

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

Évaluation RYEQO Rélugolix, Estradiol, Estrone, Acétate de Noréthistérone

Indication(s) du médicament concerné:

Principale indication : Symptômes modérés à sévères des fibromes chez les femmes adultes en âge de procréer

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.

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

Nom et adresse de l'association: **Fibrome Info France**

Maison des associations 15 Passage Ramey 75018 PARIS

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 notre contribution à l'évaluation de Ryego, nous nous sommes référées au **résumé des caractéristiques du produit (RCP)** publié sur le site de l'Agence européenne des médicaments.

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

- Angèle MBARGA, Présidente de Fibrome Info France

- Rébecca LEFEBURE, Chargée de la veille scientifique et des relations avec les autorités sanitaires

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

L'association n'a reçu aucune aide extérieure pour cette contribution.

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?

Le fibrome utérin est une maladie hormono-dépendante pouvant devenir chronique chez les femmes sujettes à récurrences. A court, moyen et long terme, la qualité de vie des femmes atteintes de fibromes utérins peut être affectée de différentes manières et ce, en fonction de la localisation des fibromes, leur nombre et le degré de sévérité des symptômes occasionnés.

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

Ménorragies, métrorragies, ménométrorragies et douleurs pelviennes

Chez les femmes dont les fibromes sont localisés dans la cavité utérine, la qualité de vie est particulièrement détériorée par l'abondance et la durée anormalement longue des saignements pendant les règles, la présence de douleurs pelviennes quasi-permanentes et la survenue impromptue de saignements hémorragiques en dehors des règles, et ce, souvent accompagnés de caillots. Ces différents symptômes handicapent au quotidien la vie des femmes qui souffrent de fibromes et génèrent une charge importante de stress et d'anxiété pouvant avoir un impact psychologique considérable.

Stress, anxiété et impact psychologique

Les saignements hémorragiques et/ou intempestifs occasionnés par les fibromes, induisent une anémie et des carences en fer qui entraînent une fatigue générale et un épuisement nerveux qui débouchent chez certaines femmes sur une dépression nerveuse. La peur et la honte de voir leurs vêtements tachés alors qu'elles se trouvent sur leur lieu de travail, dans une salle de cours, lors d'un dîner chez des amis ou en famille, dans les transports en commun, ou sur leur lieu de vacances, notamment en cas de fuite sur les draps et le matelas d'une chambre d'hôtel, parasitent la qualité de vie des femmes qui souffrent de fibromes utérins.

La fréquence des passages aux toilettes de jour comme de nuit, pour les changements de protections périodiques, est source de stress et d'anxiété permanente. Certaines femmes en viennent à mettre leur réveil pour se changer en pleine nuit, afin d'éviter de baigner dans une marre de sang pendant leur sommeil. Il en résulte souvent un épuisement physique et nerveux. Le stress et l'anxiété ainsi générés, débouchent chez bon nombre de femmes confrontées aux fibromes sur un état dépressif proportionnel à la durée et l'étalement dans le temps des différents symptômes. **Nous constatons chez certaines au fil du temps, une perte de confiance en soi, d'estime de soi, d'amour de soi, consécutives à la symptomatologie des fibromes.**

Pour les femmes dont l'antériorité de la pathologie remonte à plusieurs générations, notamment celles dont les mères ou grands-mères ont subi une hystérectomie, la souffrance psychique liée aux fibromes utérins, se répète douloureusement et souvent en silence, de générations en générations. La banalisation du fibrome utérin et ses retentissements sur la vie des femmes, est vécue par la quasi-totalité des femmes confrontées à cette maladie, comme la négation de leurs souffrances physiques et morales. En effet, bien que le pronostic vital ne soit pas engagé, nombreuses sont les femmes dont la vie est dévastée par la symptomatologie des fibromes et ses nombreux retentissements dans la vie des femmes.

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

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

Il est important de rappeler ici que le fibrome utérin impacte tous les pans de la vie des femmes qui en souffrent et par conséquent perturbe l'équilibre familial, les relations amoureuses et amicales, les interactions avec les autres et la productivité dans le cadre scolaire et professionnelle. Les retentissements des fibromes sur la vie personnelle, intime, affective, sociale, scolaire et professionnelle sont nombreux, disparates, hétérogènes et variables d'une femme à l'autre en fonction de la sévérité de la symptomatologie. Pour la quasi-totalité des femmes ayant des fibromes symptomatiques, les retentissements sur la qualité de vie, la sexualité, la vie affective et la vie scolaire ou professionnelle sont souvent lourds de conséquences.

Retentissements sur la sexualité et la vie affective

Bien que les saignements des femmes confrontées aux fibromes demeurent encore source de tabous pour de nombreuses femmes, avec souvent un fort sentiment de honte ou de culpabilité, nous avons constaté au cours de ces derniers mois, un début de libération de la parole. Fibrome Info France recense de plus en plus de témoignages faisant état de difficultés à avoir une vie amoureuse et sexuelle épanouissante.

Dans les nombreux témoignages livrés à l'association, les femmes en proie aux fibromes, évoquent la complexité de leurs vie affective et des difficultés d'ordre sexuel liées aux douleurs ressenties lors des rapports sexuels ou à l'impossibilité d'avoir une sexualité en raison de la fréquence ou de l'abondance des saignements de type ménorragies, métrorragies et ménométrorragies. Ces témoignages font aussi état d'une forte baisse de la libido liée à l'état de fatigue générale provoquée par leur anémie et une gestion souvent stressante de la logistique qu'implique la surveillance et la fréquence des changements de protections périodiques consécutifs aux hémorragies et saignements imprévisibles.

Retentissements sur la santé reproductive

Fibrome Info France recense chaque année parmi les femmes qui bénéficient de l'aide et de l'accompagnement de l'association, des cas d'accouchements prématurés et de fausses couches précoces ou tardives dont le lien de cause à effet avec les fibromes n'est pas toujours établi, faute de recherches et de publications sur le sujet. Toutefois, il est admis que les risques de fausses couches précoces et tardives sont accrus en présence de fibromes situés dans la cavité utérine ou la déformant. Il en est de même pour les risques d'infertilité mécanique ou tubaire consécutifs aux adhérences post-opératoires et synéchies. Pour les femmes ayant fait une ou plusieurs fausses couches, notamment tardives en lien avec la nécrobiose d'un fibrome, ou rencontrant des difficultés de procréation en raison de la fragilisation de leur utérus à la suite d'interventions chirurgicales répétées, nous constatons chez certaines, le poids des pressions familiales et sociales exacerbées, faisant naître un sentiment d'inutilité et une perte d'estime et de confiance. Cela se traduit parfois par une dévalorisation ou une détestation d'elles-mêmes souvent préjudiciable et incompatible avec l'équilibre de leur vie amoureuse ou conjugale. Ainsi, l'association recense chaque année, des cas de délitement de couples, de séparations et de divorces en lien direct ou indirect avec les fibromes. Souvent précipités par les tensions et crispations générées par une fausse couche tardive, des fausses couches à répétitions ou des difficultés à concrétiser leur projet de parentalité.

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

Retentissements sur la vie scolaire et professionnelle

Chez de nombreuses femmes qu'accompagnent Fibrome Info France, l'impact des fibromes sur la qualité de vie, se traduit aussi par des difficultés de concentration et une baisse de la productivité dans le cadre scolaire et professionnel, notamment durant les périodes les plus douloureuses ou hémorragiques.

Sur le plan professionnel, des tensions avec la hiérarchie ou des mises au placard de salariées sont rapportés à l'association. Ces tensions sont souvent liées aux difficultés de certaines femmes à mener à bien leurs tâches, en raison de leur état de fatigue permanente, liée à des carences en fer et à une anémie chronique, entraînant des absences répétées et mal tolérées par leur hiérarchie.

L'association recense précisément chaque année, des cas de femmes dont la productivité et le rendement ont été jugés insuffisants par leur entreprise, en raison de leurs absences fréquentes. Certaines de ces femmes ont été jugées inaptes à occuper des postes à responsabilités.

Pour les femmes en activité professionnelle, tout comme pour celles en cours d'études ou de formation, des difficultés de concentration ou d'assimilation et une baisse de la productivité sont observées durant les phases les plus douloureuses ou hémorragiques.

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 ?

L'offre de soins des femmes qui souffrent de fibromes se compose de traitements médicamenteux, chirurgicaux et alternatifs. Si nous devons faire un classement des thérapeutiques les plus adaptées en fonction de leur efficacité, de leurs bénéfices/risques et des attentes des femmes atteintes de fibromes, les traitements alternatifs à la chirurgie seraient indéniablement ceux qui répondent le mieux aux attentes des patientes. Car à la différence des traitements médicamenteux dont l'efficacité est souvent relative et des traitements chirurgicaux jugés très invasifs par les femmes, les alternatives non-chirurgicales, notamment l'embolisation des artères utérines et la thermodestruction des fibromes par ultrasons focalisés, semblent répondre aux attentes des patientes. Outre le fait que leur efficacité soit quasi-similaire à celle des traitements chirurgicaux, ces traitements alternatifs ont aussi l'avantage d'offrir aux femmes, une courte période de convalescence et une grande facilité de récupération.

Ces deux techniques de radiologie interventionnelle peu invasives constituent des alternatives appréciées par les patientes ne souhaitant pas recourir à l'hystérectomie ou aux traitements chirurgicaux jugés trop invasifs. Subsistent toutefois quelques inquiétudes chez les femmes désireuses d'enfant, concernant les précautions à prendre pour protéger les ovaires afin de limiter les risques d'altération de la réserve ovarienne et d'infertilité post-embolisation. Les ultrasons focalisés sont de plus en plus plébiscités. Les patientes déplorent cependant, le fait que cette thérapeutique innovante ne soit pas prise en charge par l'Assurance Maladie et pratiquée pour l'instant uniquement dans deux centres.

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

Les traitements chirurgicaux

Les traitements chirurgicaux demeurent à ce jour majoritairement préconisés aux femmes qui souffrent de fibromes utérins. L'hystéroscopie opératoire et la coelioscopie ont l'avantage d'être moins invasives que la laparotomie. Pour ces deux techniques opératoires, tout comme pour la laparotomie, se pose néanmoins la question des adhérences post-opératoires et des synéchies pouvant être responsables de complications obstétricales ou d'infertilité tubaire et mécanique. En raison des risques d'adhérences et d'hémorragies inhérents à la myomectomie, auxquelles peuvent s'ajouter des suites opératoires souvent lourdes, notamment en ce qui concerne la laparotomie, les femmes sujettes à récurrences, sont de moins en moins favorables aux traitements chirurgicaux, car hostiles aux opérations à répétitions. Par ailleurs, de l'avis général des patientes ayant sollicité l'aide de Fibrome Info France, l'hystérectomie ne devrait pas être imposée aux femmes comme unique option thérapeutique, au motif de leur âge, au détriment des traitements alternatifs que sont l'embolisation et les ultrasons focalisés.

Les traitements médicamenteux

Nous avons constaté ces trois dernières années, une baisse d'intérêt des femmes pour les traitements médicamenteux aussi bien ceux de la famille des Analogues de la GnRH que des Progestatifs. Ce faible engouement s'expliquerait principalement par les effets indésirables graves de certains de ces médicaments, notamment les risques de méningiomes imputables aux progestatifs et les risques d'hépatotoxicité de l'Ulipristal. Le faible engouement des femmes pour les traitements médicamenteux pourrait aussi s'expliquer par le fait que la presque totalité de ces traitements sont hormonaux et peuvent s'avérer dans certains cas délétères pour les patientes. Le fibrome utérin étant hormono-dépendant, se pose pour la plupart des traitements médicamenteux faisant partie de l'offre de soins des femmes atteintes de fibromes, la question du juste équilibre et du bon dosage entre les hormones oestrogéniques et progestatives contenues dans ces médicaments.

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

Pour l'amélioration de la qualité de vie, l'épanouissement sexuel et la santé reproductive, les femmes confrontées aux fibromes sont dans leur grande majorité demandeuses de traitements peu ou pas invasifs pouvant avoir une efficacité durable sur la symptomatologie des fibromes. Les femmes sont également demandeuses de traitements médicamenteux comportant peu d'effets indésirables et efficaces pour juguler les hémorragies ou soulager durablement les douleurs pelviennes.

Pour les femmes ayant été exposées pendant de nombreuses années aux traitements hormonaux aussi bien pour leur action contraceptive que thérapeutique, se posent de plus en plus la question de la sécurité au long cours de ces traitements. Dans leur grande majorité, les femmes qui souffrent de fibromes aspirent à des traitements dont la balance bénéfices/risques serait favorable aux bénéfices avec une réelle efficacité sur les symptômes modérés à sévères des fibromes et un juste équilibre du dosage hormonal des molécules contenues dans ces traitements, tenant compte du caractère hormono-dépendant des fibromes.

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?

En l'absence d'informations sur le service médical rendu par Ryeqo, il ne nous a pas été possible de faire de comparaison entre ce produit et les autres médicaments existants, notamment les progestatifs et les analogues de la GnRH.

Nous avons néanmoins noté quelques similitudes d'effets indésirables avec Esmya (Ulipristal), notamment en ce qui concerne les risques d'hépatotoxicité. Nous avons également relevé des similitudes relatives aux risques de thromboses et d'accidents cérébro-vasculaires, par les traitements hormonaux. Les effets indésirables de Ryeqo sur le foie et les risques d'accidents cérébro-vasculaires, constituent de notre point de vue des aspects problématiques, nécessitant une vigilance particulière. Il en est de même pour les risques de perte osseuse pouvant être induits par ce traitement.

Au-delà des similitudes existant entre Ryeqo et des médicaments existants ou ayant existé, ce produit est une nouvelle offre de soins pouvant avoir sa place dans l'offre thérapeutique existante. A la différence des Analogues de la GnRH, son administration sous forme de comprimés pourra permettre aux femmes, notamment en cas d'effets indésirables, d'arrêter du jour au lendemain le traitement. Ce qui constitue de notre point de vue un avantage.

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 ?

Les limites de ce produit selon nous, résident dans sa non-compatibilité avec un projet de grossesse immédiat. Ryeqo ayant une action contraceptive inhibant l'ovulation, la prise de ce médicament ne pourra être envisagée par des femmes ayant un projet de grossesse en cours. Par conséquent, il nous semble important que cette information soit portée à la connaissance des patientes.

Par ailleurs, les maladies du foie et les antécédents de maladies cérébro-vasculaires faisant partie des contre-indications de Ryeqo, il nous semble aussi d'une importance capitale, qu'une vigilance particulière soit portée par les médecins prescripteurs pour assurer la sécurité des patientes et limiter les risques d'hépatotoxicité ou d'accidents vasculaires, cérébraux ou artériels pouvant potentiellement être causés par Ryeqo et ce en fonction de l'âge des patientes, leurs antécédents médicaux et la durée de leur exposition aux traitements hormonaux.

5. Information supplémentaire

RAS

6. Synthèse de votre contribution

Les ménorragies, les métrorragies, les ménométrorragies et les douleurs pelviennes pendant ou en dehors des règles, font partie des symptômes des fibromes pouvant handicaper la vie des femmes confrontées à cette maladie. A ces signes cliniques facilement identifiables, s'ajoutent des douleurs pendant les rapports sexuels ou une impossibilité d'avoir une vie sexuelle épanouissante dont le lien de cause à effet avec les fibromes demeurent jusqu'ici peu pris en compte. De ces différents symptômes, découlent souvent un état de fatigue physique et un épuisement nerveux pouvant avoir un impact sur la globalité de la vie des femmes qui souffrent de fibromes.

Fibrome Info France recense parmi les nombreuses femmes accompagnées par l'association, des cas de repli sur soi, d'isolement, de stress, d'anxiété et de dépression nerveuse, liés à **l'impact des fibromes sur leur qualité de vie, leur sexualité et leur santé reproductive**. Ce repli sur soi est pour certaines de ces femmes, synonyme de cri de détresse ou d'appel au secours, face à la non prise en compte de leur souffrance et de leurs douleurs physiques ou morales. Toutes ces femmes sont demandeuses d'une écoute et de traitements efficaces pouvant leur permettre de soulager leurs maux et retrouver une meilleure qualité de vie.

Pour notre contribution à l'évaluation de Ryeqo, les informations sur le service médical rendu par ce médicament nous ont fait défaut pour la comparaison que nous aurions aimé faire entre ce produit et ceux déjà existants : notamment les progestatifs et les analogues de la GnRH.

Au vu des informations contenues dans le **résumé des caractéristiques du produit** publié sur le site de l'Agence européenne des médicaments, Ryeqo nous semble néanmoins avoir sa place dans l'offre de soins des femmes atteintes de fibromes utérins. Les molécules qui composent ce produit étant différentes de celles des Progestatifs et des Analogues de la GnRH, Ryeqo pourrait être un compromis thérapeutique pour les patientes.

Toutefois, en raison de certaines similitudes constatées avec les effets indésirables des progestatifs et d'Esmya, notamment en ce qui concerne les risques d'hépatotoxicité, de thromboses ou d'accidents cérébro-vasculaires, une surveillance particulière devra être de mise pour assurer la sécurité des patientes et limiter les risques pouvant potentiellement être induits par ce médicament.