

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 : < RETSEVMO >

Indication(s) du médicament concerné : < cancer médullaire de la thyroïde (CMT) avancé présentant une mutation du gène RET, qui nécessite un traitement systémique après un traitement antérieur par cabozantinib et/ou vandétanib >

Nom et adresse de l'association : Association « Vivre sans Thyroïde
2 avenue d'Expert – 31490 Lègevin

1. Méthode utilisée pour remplir le questionnaire

- Appel à témoins sur notre forum de discussion et sur notre page Facebook, groupe Facebook et sur Twitter
- Envoi de mails aux patients membres du forum qui prennent ou ont pris du Retsevmo (Loxo292)
- Mail aux spécialistes du réseau TuThyRef (tumeurs thyroïdiennes réfractaires), pour leur demander de parler de cette évaluation à leurs patients traités par Retsevmo, les invitant à nous contacter.
- Recueil de témoignages par mail ou par téléphone
- Période : Mois de février 2021
- Participants : 8

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

Aucune (contact direct entre la présidente de l'association et les patients concernés)

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 ?

Outre les symptômes provoqués par les métastases, en fonction de leur taille et localisation (gêne respiratoire et à la déglutition en cas de ganglions cervicaux, œdème pulmonaire, difficultés respiratoires, douleurs osseuses, fatigue...), un des symptômes les plus marqués et les plus invalidants du cancer médullaire de la thyroïde sont les diarrhées (jusqu'à 10-12 fois/jour) provoquées par le taux élevé de calcitonine.

Le traitement fait généralement très rapidement baisser la calcitonine, et améliore les diarrhées en quelques semaines – permettant de nouveau des nuits sans interruptions, la reprise de poids, une vie sociale...

La plupart des patients interviewés avaient reçu d'autres traitements par inhibiteurs de la tyrosinekinase (Vandetanib, Cabozantinib) avant le Selpercatinib – avec des effets indésirables parfois forts (fatigue, problèmes cutanés, idées noires...) Tous disent que les effets indésirables du Selpercatinib sont beaucoup moins pénibles (certains n'en ont pas du tout). Les patients ont pu reprendre certaines activités (jardinage, sport, et même le travail à mi-temps pour certains), et ont l'impression d'avoir retrouvé une vie « quasi-normale ».

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

Peur pour la vie du malade, difficultés à vivre avec les atteintes physiques, la fatigue permanente, les troubles de l'humeur, les diarrhées qui rendent toute vie sociale difficile. Problèmes financiers quand la maladie oblige à se mettre en invalidité.

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 ?

La plupart des patients interviewés avaient subi plusieurs opérations (thyroïdectomie totale + un ou plusieurs curages ganglionnaires étendus), parfois une radiothérapie externe et différents traitements locaux (cimentoplastie pour métastases osseuses, radiofréquence pour métastases pulmonaires ou hépatiques, ponctions pour épanchement pleural...

Avant 2006, il n'existait aucun traitement systémique pour les cancers thyroïdiens métastatiques, inopérables et progressifs. Ensuite, sont arrivés les TKI, inhibiteurs de la tyrosinekinase - le Vandetanib (Caprelsa) a été le premier, pour le CMT, suivi du Cabozantinib (Cometriq). Ce sont des « chimiothérapies orales », que le patient devra prendre « à vie » (ou jusqu'à ce que la maladie se remet à progresser).

Ces médicaments sont souvent assez rapidement efficaces, tout au moins pendant un certain temps, et permettent souvent une réduction et stabilisation de la maladie (mais ne la guérissent pas). Et ces deux premiers traitements du CMT ont des effets indésirables assez forts, obligeant souvent à réduire ou même à stopper temporairement le traitement.

D'après les témoignages des patients qui ont reçus plusieurs traitements différents, ces effets sont nettement moins marqués et moins invalidants avec le Selpercatinib (Retsevmo). Certains n'ont d'ailleurs AUCUN effet indésirable.

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

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

Le plus d'efficacité possible avec le moins d'effets secondaires possibles. Ils souhaitent que le traitement ait au moins une réponse partielle, permettant un retour à une vie sociale normale.

Il existe maintenant plusieurs molécules qui permettent de ralentir et de stabiliser la maladie (en cas de cancer de la thyroïde réfractaire à l'iode, métastasé, inopérable) – mais encore aucune, pour l'instant, qui permette d'en guérir totalement (ce qui serait l'attente principale des patients).

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?

Facilité d'utilisation : prise de 2 gélules par jour.

Efficacité : la plupart des patients interviewés ont noté une disparition, souvent en quelques jours, des diarrhées, et une rapide baisse de la calcitonine (exemple, de 7.700 à 4,5, ou de 85.000 à 650).

Nette diminution de certaines métastases, stabilisation des autres. Amélioration de la fatigue et de l'anorexie, reprise de poids. Disparition des œdèmes.

Reprise de certaines activités (jardinage, sport), meilleur moral, disparition des idées noires.

Effets indésirables : certains patients (2 sur 8) n'en ont noté aucun. Les autres ont des effets indésirables légers, qui restent supportables : bouche sèche, douleurs musculaires et articulaires et douleurs aux talons, empêchant de marcher longtemps. Un patient souffre d'effets cardiaques (tension, QTC), de céphalées, d'irritabilité.

Pour l'entourage, l'effet du traitement est généralement positif : le patient est en meilleure forme, moins fatigué, a un meilleur moral, peut reprendre une vie sociale. L'un des patients a pu reprendre le travail à mi-temps, grâce au traitement.

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 ? (ne s'applique pas)

5. Information supplémentaire

6. Synthèse de votre contribution

Les plus grandes difficultés du vécu avec la maladie – en-dehors des angoisses que crée le fait de se savoir atteint d'un cancer métastasé, inopérable et progressif - sont la fatigue et les diarrhées (fréquentes et intempestives). Le médicament permet de les atténuer, et apporte souvent une nette diminution des métastases.

Vu l'amélioration souvent assez spectaculaire apportée par le Selpercatinib (baisse rapide et souvent impressionnante de la calcitonine, disparition des diarrhées, diminution/stabilisation des métastases), les quelques effets indésirables, généralement modérés, sont bien acceptés par les patients.

Le médicament répond aux besoins et attentes des patients : Chez les patients interviewés, il a permis de ralentir ou de stopper l'évolution de leur maladie (chose que certains, après un ou plusieurs essais avec d'autres molécules, aux effets indésirables parfois importants, n'espéraient plus). On n'a pas encore assez de recul (le plus « ancien » des patients interviewés a commencé le Selpercatinib en juin 2018 et continue à le prendre), concernant son efficacité dans le temps.

LOXO (Selpercatinib/Retsevmo) – résumé des témoignages patients

Patient 1 (Henri L.)

65 ans. Cancer médullaire diagnostiqué en mars 2003, 5 opérations. Essai Vandetanib (Caprelsa) efficace pendant 4 ans – ensuite mutation du cancer.

Loxo292 depuis juin 2018 : disparition rapide des métastases, calcitonine (autour de 7000 en 2003) tombée à <10. Prise de 2 fois 80 mg par jour (au lieu de 4 fois), à cause de problèmes rénaux.

Effets secondaires : hypertension (bien contrôlée), augmentation des problèmes rénaux et de l'acidité gastrique (interdiction des IPP). Bonne qualité de vie.

Patient 2 (Laurent M.)

45 ans, CMT diagnostiqué en septembre 2018, calcitonine > 2000, 2 grosses tumeurs dans le cou, pas de métastases à distance. Loxo292 (hors essai clinique) depuis mai 2020 (2x160 mg/jour, baissée à 2x120mg/jour après 3 mois). Calcitonine qui tombe de 1300 à 11 en 1 mois.

Effets secondaires : fatigue, maux de tête, bouche sèche, candida dans bouche et œsophage, hypertension, perte d'appétit, douleurs intestins. Bonne efficacité sur les tumeurs, la qualité de vie reste acceptable.

Patient 3 (Didier M)

70 ans. CMT diagnostiqué en janvier 2008 (calcitonine : 2624 pg/ml, métastases notamment hépatiques) Thyroïdectomie totale, plusieurs curages ganglionnaires, radiofréquence hépatique, adénectomie spinale droite, chimio-embolisation. Vandetanib de mars 2014 à avril 2016 (baisse du dosage car diarrhées, céphalées et asthénie importante).

Cabozantinib de juillet 2016 à juillet 2017 (diarrhées, arrêt à cause de la progression des métastases).

Capécitabine Témodal de septembre 2017 à novembre 2017. Lenvatinib de novembre 2017 à juin 2018.

Asthénie grade 2-3.

Loxo292 depuis septembre 2018 (2x160 mg/jour, baissé à 2x80 mg/jour en mars 2019 à cause du QTC : 540 ms)

Efficacité : métastases stables, régulation du taux de lipase.

Effets indésirables : cardiaques (tension, QTC), céphalées, fatigue, irritabilité

Patient 4 (Michaël N)

49 ans. CMT diagnostiqué en février 2019. Métastases à l'œil droit, aux poumons, aux os et au foie. Pas d'opération, prescription immédiate du Retsevmo en mars 2019.

Pas d'effets indésirables. Les métastases ont beaucoup baissé au départ, et se sont ensuite stabilisées.

Patient 5 (Philippe C)

59 ans. CMT diagnostiqué et opéré en octobre 2010. Métastases hépatique, poumons, rachis (T5 et T6). Calcitonine 25.000 ng/L au moment de l'opération, puis 85.000 en juin 2020 – tombée maintenant à 630. Début du Retsevmo en juillet 2020.

Efficacité : disparition des douleurs intercostales. Régression nette des métastases, baisse de la calcitonine.

Effets indésirables : gonflement des mains et des pieds (notamment au réveil). Douleurs aux épaules et biceps, ainsi qu'au niveau des coudes et derrière les genoux (gêne qui n'est pas permanente).

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

Patient 6

41 ans, CMT diagnostiqué en 2015. Atteinte larynx, gorge, poumons, foie, pancréas, métastases sous-cutanées. Prend le Retsevmo depuis 6 mois.

Efficacité : disparition quasi immédiate des diarrhées (très invalidantes, plusieurs fois/nuit, qui l'empêchaient de dormir), du coup il dort beaucoup mieux. Nette diminution des métastases (-30%). A pu reprendre le travail à mi-temps thérapeutique (mécanicien).

Effets indésirables : bouche sèche, douleurs aux jambes et notamment aux talons, gênantes pour marcher longtemps.

Patient 7 : Jean-Marc Z (voir pièce jointe)

71 ans, CMT diagnostiqué en 2008. Opérations en 2008, 2010, 2011. Radiothérapie cervico-médiastinale (2014). Vandetanib 2012-2013 (arrêt à cause d'une mauvaise tolérance et d'une progression des lésions : ganglions médiastinaux). 2018 : Cabozantinib. Anorexie (-10kg), idées noires. Hospitalisation en août 2019 : dyspnée et altération de l'état général, œdème des 4 membres. ACE 1006, calcitonine 16.707. Ponction de 2 litres d'épanchement pleural. Loxo depuis août 2019.

Tolérance immédiate malgré nausées. Bonne efficacité à partir de jour 4. Amélioration diarrhée, dyspnée, réduction des œdèmes. Disparition nodulaire (infiltration) foie gauche, stabilité des lésions osseuses (-66% par rapport au Nadir et -82% au Baseline), stabilité des autres lésions. Refait du vélo d'appartement et des promenades. Mange bien, bon moral, pas de douleurs, pas de nausées.

Patient 8 : Steffen

51 ans, CMT diagnostiqué en 2018, à progression rapide. Thyroïdectomie totale, curage ganglionnaire étendu, résection nerf récurrent et morceau de la trachée. Radiothérapie externe, traitement Gy-90 Y Dotatoc, Lu177-Dotatoc. Vandetanib pendant 12 mois (2019), mais progression malgré le traitement (calcitonine 6800). Impossibilité de travailler à cause des effets secondaires. Début Loxo Mars 2020.

Baisse rapide de la calcitonine : en 15 jours de 7700 à 250, maintenant, 1 an plus tard, à 4,5. Peut de nouveau faire du jardinage, faire du sport, vivre une vie « normale ». Les diarrhées ont complètement disparu, il a repris 8 kg, a pu arrêter la plupart des médicaments.

Effets indésirables : fatigue, bouche sèche.

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

Témoignage détaillé (patient Jean-Marc Z., 71 ans)

Ville Sans Thyroïde -
 Suite Dossier 2 Jean Marc Né le 1949
 A l'attention de Beate BARTIS
 Chère Madame,
 Suite à votre envoi Courrier, je m'empresse de vous répondre,
 et de faire quelques Ajouts -

NB) A ajouter SCANNER du 20 Mai 2019 Après Anest Tempore ca Bozantini B
 - Anorexie disparue et nausées aussi
 - Asthénie grade 1 variable à l'effort
 - crampes des Joints au Niveau des Mains
 - Apparition oedème 2 membres inférieurs et VISAGE
 - Adénopathie cervicale gauche 15MM, Palpable apparue
 - ACE 221 - calcitonine 1059
 - anémie 11,3g/l grade 1
 - Leucopénie grade 1

le 21/5/2019
 A la suite du LOXO 292 l'efficacité a été très rapide
 au JOUR 4
 surtout au niveau respiratoire et oedèmes.
 Lors de mon retour, j'ai repris progressivement
 une vie "normale" sans étouffement surtout;
 "je survivais"
 Avant je dormais assis, cause mal à respirer et avec
 Ronflement et Sifflement. Mon épouse mettait des Boules
 Quies... pour dormir "un peu" !!
 Je garde ma Trachéo que je nettoie et Pose Seul.
 Je fais également mes piqûres Innoshep Seul.
 Pour le Traitement Loxo, je le prends à lott matin,
 et 22 le soir à l'heure fixe (Hors Scanner Réveil...)
 Car je me lève tôt pour un Très Bon Petit Déjeuner...
 Je fais une sieste de 1h00 après ^{et copieux} repas midi.
 et me couche tôt le soir, car très fatigué.
 De ce fait les Soirées sont terminées pour Traitement et fatigue.
 Mais l'efficacité du Traitement me redonne l'esprit et l'optimisme.
 Il n'y a pas eu d'impact financier etant à la retraite
 et pris en charge par protocole et rattaché à 100%.

2

Pour ma vie quotidienne, je gère les Traitements et j'ai l'aide de mon épouse pour les Divers R.V. et la vie au quotidien -- cuisine courses ménage -- Car c'est indispensable d'être aidé sur ce long chemin de la maladie pour garder le moral, l'espoir, la Volonté de se Battre --, et aussi le soutien des enfants et petits enfants souillés --

Quant à mes interrogations concernant le LOXO c'est les effets Toxiques sur le long terme, compte tenu qu'on ne peut l'arrêter -- principalement sur le Foie --

J'ai dû arrêter le LOXO 15 jours pour extraction de 3 dents de Sagesse, Car il empêche de cicatriser, et j'ai eu de très violents maux de Tête --

Dans ce long parcours, à plusieurs reprises, la Vie m'a tenu qu'à un fil -- mais je pense qu'une vie saine, sans Tabac ni Alcool, a aidé à combattre Avec la famille, et le Sport, et le jardinage -- Avant c'était tous les Travaux (manuels) qu'on n'y était pas la Maladie -- (et entretiens)

Vous Souhaitant Bonne réception de la Présente.

Très Cordialement

J. d. J. Zengue