

79<sup>ème</sup> Congrès

**SNFMI**

**5 au 7**

**JUIN 2019**

**LE CORUM, PALAIS DES CONGRÈS  
MONTPELLIER FRANCE**

[www.snfmi2019.fr](http://www.snfmi2019.fr)

**Présidents :**

Pr. Pierre FESLER  
Pr. Philippe GUILPAIN  
Pr. Alain LE QUELLEC  
Pr. Jean RIBSTEIN





## Besoins et attentes des patients atteints de la maladie de Fabry vis-à-vis de leur traitement en France : développement d'un Questionnaire des Attentes des Patients (QAP Fabry)

O. Lidove <sup>1</sup>, B. Dussol <sup>2</sup>, D. Lacombe <sup>3</sup>, N. Bedreddine <sup>4</sup>, A. Fouilhoux <sup>5</sup>, P. Ronco <sup>6</sup>, D. Genevaz <sup>7</sup>, S. Bekri <sup>8</sup>, A. Hagege <sup>9</sup>, F. Dupuis <sup>10</sup>, D. Germain <sup>11</sup>, E. Noel <sup>12</sup>

<sup>1</sup> Médecine interne, hôpital de la Croix Saint-Simon, Paris

<sup>2</sup> Néphrologie, CHU Conception, Marseille

<sup>3</sup> Génétique médicale, CHU de Bordeaux, Bordeaux

<sup>4</sup> Association des patients de la maladie de Fabry, APMF, Marsannay-la-Côte

<sup>5</sup> Pédiatrie, CHRU de Lyon, Lyon

<sup>6</sup> Néphrologie, hôpital Tenon, Paris

<sup>7</sup> Vaincre les maladies lysosomales, VML, Massy

<sup>8</sup> Biochimie métabolique, CHU de Rouen, Rouen

<sup>9</sup> Cardiologie, Hôpital Européen Georges-Pompidou AP-HP, Paris

<sup>10</sup> Direction médicale, Amicus Therapeutics, La Défense

<sup>11</sup> Génétique médicale, Université de Versailles-St Quentin en Yvelines, Garches

<sup>12</sup> Médecine interne, CHU de Strasbourg, Strasbourg





# Liens d'intérêts

- O Lidove:
- Travel grants and speaker honoraria from:
  - Amicus
  - Genzyme/Sanofi
  - Shire HGT



# Introduction



# Prostate Cancer (PRO, example)

## Patient-Reported Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Prostate Cancer

- **Background**

- Robust data on PRO measures comparing treatments for clinically localized prostate cancer are lacking [...]

- **Results**

- [...] Prostatectomy had the greatest negative effect on sexual function and urinary continence [...]

- **Conclusion**

- **In this analysis of PRO after treatment for localized prostate cancer, patterns of severity, recovery, and decline in urinary, bowel, and sexual function and associated quality of life differed among the 3 groups**

PRO=patient-reported outcome.

Donovan JL et al. *N Engl J Med.* 2016;375(15):1425-1437



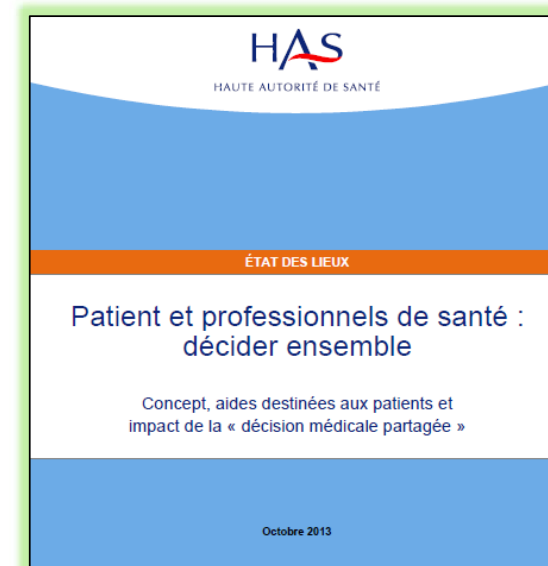
# Maladie de Fabry (MF)

- Maladie lysosomale
- Transmission liée à l'X
- Réduction de l'activité de l'enzyme  $\alpha$ -galactosidase A
- Phénotype hétérogène
- Patients Reported Outcomes (PROs), tels que l'échelle SF-36, ne permettent pas d'avoir une perception exacte de l'impact de la maladie sur la vie quotidienne des patients atteints de la MF, ni de l'impact des traitements spécifiques (enzymothérapies, chaperon)



# Patients et Professionnels de santé : décider ensemble – HAS octobre 2013

- Projet QAP Fabry (**Q**uestionnaire des **A**ttentes des **P**atients atteints de la maladie de **F**abry) : s'inscrit dans le processus de Décision Médicale Partagée (DMP)
- La DMP orientée sur les **démarches centrées autour du patient**
- La DMP repose essentiellement sur :
  - ✓ le principe du respect de la personne et de son autonomie
  - ✓ les **préférences et valeurs du patient**





## QAP-Fabry

- Nous avons créé et validé un outil spécifique de la MF de façon à évaluer les besoins et attentes des patients vis-à-vis de leur traitement.





# Patients et Méthodes



# Un rôle essentiel des Associations de Patients



- **L'APMF et VML** : une implication dès le début du projet et à toutes les étapes de celui-ci, un rôle complémentaire de celui du Comité scientifique
  - Discussion du concept et faisabilité du projet en amont
  - Déroulement de chacune des étapes validé avec les Associations de patients
  - Définition des modalités permettant d'assurer la confidentialité des données des patients
  - Validation des documents destinés aux patients
  - Gestion au quotidien auprès des patients membres des Associations:
    - ✓ Identification des patients
    - ✓ Contacts avec les patients pour leur expliquer le projet
    - ✓ Obtention de l'accord des patients pour participer au QAP Fabry
    - ✓ Envoi des questionnaires successifs, suivi du retour de ces questionnaires et gestion des relances



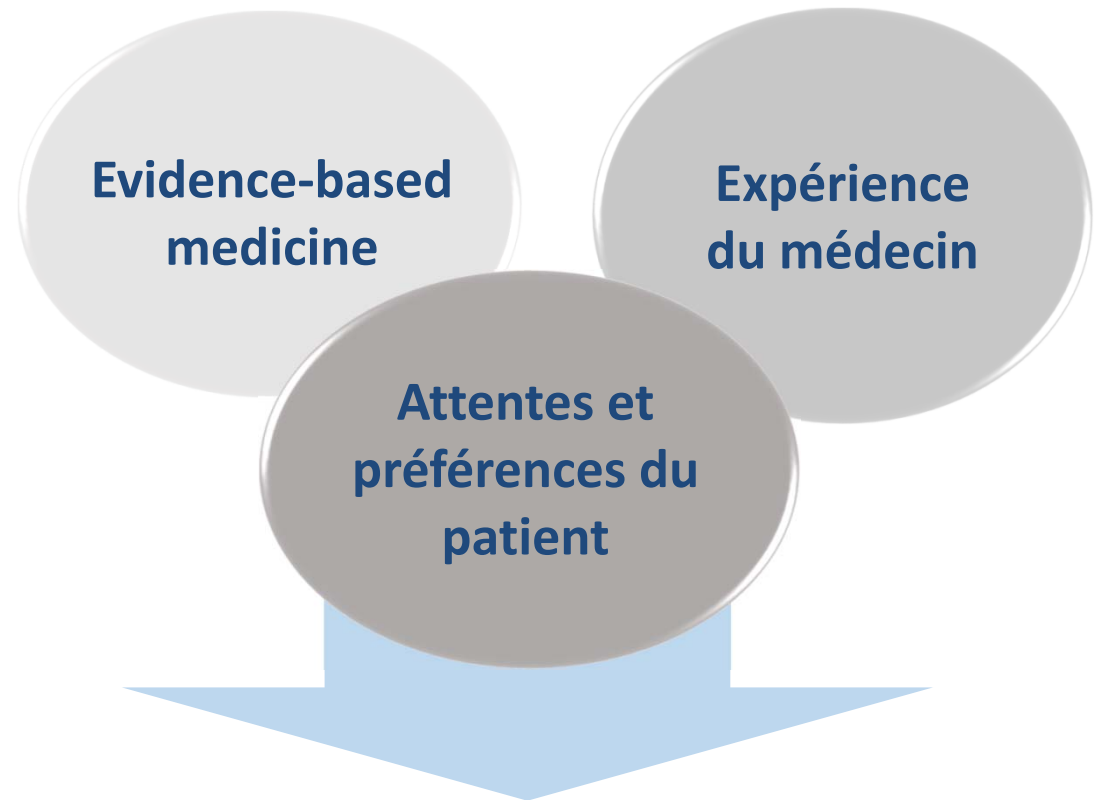
# Questionnaire des attentes des patients atteints de MF vis-à-vis de leur traitement (QAP Fabry)

- Développé dans le respect de la méthodologie décrite par la FDA et l'EMA, conformément aux bonnes pratiques pour le développement des PROs dans les maladies rares.
- Approche en 3 étapes :
  - revue de la littérature et **interviews** de patients pour faire émerger des concepts et produire des items correspondant aux attentes des patients Fabry vis-à-vis de leur traitement
  - **réduction du nombre d'items** grâce à une **enquête quantitative** permettant de sélectionner les items correspondant aux attentes de la majorité des patients
  - **validation finale** du questionnaire par une phase de **test et re-test** en 2 étapes à 15 jours d'intervalle. La stabilité intrinsèque et extrinsèque du QAP Fabry a été établie par comparaison à celle obtenue avec un **questionnaire de référence validé** (WHO-QOL-BREF).



# Décision Médicale Partagée (DMP) ou processus de révélation des préférences des patients

- **1<sup>ère</sup> étape** : échange d'informations entre le patient et le médecin
- **2<sup>ème</sup> étape** : délibération



**3<sup>ème</sup> étape** : Prise de décision partagée et éclairée



# Résultats



# Maladie rare

- Participation active des associations de patients
- Echantillon très satisfaisant
- Validation du **QAP final** avec 76 questionnaires de patient-e-s avec maladie de Fabry.
- Questionnaire comportant **26 items reflétant les principales attentes des patients Fabry en matière de traitement**
  - excellentes propriétés psychométriques
  - très bons résultats sur les tests de fiabilité et de validité



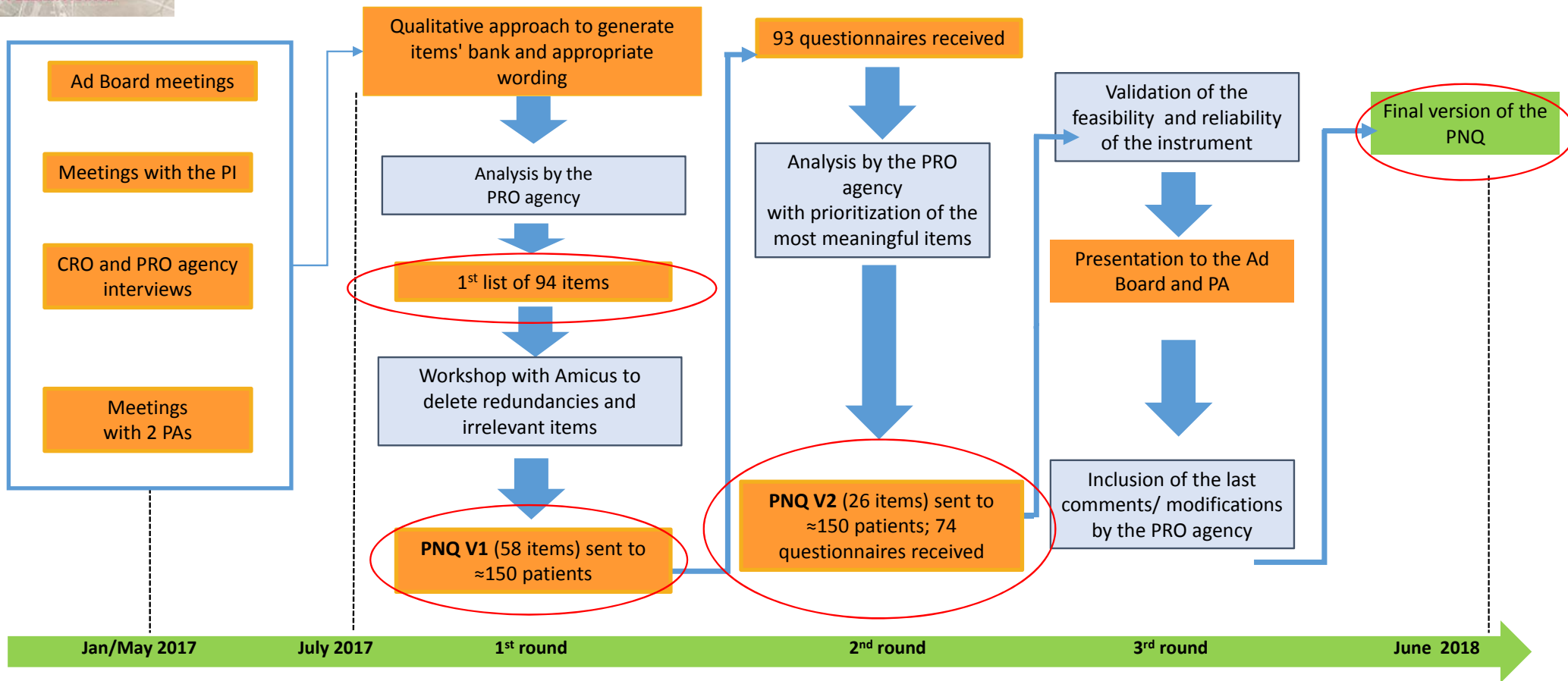
# Interviews initiales de 8 patients Verbatim (extraits)

## Si la maladie de Fabry était un animal, ce serait ...

- Un **caméléon**, parce que ça change de couleurs et comme la maladie de Fabry, il y a plein de choses qui sont touchées
- Une **chouette**, ni gaie ni meurtrière
- Un **crocodile** à cause des dents et que c'est imprévisible
- Un gentil **chien**, ce n'est pas quelque chose qui est très méchant
- Un **lion**, un fauve qui puisse faire mal, de féroce quoi
- Une **pieuvre**, parce qu'il y a des tentacules et on a mal aux doigts, aux extrémités et surtout le fait que ça touche pleins d'organes et toutes ces tentacules, ça touche tout en fait
- Une **sangsue** « gentille » qui a besoin parfois de pomper un peu d'énergie
- Un animal qui fait son nid petit à petit, qui grandit en moi sans vraiment m'importuner



# PNQ (=QAP Fabry): Multiple Steps for Conception and Validation







# Final version of the PNQ (self-reported questionnaire)

- Voici une liste d'affirmations concernant **les attentes des patients vis-à-vis de leur traitement** pour la maladie de Fabry.
- Pour chacune de ces attentes, veuillez indiquer **l'importance** que vous leur accordez en cochant la case correspondante.

Here is a list of statements regarding **patients' expectations about their medication** for Fabry disease. For each of these expectations, please indicate how **important** they are to you by ticking the relevant box. If one statement does not apply to you, for instance because you do not work, please tick the box "Does not apply to me". If you do not know how to answer, choose the answer closest to your situation.

### How important is it to you that the medication...

Please tick a box for each statement

	Not at all important	Somewhat important	Moderately important	Fairly important	Very important	Does not apply to me
ensures you are less tired	1	2	3	4	5	6
reduces the pain in your hands and feet	1	2	3	4	5	6
ensures you are less breathless in your daily life or when making an effort	1	2	3	4	5	6
reduces gastrointestinal disorders (nausea, pain, diarrhoea, constipation)	1	2	3	4	5	6
enables you to tolerate heat and temperature variations better	1	2	3	4	5	6
reduces the intensity, frequency, or duration of painful attacks	1	2	3	4	5	6
enables you to continue working	1	2	3	4	5	6
enables you to cope with physical exertion better	1	2	3	4	5	6
enables you to live normally, as if you did not have Fabry disease (DIY, gardening, playing with your children/grandchildren, housework, etc.)	1	2	3	4	5	6
enables you to maintain your social life (work, school, family, friends, etc.)	1	2	3	4	5	6
enables you to travel easily	1	2	3	4	5	6
enables you to have a better quality of life	1	2	3	4	5	6
ensures you are not dependent on other people for daily activities	1	2	3	4	5	6
enables you to spend time with your family	1	2	3	4	5	6
enables you to stay fit for your sport	1	2	3	4	5	6
prevents the onset of cardiovascular or neurological problems	1	2	3	4	5	6
slows down the deterioration of your organs (kidneys, heart, brain, etc.)	1	2	3	4	5	6
enables you to feel good every day, even on days preceding or following treatment administration	1	2	3	4	5	6
does not cause side effects or adverse effects related to the medication	1	2	3	4	5	6
ensures you do not experience pain and tiredness returning on days before medication is administered	1	2	3	4	5	6
reduces the amount of medication that you are taking	1	2	3	4	5	6

### How important is it for you to have a medication...

Please tick a box for each statement

	Not at all important	Somewhat important	Moderately important	Fairly important	Very important	Does not apply to me
that easily fits into your schedule and lifestyle	1	2	3	4	5	6
that you can take or administer on your own	1	2	3	4	5	6
that is easy to administer	1	2	3	4	5	6
that is administered orally (in tablet or capsule form)	1	2	3	4	5	6
with a short duration of administration	1	2	3	4	5	6



## Final version of the PNQ (self-reported questionnaire)

**6 items (6/26): Dans quelle mesure est-il important pour vous que le traitement permette de/d' ...**

- **Impact sur la vie quotidienne**
  - Continuer à **travailler**
  - Avoir une **meilleure qualité de vie**
  - Pouvoir **passer du temps avec votre famille**
- **Efficacité sur les symptômes**
  - Etre **moins fatigué(e)**
  - Réduire l'intensité, la fréquence ou la durée **des crises douloureuses**
- **Impact direct du traitement**
  - Réduire **le nombre de médicaments** que vous prenez



# Conclusions et perspectives

- **QAP Fabry** : pertinent pour les **patients** et reproductible
- Il aborde les thèmes identifiés à partir des interviews de patients
  - validation par l'analyse statistique des enquêtes qualitatives et quantitatives
- Une étude de phase IV utilisant le QAP Fabry est en cours
- **QAP Fabry** pourrait se révéler fiable et utile en pratique courante pour améliorer la prise en charge des patients avec MF
  - évaluation de leurs **attentes** et de leurs **préférences** vis-à-vis de leur traitement
  - mesure de leur **satisfaction**



Soumis :

- Treatment needs and expectations for Fabry disease in France: development of a new Patient Needs Questionnaire



# Remerciements

- **APMF, VML** avant tout
- Membres du conseil scientifique  
(S. Bekri, B. Dussol, A. Fouilhoux, D. Germain,  
A. Hagège, D. Lacombe, A. Masseur,  
E. Noël, P. Ronco)
- APlusA PRO's agency (V. Derrien & C. Mai)
- Amicus Therapeutics (Dr F. Dupuis)

