	"Contente de le prendre mais pas de ressenti encore".	Aucun	Aucun	Pas d'espoir dans le sens où je m'attends à rien comme pour l'idebenone, comme pour toute ma maladie. On verra bien , je préfère partir comme ça et être contente s'il y a des améliorations que le contraire
04_D	30	F	15	18/03/2024	18/4/2024	Vit chez sa maman, se met debout le plus possible depuis deux ans, bénévole dans associations qui promeuvent le handicap (une pour le handisport et une autre pour les loisirs), études de langues étrangères (Coréen, japonais), modèle pour photographe. Idébénone depuis 5 ans, contraception orale. Kiné 2 fois/semaine, Sport 2 fois/semaine	"J'avouerais que, honnêtement, je ne sens pas réellement de différence, mais je sais que ma mère, elle dit que mes jambes partent moins à droite et à gauche quand elle veut m'aider à faire des choses. De mon point de vue à moi, je pense qu'il faut attendre un peu plus longtemps pour voir des vrais effets."		"Ah! Je ne sais pas si c'est lié à la prise du médicament, mais je sais que hormonalement c'est un peu flou parce que je suis complètement dérégulée, ça fait deux fois dans le mois, que je suis indisposée"		"Y aurait quelques espoirs, oui, forcément, je ne dirais pas de remarquer parce que bon ce serait vraiment un gros miracle, mais au moins de pouvoir refaire mes transferts comme je le faisais, sans difficulté." "Juste un truc qui est un peu fatiguant, c'est que même si le traitement est cher, ce que je sais, malheureusement, c'est de voir en fait le problème administratif au niveau de la pharmacie hospitalière et le neurologue, parfois il y a pas un très bon

Adhérent	Age (ans)	Sexe	Age début de maladie (ans)	Date début du traitement	Date de l'entretien	Remarques sur la vie quotidienne	Ressentis depuis le traitement par Skyclarys				
							Ressentis positifs		Ressentis négatifs		Espoirs, perspectives, informations complémentaires
							Ressentis physiques	Ressentis psychologiques	Ressentis physiques	Ressentis psychologiques	
											contact entre eux et du coup le traitement met des fois un peu du temps à venir."

05_E	24	M	7	02/2024	18/4/2024	Vit seul, fait ses transferts seul. Ne travaille pas, arrêt des études pendant le COVID. Va à la salle de musculation 2 fois/semaine. Vit à proximité de ses parents et amis. 13 ans sous Mnésis, arrêt il y a un an, pas d'amélioration majeure - En 2018, ferriprox durant quelques mois arrêt : beaucoup d'effets secondaires. Kiné	« 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. Quand je parle, à la fin mes phrases, on les entendait un peu moins bien, il y avait la fatigue, donc le début de la phrase c'était bien, mais à la fin ma voix était plus fatiguée». « Le matin, j'avais l'impression d'être un diesel. Ben là Je sais pas si c'est le médicament ou si c'est moi qui vais mieux dans ma tête, depuis que je prends le médicament, du coup, ça va mieux". "Le matin, quand je me réveille, je sors de mon lit et tout, je gagne en mobilité, et du coup c'est beaucoup plus facile, parce quand je me lève d'habitude je n'ai envie de rien faire pendant deux heures. Et maintenant, au bout de deux semaines à 1 mois après le traitement, je me réveille et j'ai envie de bouger ». « Pour moi, la fatigue, c'est le facteur-clé. Quand on est fatigué on ne ressemble pas à un homme. On ne peut pas bouger, pas parler, pas faire ses transferts, pas aller à la muscu. On ne	« Je me dis : si ça me procure plus de bien que de mal, autant le prendre. Je me dis que ce n'est pas facile pour nous avec la maladie, si on peut avoir quelque chose qui peut nous rendre meilleur, il faut essayer ». « Le fait de savoir que je prends un médicament, c'est une hypothèse,mais ça y fait énormément, parce que je me dis, en quelque sorte, que je me soigne »	Aucun	Aucun	Trouver d'autres traitements : « ce n'est que le premier, il en faut plein d'autres » Retrouver de l'équilibre.
------	----	---	---	---------	-----------	---	---	--	-------	-------	---

							peut rien faire. Comme je suis en forme et après un mois de traitement seulement, c'est mon ami». *je me verticalise avec les parents, et j'ai fait quelques pas depuis la mise sous traitement».					
--	--	--	--	--	--	--	---	--	--	--	--	--

Adhérent	Age (ans)	Sexe	Age début de maladie (ans)	Date début du traitement	Date de l'entretien	Remarques sur la vie quotidienne	Ressentis depuis le traitement par Skyclarys				
							Ressentis positifs		Ressentis négatifs		Espoirs, perspectives, informations complémentaires
							Ressentis physiques	Ressentis psychologiques	Ressentis physiques	Ressentis psychologiques	
06_F	32	M	17	27/02/2024	19/4/2024	Autonome en FR, en appartement à Montpellier, tournée de stand up, animation d'une radio. Surtout la fatigue (impact physique et psychologique). Idebenone + omeprazole (problème estomac).	"Trop tôt (7 semaines) Rien remarqué mais mon entourage remarque des choses par rapport à mon élocution".	"Content de le prendre mais pas encore de ressenti".	Aucun	Aucun	"Je n'en ai pas, j'ai appris à ne pas avoir trop d'espoir pour moi. L'idéal en fait ce que j'aimerais, c'est pas tant de retrouver mes capacités, mais déjà que la dégénérescence stoppe, ça serait déjà un énorme point. Après on focalise sur les premières semaines de traitement, mais en tout cas l'idéal pour moi serait après, que ça ralentisse encore plus".
07_G	51	F	45	08/03/2024	19/4/2024	En couple, assistante de direction à temps plein. Marche avec 2 bâtons. Fait énormément de kiné, kiné qui l'accompagne sur tous les plans y compris moral, 2 séjours de rééducation très bénéfiques.	« La première chose que j'ai ressentie et vraiment rapidement dans les 15 jours, c'est la fatigue. 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. Je fais des phrases plus longues, parce que je suis moins poussive. En fait, c'est plein de petites choses, c'est un film. »	« Je suis passée, de la phase où je perdais espoir, depuis des années, Avec Skyclarys, je reprends espoir parce que je suis convaincue, mais vraiment convaincue »	Aucun	Aucun	« Je suis vraiment convaincue parce que là ça fait à peine 2 mois que j'ai le médicament, donc moi je me sens mieux à me dire : attendez, il faut 3 mois pour voir les premiers bénéfices ; ça veut dire que dans 6 mois, je vais péter le feu on peut se réenregistrer. J'espère ne plus avoir de voix bizarre du tout, et le 5 juin, j'arriverais en courant ! »

Adhérent	Age (ans)	Sexe	Age début de maladie (ans)	Date début du traitement	Date de l'entretien	Remarques sur la vie quotidienne	Ressentis depuis le traitement par Skyclarys				
							Ressentis positifs		Ressentis négatifs		Espoirs, perspectives, informations complémentaires
							Ressentis physiques	Ressentis psychologiques	Ressentis physiques	Ressentis psychologiques	
08_H	35	F	8-9	15/03/2024	2/5/2024	Autonome en FR manuel, en appartement à Montpellier, a un fils de 8 ans (garde alternée). Gênée surtout par la fatigue et les problèmes vésicaux. Sous Cériv. Arrêt idebenone il y a longtemps. Fait des vidéos, écrit des articles. kiné, salle de sports, pas d'orthophonie (lit avec son fils)	Arrêt momentané suite à augmentation ASAT (infection dentaire) ; désire reprise rapide (normalement le 15 mai) Beaucoup moins fatiguée après 1 mois de traitement (était dubitative au début)	moins de fatigue : effet bénéfique sur le moral	Arrêté après 6 semaines suite à un problème dentaire mis sous Antibiotique et AINS, avec alors augmentation des ASAT. ASAT revenues à la normale ce jour	Aucun	Ne pas créer trop de faux espoirs, genre remarquer Juste ne plus être fatiguée en permanence ! Hâte de le reprendre mi-mai

Adhérent	Age (ans)	Sexe	Age début de maladie (ans)	Date début du traitement	Date de l'entretien	Remarques sur la vie quotidienne	Ressentis depuis le traitement par Skyclarys				
							Ressentis positifs		Ressentis négatifs		Espoirs, perspectives, informations complémentaires
							Ressentis physiques	Ressentis psychologiques	Ressentis physiques	Ressentis psychologiques	
09_I	65	F	54	06/03/2024	3/5/2024	Maman d'une fille, vit dans un appartement, gestes incontrôlés, ne peux plus couper sa viande, livraison des repas. Mnesis dès la confirmation du diagnostic jusqu'à fin 2023 – bêtabloquant lors que les tremblements se sont intensifiés - récemment peu de temps sous Levotonine (arrêt à son initiative en accord avec neurologue 5/6 semaines avant la prise Skyclarys). Kiné 2 fois /semaine - 2 fois en 4 ans programme rééducation Pampero	"Rien d'amélioré." "Alors j'en ai aucun. Est-ce que mes problèmes actuels viennent de la fatigue ? Pourtant je ne me sens pas fatiguée, je sais pas trop de quoi ça vient"		"J'aurai dû éviter d'arrêter la Levotonine parce qu'on aurait quand même pu voir les effets bénéfiques du Skyclarys en prenant les deux, mais que maintenant, comme j'avais arrêté, il fallait pas que je reprenne parce que ça allait fausser les résultats, alors je reprends pas, mais j'attends avec impatience ma visite du 23 mai de contrôle des trois premiers mois, parce que je vais de plus en plus mal. Maintenant, je suis en fauteuil constamment, il n'y a plus que dans l'appartement où je prends le	"Bêtise que j'ai faite je pense d'arrêter la Levotonine, parce que depuis pendant à peu près un mois un mois et demi en attendant de pouvoir prendre Skyclarys, j'allais moins bien ... et plus confiance en moi, c'était dramatique"	"Hôpital de jour en centre de rééducation 2 fois par semaine 3 heures. J'espère que ça va me faire du bien et que je redeviendrai comme j'étais avant parce que je conduis plus et en plus je suis obligée de prendre le fauteuil ». « Mon espoir, c'est de revenir comme avant la prise du 6 mars, de pouvoir reconduire, le peu que je conduisais. De revenir en fait, comme j'étais " C'est la maladie qui évolue, je sais pas."

Les informations fournies sur ces pages sont confidentielles, l'AFAP n'autorise pas leur diffusion

Adhérent	Age (ans)	Sexe	Age début de maladie (ans)	Date début du traitement	Date de l'entretien	Remarques sur la vie quotidienne	Ressentis depuis le traitement par Skyclarys				
							Ressentis positifs		Ressentis négatifs		Espoirs, perspectives, informations complémentaires
							Ressentis physiques	Ressentis psychologiques	Ressentis physiques	Ressentis psychologiques	
									déambulateur, et quelquefois bien je suis obligée de prendre le fauteuil."		

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 ?

Comme indiqué dans les synthèses des entretiens, nous avons pu relever les inconvénients suivants:

- “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 hormonalement 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. ASAT revenues à la normale ce jour”.
- “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 secondaires, 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 MOXle) 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).

De plus, 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 ?

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir)

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

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir)

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).*

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir)

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.

2

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 ?

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir)

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. ?)

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir)

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 ?

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir)

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

Si oui, quelles sont les coordonnées de la personne référente ?

Nom – Prénom : Juliette DIEUSAERT

Adresse mail : juliette.dieusaert@afaf.asso.fr

Téléphone : 06 81 55 62 61

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. Néanmoins, à ce jour, il n'existe pas de thérapie adéquate pour ralentir la progression de la maladie.

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

Il est urgent de rendre Skyclarys accessible rapidement aux 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.

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.

Or ces 2 aspects sont majeurs dans l'amélioration de la qualité de vie des patients.

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 **103 personnes touchées directement par l'AF** (voir **table 1**) et **106 proches**. La représentativité de l'échantillon de patients AF (n=103) 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 ([voir document Annexe, Guide d'entretien](#)).
- 2) Création d'un questionnaire d'entretien ([voir document Annexe, Questionnaire](#)).
- 3) Contact des adhérents AFAF malades par mailing uniquement, le 13 avril 2024. 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 entre avril et mai 2024 ([voir document Annexe](#)).
- 7) Retranscription et traitement manuel afin d'harmoniser le texte ([voir document Annexe, Entretiens](#)).
- 8) Anonymisation.
- 9) Analyse : Relecture de chaque entretien, fiche de synthèse de chaque répondant, création d'un tableau récapitulatif reprenant les points les plus importants du guide d'entretien ([voir section 1.3.2.1 et document Annexe](#)).

Neuf personnes ont répondu rapidement à notre demande de témoigner. Ces personnes sont âgées de 21 à 65 ans, et ont reçu le traitement avec le Skyclarys de 4 à 11 semaines.

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, Patricia Etienne, Sandra Lechêne et Stéphan Rouillon.

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 et les analyses et activités de rédaction, nous estimons que la charge de travail a représenté environ 60 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](#).

