



3 questions

à...



Interview n°2

Chaque mois, faites connaissance avec nos associations membres de l'Alliance maladies rares à travers une interview « 3 QUESTIONS À... »

L'occasion de découvrir ces représentants d'associations qui œuvrent à l'accompagnement des malades et de leurs familles et de partager leurs expériences et leurs ressentis.

La mise en place d'enquête par les associations

La parole à **Caroline ROATTA**, Présidente Bénévole et Patiente Association Bernard Pépin pour la Maladie de Wilson (ABPMW)

Dans quel contexte et pourquoi avoir mis en place une enquête ?

La maladie de Wilson (MW) est une maladie rare caractérisée par une accumulation excessive de cuivre dans l'organisme, plus particulièrement dans le foie et le cerveau.

Fait rare pour une maladie génétique, on dispose d'un traitement médical efficace à condition que le traitement soit institué précocement et poursuivi toute la vie.

Lorsqu'elle n'est pas traitée, la maladie de Wilson peut conduire à une transplantation de foie et peut aussi être mortelle.

Une fois le diagnostic de la maladie de Wilson porté, que le patient présente ou non des symptômes, le traitement médical doit être rapidement débuté, associé à un régime pauvre en cuivre. Ce traitement devra être poursuivi durant toute la vie. En effet, toute interruption entraîne à plus ou moins longue échéance, une réapparition ou une aggravation des symptômes, parfois brutalement et le plus souvent gravissime.

L'objectif du traitement médical de la maladie de Wilson est de réduire les lésions causées par le cuivre et d'éviter la survenue de nouvelles lésions. Ce qu'il faut retenir est que le risque majeur est celui de ne pas prendre son traitement, car cela conduit inexorablement à une aggravation de la maladie. Nous disposons de 2 types de médicaments :

- les chélateurs du cuivre (Trolovol® (D-Pénicillamine) et Cuprior® et Cufence® (Trientine) qui captent le cuivre et l'éliminent dans les urines.*
 - les sels de zinc (Wilzin®) qui bloquent l'absorption digestive du cuivre qui est alors éliminé dans les selles.*
- D'autres traitements, comme le tétrathiomolybdate sont à l'étude.*

L'observance thérapeutique, aussi appelée selon les approches, adhésion thérapeutique ou observance médicamenteuse, correspond à la façon dont un patient suit, ou ne suit pas, les prescriptions médicales et coopère à son traitement.

La non-observance des traitements prescrits peut être la cause de leur inefficacité ou d'une rechute de la pathologie. Elle est parfois en rapport avec les contraintes du traitement ou avec ses effets secondaires, indépendamment de la volonté du médecin, qu'il y a lieu de prévenir dans ce cas.

L'Association Bernard Pépin pour la Maladie de Wilson (ABPWilson) est une association française (Loi 1901) qui apporte à titre gracieux et solidaire, aide pratique, conseils et réconfort moral aux malades atteints par la Maladie de Wilson et leurs proches. L' ABPWilson compte actuellement 200 adhérents. Les membres du bureau sont 100% bénévoles.

L'ABPWilson, en collaboration avec le CRMR Maladie de Wilson et autres maladies rares liées au cuivre (CRMR Wilson), avec un financement de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), avait réalisé en 2017 l'étude Wilobs qui confirma à l'époque le faible niveau d'observance au traitement des patients atteints de la maladie de Wilson.

Ces difficultés d'observance médicamenteuse se rencontrent dans la plupart des pathologies chroniques. Néanmoins, l'équipe de recherche menée par le Dr Elodie Jacquélet, psychologue du CRMR Wilson à l'époque, et le Dr France Woimant, ancienne coordinatrice, a pu isoler certaines caractéristiques propres à cette maladie rare qui majorent ce problème :

1. des formes pré-symptomatique (patient ne présentant aucun symptômes) et paucisymptomatique (patient avec symptômes légers) ;

2. la présence de troubles neuropsychologiques ;

3. le mode de délivrance de certains des traitements. En effet, jusqu'en 2019, la Trientine® devait être conservée à 4°C et était disponible uniquement en pharmacie hospitalière sous le régime des Autorisations Temporaires d'Utilisation.

L'ABP Wilson, sous la présidence de M Serge Renaud, et le CRMR Wilson, coordonné par le Dr Woimant, ont travaillé sur le sujet depuis l'année 2011 afin de pouvoir bénéficier d'une molécule thermostable accessible à l'hôpital mais aussi en pharmacie d'officine Une préparation hospitalière de trientine était disponible en France jusqu'en 2008 lorsque sa production a subitement été arrêtée. Aujourd'hui grâce à cet effort et l'écoute des laboratoires, deux spécialités de Trientine® thermostables sont disponibles sur le marché.

Dans les conclusions de l'étude Wilobs, les auteurs interrogent aussi le potentiel bénéfique d'un suivi rapproché, personnalisé, par une équipe pluridisciplinaire spécialisée dans l'amélioration de l'observance. Cette remarque motiva les membres du Bureau de l'ABPWilson, sous la présidence de Mme Evelyne Ricou (2016-2020), à proposer différents outils de rappel tels que des piluliers, des sacs isothermes et des accumulateurs de froid gratuits, des flyers informatifs et des magnets de rappel à mettre sur le réfrigérateur. L'ABPWilson a aussi collaboré avec le CRMR Wilson dans la réalisation du film « Le partenaire Wilson ou la prise d'un traitement à vie » (2019). C'est grâce aux retours des patients sur ces différents outils, que l'idée d'enquêter sur l'effet de ces derniers sur l'amélioration - ou pas- de l'observance et l'expérience des patients avec les traitements est née.

En 2021, trois évènements sont décisifs :

1. Pour la première fois depuis 2008, deux molécules thermostables de Trientine, accessible en pharmacie d'officine, sont mises sur le marché: le Cuprior® produit par le laboratoire Orphalan et le Cufence par le laboratoire Univar.

2. Je suis élue présidente de l'association en même temps que je commence mes études de Master en Management de l'Economie Solidaire -je précise que je faisais déjà partie du Bureau depuis 2015 en tant que vice-présidente et secrétaire.

3. Suite au décès du Pr Michel Haguenu, grand spécialiste de la maladie de Wilson et membre fondateur de l'association, le Conseil Scientifique est créé ainsi qu'une bourse de recherche en son honneur.

La mise sur le marché du Cuprior® a suscité des réactions de certains patients traités depuis des années avec la Trientine® disponible sur le marché (Univar), qui ne comprenaient pas le lien de ce nouveau médicament avec leur traitement habituel. En tant que présidente, j'ai reçu aussi des messages de patients qui s'interrogeaient et, avec les membres du Bureau nous avons décidé de prévenir le Conseil Scientifique et de demander des réponses aux médecins du CRMR Wilson. C'est ainsi que l'idée de faire une enquête pour mieux comprendre l'impact des médicaments sur le quotidien des patients atteints de la maladie de Wilson a vu le jour.



Comment cette enquête a-t-elle été réalisée en collaboration avec le conseil scientifique, le CRMR Wilson et le soutien institutionnel d'Orphan ?

Durant mes études de Master, j'ai appris comment faire une enquête et j'ai donc proposé une première version au Conseil Scientifique, aux médecins du CRMR Wilson. L'idée était de pouvoir collecter le plus d'informations possible sur l'expérience des patients avec les médicaments, l'observance et le suivi de la maladie. Chacune des parties a apporté son expertise et évoqué les sujets qu'elle trouvait importants à traiter et comment les mesurer.

Quels sont les principaux apports pour l'association (utilisation des résultats, pistes) ?

Les résultats de cette enquête appartiennent à l'association. C'est nous qui avons décidé quand et comment les publier. La démarche a été la suivante :

L'enquête s'est déroulée du 4 juin au 31 Juillet 2021 à travers un questionnaire en ligne hébergé par l'association et accessible uniquement avec les identifiants de la Présidente. Le lien a été adressé aux adhérents de l'association mais a également été proposé à des patients non adhérents lors des consultations dans les centres MW. Nous avons obtenu 139 réponses dont 79% correspondent à des personnes atteintes de la maladie de Wilson et 21% à des parents répondant au nom de la personne malade.

Une fois le délai de réponse accompli, j'ai fait l'extraction des données et je l'ai envoyé au Conseil Scientifique qui s'est chargé de faire une première interprétation transformant les données en graphiques.

Ensuite, j'ai rédigé un article mettant en lumière des pistes de travail intéressantes pour nous patients, vivant jour après jour (avec ou sans symptômes) avec deux, trois, quatre, voire cinq prises quotidiennes de médicaments et supportant des déplacements pour le suivi médical, etc.

Au-delà des informations que ces résultats peuvent offrir aux médecins spécialistes de la maladie, il s'agit d'une invitation à tenir compte de nos interprétations, préoccupations et pouvoir ainsi collaborer à de futurs projets et partenariats.

L'article est publié dans notre [Bulletin annuel InfoWilson n°21](#). Nous l'avons envoyé, entre autres, aux médecins, à Orphan et aux autres laboratoires avec lesquels nous sommes en contact (Alexion, Vivet, Intel Chimios, entre autres).

Nous avons présenté aussi deux posters, en français et en anglais, au Colloque Scientifique de la Fondation Maladies Rares, Paris 2022, au congrès Wilson-Aarhus 2022 et à la 11th European Conference on Rare Diseases & Orphan Products (ECRD) 2022.

En tant qu'association de patients ayant pour objectif d'améliorer le quotidien des patients, nous avons attiré l'attention des industries pharmaceutiques et médecins spécialistes de la maladie, sur le fait que plus de la moitié des patients déclarent un ou plusieurs effets secondaires et très peu d'études visent à diminuer ce type d'effets secondaires très récurrents et retrouvés pour les trois traitements.

Par rapport à nos actions, les résultats de cette enquête montrent que le recours aux piluliers est une aide appréciable, ainsi que l'utilisation d'alarmes et le soutien des familles. Nous nous réjouissons aussi que les patients interrogés aient une perception plutôt positive de leur traitement et de leur état de santé global. Mais nous restons vigilants, surtout par rapport aux patients et parents de patients qui, isolés, ne connaissent pas l'association et rencontrent d'autres difficultés pour avoir une bonne observance.



La grande majorité des patients interrogés déclare l'importance d'un suivi par une équipe pluridisciplinaire incluant le médecin traitant et le psychologue, en passant par les soins infirmiers et le contact avec l'association de patients.

Face à la difficile situation du système public de santé en France, nous nous interrogeons sur les garanties de la continuité des équipes des Centres de Références et nous attirons l'attention des législateurs sur l'importance de maintenir, soutenir et renforcer l'aspect pluridisciplinaire de la prise en charge non seulement de la maladie de Wilson mais de toutes les maladies rares.



Pour nous, ces résultats sont aussi un point de départ pour proposer les futures actions de l'ABP Wilson et une invitation à co-construire des projets impliquant d'autres acteurs institutionnels, publics et privés, du monde de la médecine, de l'industrie pharmaceutique, mais aussi du secteur associatif et du domaine de la recherche en sciences humaines et sociales, de la politique et des secteurs de l'innovation technologique et sociale.

*En effet, avant la fin de 2022, nous lancerons le **programme d'accompagnement pour les patients non-observants, "Wilobs support"**, en collaboration avec le CRMR Wilson, l'entreprise Patientys et avec le soutien institutionnel de Orphalan.*

