

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 de : KEYTRUDA

Indication(s) du médicament concerné :

Traitement des patientes adultes atteintes d'un cancer de l'endomètre avancé ou récidivant

Nom et adresse de l'association :

Association « Patients en Réseau », 15 Rue Gît le Cœur 75006 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).

Le groupe de travail « Accès précoces et Contributions » dédié de notre association a fait un appel à témoignages de patientes traitées par pembrolizumab pour un cancer de l'endomètre avancé durant la semaine du 17 janvier 2022 :

- via « Mon Réseau Cancer gynéco »
- via les Réseaux Sociaux (notamment le « Groupe Cancer / Immunothérapie » sur Facebook)

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

- Une **patiente de 65 ans** ayant apporté son témoignage (carcinome séreux de l'endomètre de haut grade, stade 4B avec carcinomatose péritonéale), traitée par l'association **pembrolizumab et lenvatinib depuis mai 2021** et vivant au Canada
- Le groupe de travail « Accès précoces et Contributions » de l'association « Patients en Réseau » est constitué de 4 membres et a rédigé les réponses à la contribution.

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

- Aucune autre aide extérieure

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 ?

Répercussions physiques du cancer de l'endomètre avancé

Interventions chirurgicales gynécologiques lourdes - hystérectomie et ovariectomie

Haute Autorité de Santé, septembre 2017.

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

Avec des suites opératoires : Douleurs, sensibilité au site d'incision, réduction de mobilité

Traitements par chimiothérapie avec en inter-cures :

- Nausées
- Limitations des activités à cause des douleurs dans les jambes
- Précautions à prendre à cause de l'affaiblissement du système immunitaire
- Restrictions et règles hygiéno-diététiques contraignantes

Saignements (liés à la maladie avancée) souvent invalidants et permanents, impactant le quotidien

Fatigue chronique, épuisement chronique, difficultés de sommeil

Douleurs

Impossibilité d'avoir des rapports sexuels

Détérioration globale et importante de la qualité de vie

Impact psychologique du cancer de l'endomètre avancé

Détresse psychique, charge mentale significative avec difficultés à se projeter à court, moyen terme, peur de la mort, d'abandonner les siens trop tôt.

Tristesse de ne pouvoir profiter du temps de la retraite

Mise en veille des projets de vie

Perte d'autonomie, dépendance et prise en charge quasi complète de la vie quotidienne par le conjoint ou aidant (repas, ménage, soins enfants...)

Incapacité de maintenir travail, engagements, activités sociales

« Grande tristesse et peine en pensant aux personnes que j'aime et que je devrais quitter »

« Il y avait aussi le regret de ne pas avoir pu profiter de la retraite autant que je l'aurais espéré ». '

“Un autre aspect psychologique difficile était le fait d'être confrontée à tous les jours à la progression de la maladie car les saignements quotidiens qui avaient repris en mars 2021 me rappelaient constamment que l'opération de destruction massive était à l'œuvre à l'intérieur de mon corps.”

“Je savais qu'à la suite de l'échec du premier traitement de chimiothérapie, les médecins me proposeraient probablement un second traitement de chimio ou de la radiothérapie. Compte tenu du caractère très agressif et du stade avancé de mon cancer, je me faisais peu d'illusions sur les chances de succès de tels traitements et je n'étais pas certaine d'être prête à accepter tous les effets secondaires qui les accompagnent pour prolonger l'échéance de quelques semaines ou au mieux de quelques mois.”

“Je me préparais donc à mourir. Ce n'est pas une situation que j'acceptais, je m'y résignais avec beaucoup de peine et une certaine anxiété. Mais, plus grande encore que la peur de mourir, il y avait la crainte de la déchéance physique qui accompagne inévitablement le cancer en phase terminale. Je n'ai pas une condition physique d'athlète mais je suis un peu plus en forme que la moyenne des femmes de mon âge. Il était très difficile pour moi d'accepter que je perdrai progressivement mes forces. “

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

Activités quotidiennes :

- Perte de l'autonomie, dépendance de la patiente
- Prise en charge de toutes les activités ménagères par l'aidant (repas, ménage, courses, encadrement des enfants)
- Règles de vie de la famille modifiées pour respecter l'affaiblissement du système immunitaire

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

Impact social

- Réduction des interactions sociales tant pour la patiente que pour ses proches
- Changement de la dynamique du couple
- Répercussion sur les projets de vie de l'aidant, remise en question

Impact sur la vie sexuelle

- Saignements, chirurgie, douleurs rendent les relations sexuelles quasi impossibles

“Lorsque les saignements ont recommencé, nous avons interrompu les relations sexuelles avec pénétration à la suite de la recommandation du médecin. Une autre source de plaisir dont nous devions nous priver à cause de ma maladie...”

« Pour protéger mon conjoint des substances cytotoxiques, nous utilisons 2 salles de bains durant la semaine post-traitement »

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 ?

Les traitements actuels du cancer de l'endomètre avancé comprennent la chirurgie, la chimiothérapie et la radiothérapie.

“Les traitements de chimiothérapie - carboplatine et paclitaxel - ont été éprouvants.

- *Je recevais un traitement par perfusion qui durait six heures, toutes les trois semaines.*
- *Pour éviter les nausées, je prenais du décadron qui m'empêchait de dormir plus de trois heures par nuit pendant les trois jours qui suivaient la chimio.*
- *Deux jours après la chimio, je commençais à avoir d'intenses douleurs aux jambes qui duraient environ 5 jours. Afin de les soulager, je prenais du tramadol.”*
- *J'ai évidemment perdu mes cheveux, cils et sourcils. Cela ne m'a pas trop affectée car j'y accordais peu d'importance par rapport à ma vie qui était en jeu, mais ce n'était jamais agréable de me regarder dans le miroir et de ne pas reconnaître la créature étrange que j'y voyais. D'ailleurs, j'évitais les miroirs durant cette période”.*

Préoccupations sur l'usage à long terme de la thérapeutique existante

« Je savais qu'à la suite de l'échec du premier traitement de chimiothérapie, les médecins me proposeraient probablement un second traitement de chimio ou de la radiothérapie. Compte tenu du caractère très agressif et du stade avancé de mon cancer, je me faisais peu d'illusions sur les chances de succès de tels traitements et je n'étais pas certaine d'être prête à accepter tous les effets secondaires qui les accompagnent pour prolonger l'échéance de quelques semaines ou au mieux de quelques mois. J'avais beaucoup de questions à poser aux médecins avant d'entreprendre une nouvelle chimio ou une radiothérapie. Je me préparais donc à mourir. Ce n'est pas une situation que j'acceptais, je m'y résignais avec beaucoup de peine et une certaine anxiété. Mais, plus grande encore que la peur de mourir, il y avait la crainte de la déchéance physique qui accompagne inévitablement le cancer en phase terminale. Je n'ai pas une condition physique d'athlète mais je suis un peu plus en forme que la moyenne des femmes de mon âge. Il était très difficile pour moi d'accepter que je perdrais progressivement mes forces. »

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

Traitement plus efficace après une rechute pour une amélioration de la survie

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

Amélioration de la qualité de vie

Effets indésirables plus gérables et ne nécessitant pas un arrêt du traitement

Redonner de l'espoir pour soi et ses proches

« Ma crainte majeure c'est que le traitement d'immunothérapie et la thérapie ciblée cessent de faire effet et que le cancer reprenne sa progression.

Ma seconde crainte c'est que le pembrolizumab provoque des effets secondaires qui m'obligent à mettre fin au traitement. »

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 ?

Conséquences positives

Avec pembrolizumab – lenvatinib : un plan de prise moins contraignant, une qualité de vie et une joie vivre retrouvées

- **Amélioration majeure 1 :**

*« À la suite de mon premier traitement d'immunothérapie, les **saignements ont commencé à diminuer progressivement pour complètement disparaître deux semaines après le début du traitement.** Cela m'indiquait que le traitement avait probablement une certaine efficacité mais jusqu'à quel point, je ne pouvais pas le savoir tant que je n'aurais pas passé un scan, mais pour moi c'était déjà un grand soulagement de ne plus avoir à faire face aux saignements quotidiens. D'ailleurs lors d'une consultation avec le médecin durant l'été, celle-ci m'a demandé comment était mon moral, ce à quoi je lui ai répondu que je passais un très bel été grâce à l'immunothérapie. Elle a semblé agréablement surprise par cette réponse. **Pas de saignements, des effets secondaires beaucoup moins éprouvants que la chimiothérapie, une liberté d'action retrouvée, je me sentais vraiment bien.***

*À la mi-août 2021, j'ai passé un scan. La conclusion de la radiologue était la suivante : « **Nette amélioration radiologique** de l'atteinte ganglionnaire et de la carcinomatose péritonéale. Il persiste une très discrète nodularité au flanc gauche ».*

*L'immense bonheur que j'ai ressenti lorsque le médecin m'a communiqué ces résultats est indescriptible. J'avais le plaisir d'être accompagnée de mon conjoint lors de cette consultation. Nous avons tous les deux le trémolo dans la voix lorsque nous avons remercié le médecin de m'avoir donné accès à ce traitement. En quittant le bureau du médecin, nous sommes allés déjeuner à la terrasse d'un de nos restaurants préférés pour fêter la bonne nouvelle. **Je me sentais euphorique, la vie me donnait une seconde chance.** L'image qui me vient en tête c'est que j'étais en train de me noyer et que le pembrolizumab est la bouée de sauvetage qui est soudainement apparue alors que je ne l'attendais plus. »*

- **Amélioration majeure 2 :**

*« Les **traitements d'immunothérapie et la thérapie ciblée sont beaucoup moins contraignants** et dans mon cas, ont **moins d'effets secondaires** que la chimiothérapie. J'ai eu quelques effets secondaires, surtout attribuables au lenvatinib (...) mais dans l'ensemble, ils n'ont pas été aussi douloureux et débilissants que ceux de la chimio.*

Je n'ai pas à planifier l'horaire de mes activités en fonction de mes traitements d'immunothérapie. Il y a bien sûr la journée où je reçois le traitement mais cela ne dure qu'une heure et je ne ressens aucun effet secondaire dans les journées qui suivent.

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

Il n'y a plus toutes les précautions à prendre pour éviter les sources d'infection. Je peux manger ce que je veux, même les sushis sont permis ! »

- **Amélioration majeure 3 :**

*« Nous avons pu **reprendre nos relations sexuelles et retrouver le plaisir** de nos rapprochements intimes ! »*

- **Autre amélioration**

*« **Mes cheveux, cils et sourcils ont repoussé.** Mes cheveux sont encore assez courts mais j'apprécie de ne plus avoir à porter une perruque ou des turbans. »*

Conséquences négatives

Avec pembrolizumab – lenvatinib : apparition des effets indésirables gérables par un suivi rapproché des patientes avec une prise en charge spécifique et adaptation de dose

- **Inconvénient principal 1 :**

*« L'effet secondaire le plus important a été une **œsophagite**. Après avoir passé une gastroscopie en novembre 2021, le diagnostic du gastro-entérologue était le suivant : « compatible avec une œsophagite éosinophilique à moins d'une complication propre à l'immunothérapie ».*

À la suite de ce diagnostic, l'équipe de gynécologues-oncologues qui me traite craignait que le pembrolizumab déclenche une réaction immunitaire qui vienne complètement bloquer l'œsophage. Les médecins ont demandé aux pharmaciens de l'hôpital de faire une revue de la littérature scientifique afin de vérifier si des cas d'œsophagites liés au pembrolizumab avaient été rapportés. Ils n'en ont pas trouvé, cependant des cas liés au lenvatinib ont été signalés.

*Les médecins ont décidé d'**interrompre** complètement le pembrolizumab et le lenvatinib pendant quelques semaines afin de permettre à mon œsophage de guérir. Au début janvier 2022, une seconde gastroscopie a démontré que mon **œsophage était guéri**. Les traitements ont repris, cependant pour diminuer les risques de réapparition du problème d'œsophage, le **dosage du lenvatinib a été réduit de 20 mg à 14 mg**. »*

- **Inconvénient principal 2 :**

*« Je n'avais jamais eu de **problème d'hypertension** mais j'ai commencé à en avoir avec le lenvatinib. J'ai commencé à prendre 2,5 mg d'amlodipine pour contrôler ce problème et la dose a dû être augmentée jusqu'à 10 mg pour maintenir la pression à un niveau normal. **Cependant, depuis que la dose de lenvatinib a été réduite à 14 mg, je n'ai plus de problème d'hypertension et ne prends plus d'amlodipine.** »*

- **Autres inconvénients :**

*« Le lenvatinib me causait des **courbatures**, mais encore là depuis la **réduction de la dose**, ce problème a **presque complètement disparu**. »*

*Au début de mes traitements d'immunothérapie, soit de la mi-mai à la mi-juin 2021, j'ai eu d'intenses **douleurs dans la région du sternum**, cela a évidemment inquiété les médecins qui m'ont fait passer un électrocardiogramme mais il n'y avait rien d'anormal. Ces douleurs étaient très bien soulagées avec le Tylenol. Je n'en ai pas eu par la suite. Mon hypothèse c'est que **l'immunothérapie** effectuait son travail de destruction des cellules cancéreuses et que cela causait de l'inflammation.*

Le lenvatinib a un peu exacerbé des problèmes préexistants d'hémorroïdes et de lichen scléreux.

Le lenvatinib a rendu les muqueuses de ma bouche plus sensibles.

*J'avais un **vitiligo préexistant qui a un peu progressé** sur les mains et les jambes avec **pembrolizumab** »*

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

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 ?

NA

5. Information supplémentaire

La combinaison pembrolizumab – lenvatinib offre un réel bénéfice en survie globale en 2e ligne dans le cancer de l'endomètre métastatique en progression après chimiothérapie à base de sel de platine (cf. résultats de la **KEYNOTE 775**, Survie Globale était augmentée sous pembrolizumab – lenvatinib : 18,3 vs 11,4 mois sous chimiothérapie)

De plus, les cliniciens sont aujourd'hui en attente de pouvoir disposer de cette combinaison pembrolizumab – lenvatinib pour leurs patientes. (cf sessions gynécologie de la Biennale de cancérologie de Monaco - 26 au 29 janvier 2022)

6. Synthèse de votre contribution

D'après le témoignage que nous avons reçu, pour les patientes répondant à cette combinaison, il semble que la **qualité de vie des personnes soit très favorablement améliorée**, ce qui apporte une réelle innovation pour ces cancers avancés et au pronostic sombre.

« J'ai reçu ce traitement standard en janvier 2021. Sans l'immunothérapie, je ne serais peut-être plus là pour vous donner mon témoignage. En avril 2021, j'étais mal en point, triste et résignée à mourir. En ce début de 2022, je me sens en forme et pleine d'énergie. J'ai pratiquement retrouvé la vie que j'avais avant d'être malade et j'ai surtout retrouvé l'espoir que ma vie se compte en années plutôt qu'en mois.

Je souhaite que toutes les femmes atteintes d'un cancer de l'endomètre qui pourraient bénéficier d'un traitement d'immunothérapie et de thérapie ciblée puissent y avoir accès. Je souhaite également que dans un avenir pas trop lointain, ces traitements qui ont démontré leur efficacité par rapport au traitement standard, deviennent à leur tour le traitement standard. »

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.