

Questionnaire de recueil du point de vue des patients et usagers pour l'évaluation d'un médicament

Commission de la transparence - Commission de l'évaluation économique et de santé publique

Evaluation de : Tecartus

Indication(s) du médicament concerné : Traitement des patients adultes atteints de lymphome à cellules du manteau (LCM) en rechute ou réfractaire après au moins deux lignes de traitement systémique, dont un traitement par un inhibiteur de tyrosine kinase de Bruton (BTK).

Merci de lire le Guide pour les associations de patients et d'usagers avant de remplir le questionnaire. Une fois le questionnaire complété, nous vous conseillons de supprimer les encadrés d'aide (zones grisées) pour gagner de la place et améliorer la lisibilité.

Nom et adresse de l'association :

France Lymphome Espoir
1 avenue Claude Vellefaux
75475 Paris cedex 10

1. Méthode utilisée pour remplir le questionnaire

Indiquer la méthode utilisée pour remplir le questionnaire et notamment la nature des informations mobilisées (par exemple enquête, réseaux sociaux, groupe de travail, témoignages, ligne téléphonique, nombre de participants, avec les périodes concernées).

Pour remplir ce questionnaire, France Lymphome Espoir a utilisé 3 sources d'informations différentes :

- Un questionnaire en ligne (SurveyMonkey) diffusé via les réseaux sociaux, principalement Facebook et Twitter. France Lymphome Espoir a également écrit aux hématologues traitant des patients atteints de LCM pour leur demander d'inviter leurs patients à répondre au questionnaire. 25 patients (ou proche de patient) atteints de LCM ont répondu à l'enquête entre le 14 et le 22 janvier, dont 4 traités par Tecartus.
- La contribution de l'association de patients anglaise « Lymphoma Action » à l'évaluation du Tecartus par NICE.
- Les résultats de l'enquête 2020 de la Lymphoma Coalition sur l'expérience des patients souffrant d'un lymphome ou d'une LLC. Seules les réponses des patients souffrant d'un lymphome du manteau en rechute ou réfractaire ont été utilisées pour répondre au questionnaire, en comparant (quand cela était pertinent) les réponses provenant de l'ensemble du monde (69), aux réponses des patients pris en charge en France (17).

Quelles sont les personnes qui ont joué un rôle significatif dans la production de la contribution ?

Président de France Lymphome Espoir
Chargée du plaidoyer pour France Lymphome Espoir

Haute Autorité de Santé, septembre 2017.

Contribution des associations de patients et d'usagers aux évaluations des médicaments et des dispositifs médicaux.

L'association a-t-elle reçu des aides extérieures et quelle est leur nature ?

Non

2. Impact de la maladie / état de santé

2.1 Comment la maladie (ou l'état de santé) pour laquelle le médicament est évalué affecte-t-elle la qualité de vie des patients (court terme, long terme) ? Quels aspects posent le plus de difficultés ?

Les lymphomes à cellules du manteau sont des lymphomes à cellules B et ils représentent 5 à 10% des cas de LNH. Ils touchent le plus souvent des hommes de plus de 50 ans et la maladie est souvent à un stade avancé au moment du diagnostic. En général, les patients atteints d'un lymphome à cellules du manteau présentent de multiples atteintes ganglionnaires. Un ou plusieurs organes (en particulier le tube digestif) et la moelle osseuse peuvent également être touchés. Une fièvre et une altération de l'état général (fatigue, perte de l'appétit, perte de poids) peuvent également se présenter.

Ce lymphome est généralement plus agressif que la plupart des lymphomes de faible malignité. Il est courant que le lymphome à cellules du manteau rechute après le premier traitement. 50 % des répondants à notre enquête en ligne avaient reçu plus d'une ligne de traitement, dont 10 % plus de 4.

Ces informations sont confirmées par les données issues de l'enquête (2020) de la Lymphoma Coalition, qui mettent en évidence les principaux symptômes affectant les patients souffrant d'un LCM réfractaire ou en rechute, sans qu'il soit néanmoins possible de distinguer entre les conséquences de la maladie et les effets indésirables dus aux traitements.

Résultats globaux (67 répondants)	Résultats France (17 répondants)
67 % Fatigue	82 % Fatigue
27 % Essoufflement	53 % Essoufflement
46 % Ganglions anormalement enflés	53 % Ganglions anormalement enflés

L'enquête de la Lymphoma Coalition pour la France démontre que ces symptômes affectent de manière importante la qualité de vie des patients :

- 63 % des répondants déclarent que la maladie a eu un impact sur leur capacité à mener à bien leurs activités quotidiennes comme l'exercice physique, les tâches ménagères, les courses, etc.
- Pour 31 % des répondants, la maladie les a obligés à arrêter de travailler, à travailler à temps partiel ou à changer d'emploi.
- Quant à la vie sociale, elle est également affectée de façon négative pour 44 % des répondants.

Enfin, l'impact psychologique de la maladie est également important. Outre le sentiment d'isolement, la crainte d'une rechute ou d'une progression du lymphome est omniprésente. Ci-dessous, les principaux résultats de l'enquête de la Lymphoma Coalition concernant l'impact psychologique de la maladie.

Contribution des associations de patients et d'usagers aux évaluations des médicaments et des dispositifs médicaux.

Résultats globaux (69 répondants)	Résultats France (17 répondants)
22 % Sentiment d'isolement	50 % Sentiment d'isolement
48 % Crainte d'une rechute du cancer	31 % Crainte d'une rechute du cancer
43 % Crainte d'une progression du lymphome	31 % Crainte d'une progression du lymphome

2.2 Comment la maladie (ou l'état de santé) affecte-t-elle l'entourage (famille, proches, aidants...) ?

L'impact de la maladie et des traitements sur la vie sociale, familiale, affective et sexuelle est fréquemment évoqué par les répondants :

- « Fatigue quasi permanente, pas de reprise de sport "normal", besoin de quiétude difficilement compatible avec une vie familiale » ;
- « Toujours fatigué. La famille subit la maladie »
- « Plus de relations sexuelles » ;
- « Isolement, rupture sentimentale ».

3. Expérience avec les thérapeutiques actuelles autres que celles évaluées

3.1 Selon vous, quelles sont actuellement les thérapeutiques les plus adaptées ? Leurs avantages et inconvénients ?

Le traitement standard des lymphomes à cellules du manteau comprend en général une chimiothérapie intensive associée à un anticorps monoclonal (rituximab). Chez les patients jeunes et en forme, une chimiothérapie à dose élevée suivie de l'autogreffe de cellules souches peut être envisagée pour améliorer la réponse au traitement d'induction et prolonger la rémission.

Dans certains cas, la maladie ne répond pas au traitement initial (LCM réfractaire) ou resurgit après une rémission, ce qui est fréquent dans les lymphomes à cellules du manteau. Les répondants au questionnaire de France Lymphome Espoir dans cette situation ont été traités par ibrutinib (inhibiteur de la tyrosine kinase de Bruton) ou par revlimid (médicament immunomodulateur), tous deux indiqués pour la prise en charge des patients en rechute ou réfractaires.

La chimiothérapie, souvent associée à un traitement par immunothérapie, peut être très intensive et, dans certains cas, prolongée. Plusieurs répondants au questionnaire ont indiqué qu'elle avait permis une rémission de la maladie plus ou moins rapide, partielle ou complète selon les cas, mais souvent suivie d'une rechute ou plusieurs rechutes. Quant aux effets secondaires, ils sont nombreux et très invalidants :

- **La fatigue** est mentionnée par pratiquement tous les répondants et sa forte intensité est fréquemment soulignée : « énorme fatigue », « très grande faiblesse », etc.
- La fatigue physique est souvent accompagnée par une dégradation de l'état psychologique du patient, caractérisé par un sentiment d'isolement, d'inquiétude pour soi et pour les proches, voire de **dépression** : « Mon état de fatigue important et les incertitudes me laissent triste » ; « Isolement. Solitude. Dépression ».

Parmi les autres effets indésirables identifiés, les plus fréquemment cités sont :

- L'essoufflement et les problèmes pulmonaires ;
- La perte de cheveux ;
- Les douleurs musculaires ;
- Les nausées.

Contribution des associations de patients et d'usagers aux évaluations des médicaments et des dispositifs médicaux.

Les traitements oraux comme l'**ibrutinub** ou le **revlimid**, ont un impact moindre sur la qualité de vie des patients en raison notamment de leur confort d'administration. Néanmoins, plusieurs effets indésirables sont signalés : amaigrissement, œdème, acouphènes, immunodépression, bleus.

Les effets indésirables des **greffes autologues**, pour les patients qui ont pu en bénéficier, sont similaires à ceux de la chimiothérapie mais beaucoup plus intenses et durables. Par ailleurs, la plupart des patients soulignent que ces traitements n'ont pas été efficaces.

- « Longue remise en route après 4 semaine d'hospitalisation et encore 3 ans après beaucoup de fatigue et de douleurs musculaires et articulaires »
- « Chimiothérapie très dure et très fatigante, hospitalisation longue et beaucoup d'effets secondaire nausées, fatigue »
- « Essoufflement, bronchite et pneumopathie »

3.2 Quelles sont les principales attentes des patients vis-à-vis d'une nouvelle thérapeutique ?

L'attente des patients par rapport à une nouvelle thérapeutique est celle d'une guérison, ou au moins d'une rémission durable. Il n'existe aujourd'hui aucune option thérapeutique efficace pour les patients en rechute ou réfractaire après au moins deux lignes de traitement systémique, dont l'une par ibrutinub. L'accès à une thérapie prometteuse comme celle des CAR-T représente donc pour eux un espoir de survie.

Les informations issues de l'enquête de France Lymphome Espoir sont confirmées par les données de l'enquête de la Lymphoma Coalition, qui met en évidence la principale attente des patients souffrant d'un LCM réfractaire ou en rechute par rapport au traitement.

Résultats globaux (60 répondants)	Résultats France (17 répondants)
77 % attendent un traitement curatif	53 % attendent un traitement curatif
12 % un traitement qui améliore leur qualité de vie	24 % un traitement qui améliore leur qualité de vie
7 % un traitement avec moins d'effets secondaires	24% un traitement avec moins d'effets secondaires

4. Expériences avec le médicament évalué

4.1 D'après votre expérience du médicament et celle des autres malades, quelles sont les conséquences positives ou négatives de son utilisation ?

Parmi les répondants à l'enquête en ligne conduite par France Lymphome Espoir, 4 avaient été traités par Tecartus, dont 1 lors d'un essai clinique et 3 en ATU. Concernant l'efficacité du traitement, 1 patient avait obtenu une réponse totale, 1 autre une réponse partielle, 1 troisième était en rechute après une rémission temporaire (6 mois) et le 4^{ème} était en attente du résultat des examens permettant de déterminer la réponse au traitement.

Le principal bénéfice identifié par les 2 patients en rémission est le fait d'être encore en vie. L'un des deux indiquait même avoir repris une vie normale : « Je suis en vie !!!!! J'ai repris mon poids normal, mes activités quotidiennes, je me sens bien. ». 3 patients sur 4 expriment néanmoins une inquiétude quant à la durabilité de la rémission et l'efficacité du traitement à long terme.

Les effets indésirables évoqués par les répondants sont les suivants :

- Fatigue non prise en charge ;
- Fièvre ;
- Séjour en réanimation après choc septique et effets secondaires neurologiques ;
- Diminution de la masse musculaire.

Contribution des associations de patients et d'usagers aux évaluations des médicaments et des dispositifs médicaux.

Quant à l'impact sur la qualité de vie, l'isolement et l'éloignement de la famille pendant une hospitalisation longue, l'impact de la fatigue sur la vie quotidienne et l'anxiété et l'inquiétude du patient et des proches en cas d'effet secondaire grave (choc septique et effets secondaires neurologiques) sont les éléments les plus marquants.

4.2 Si vous n'avez pas d'expérience de ce médicament, et que vous avez connaissance de la littérature, de résultats d'essais, ou de communications, quelles sont selon vous les attentes ou les limites ?

5. Information supplémentaire

6. Synthèse de votre contribution

Le lymphome à cellules du manteau est un lymphome agressif, dont l'une des principales caractéristiques sont **les rechutes fréquentes. Ainsi, 50 % des répondants à l'enquête en ligne de France Lymphome Espoir avaient reçu plus d'une ligne de traitement, dont 10 % plus de 4. Les patients vivent donc pour la plupart dans l'anxiété permanente de la récurrence**, en particulier ceux dont le lymphome a déjà rechuté. Ces patients souffrent notamment d'une fatigue intense et durable, aggravée par les traitements à base de chimiothérapie. **La maladie impacte tous les aspects de leur vie quotidienne, leur capacité à travailler et leur vie sociale, affective et sexuelle, avec un fort sentiment d'isolement qui peut mener à des formes de dépression.**

Le traitement standard des LCM comprend une chimiothérapie intensive associée à un anticorps monoclonal. Si ce traitement permet en général une rémission partielle ou complète de la maladie, elle est souvent suivie d'une rechute ou plusieurs rechutes. Chez les patients jeunes et en forme, une autogreffe de cellules souches peut être envisagée pour améliorer la réponse au traitement et prolonger la rémission. Mais la plupart des répondants à l'enquête de France Lymphome Espoir soulignent que l'autogreffe n'a pas empêché la rechute, alors que ses effets indésirables sont beaucoup plus intenses et durables que ceux de la chimiothérapie.

Les patients en rechute ou réfractaire sont traités par ibrutinib ou par revlimid, dont les effets indésirables sont moindres. Mais plusieurs répondants à l'enquête ont indiqué que ces traitements n'avaient permis qu'une rémission de courte durée, suivie d'une nouvelle récurrence du lymphome. **Or il n'existe aujourd'hui aucune option thérapeutique efficace pour les patients en rechute ou réfractaire après au moins deux lignes de traitement systémique. Pour ces patients, l'accès à un traitement par CAR-T cell représente donc un espoir de survie et leur principale attente est celle d'une guérison définitive, ou au moins d'une rémission durable.**

Seuls 4 répondants à l'enquête de France Lymphome Espoir avaient été traités par Tecartus : un patient avait obtenu une réponse totale, un autre une réponse partielle, un troisième était en rechute après une rémission temporaire (6 mois) et le quatrième était en attente de résultats. **Le principal bénéfice identifié par les deux patients en rémission était le fait d'être encore en vie, l'un d'eux indiquant même avoir repris une vie normale : « Je suis en vie !!!!! J'ai repris mon poids normal, mes activités quotidiennes, je me sens bien. ».** Les effets indésirables évoqués par les répondants étaient très similaires à ceux mis en évidence dans les essais cliniques : fatigue, fièvre et séjour en réanimation après choc septique et effets secondaires neurologiques pour l'un des patients.

Il est difficile d'évaluer aujourd'hui l'efficacité à moyen-long terme du Tecartus, étant donné le manque de recul et le faible nombre de patients inclus dans les essais cliniques ou traités en ATU. Néanmoins, pour les patients répondant au traitement, celui-ci représente un espoir de reprendre

Contribution des associations de patients et d'usagers aux évaluations des médicaments et des dispositifs médicaux.

une vie normale, alors qu'ils n'avaient jusqu'à présent aucune option thérapeutique et que leur qualité de vie avait été considérablement dégradée par la maladie et les traitements.

Si vous avez une question au sujet de ce questionnaire, merci de nous contacter à l'adresse contact.contribution@has-sante.fr ou de nous appeler au 01 55 93 71 18.