

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 : POLIVY (polatuzumab vedotin) / Nouveau médicament dans le traitement des patients adultes atteints d'un lymphome diffus à grandes cellules B non précédemment traité.

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 : **ELLyE - Ensemble Leucémie Lymphomes 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 répondre à ce questionnaire, nous avons utilisé trois sources d'informations principales :

- *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 LDGCB traités en première ligne ou 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 (189), aux réponses des patients pris en charge en France (27).*
- *ELLyE a rencontré et échangé avec les spécialistes des Lymphomes en France et à l'international. Nous avons également lu et analysé les échanges sur nos divers réseaux sociaux ainsi que notre forum.*
- *Il n'était malheureusement pas possible d'avoir l'avis direct de patients ayant pu bénéficier de ce traitement.*

Nous nous sommes également entretenus avec deux investigateurs de l'essai clinique POLARIX en France.

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

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

Guy Bouguet (Président de ELLyE)

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

Aucune.

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 ?

Par exemple :

- Symptômes les plus importants à contrôler : par exemple difficultés respiratoires ou motrices, douleur, fatigue, incontinence, anxiété*
- Impact fonctionnel : incapacité/difficulté à effectuer certaines activités,*
- Impact social/relationnel : perte de capacité au travail/à l'école, perte de confiance, difficultés relationnelles, impact sur la santé mentale, impact financier, sur l'évolution professionnelle*
- Nécessité d'une aide pour la vie quotidienne*
- Equilibre familial*
- Relation intime, troubles sexuels*

A propos de l'enquête internationale de la LC : L'enquête annuelle de la Lymphoma Coalition 2020 a reçu plus de 11.000 réponses de patients et proches de plus de 50 pays. La France y représentait le deuxième pays avec le plus de réponses avec 1747 réponses complètes. (<https://lymphomacoalition.org/wp-content/uploads/LC-2020-GPS-Global-Report-Final.pdf>)

Dans sa globalité être atteint d'un lymphome, quel qu'il soit, a un impact psychologique et émotionnel pour tous les patients et leur entourage. C'est un bouleversement de vies. Dans le cas d'un Lymphome Diffus à Grandes Cellules B, le patient comprends que le pronostic est plutôt bon s'il ne rechute dans les 24 mois qui suivent la fin des traitements, sinon celui-ci devient très complexe. C'est pourquoi avoir un traitement le plus efficace possible en première ligne est fondamental.

- **La fatigue** est le principal symptôme après traitement, dont se plaignent 100 % des patients interrogés, ils étaient 82 % au moment du diagnostic. Cette fatigue est un symptôme durable puisque 45 % des personnes interrogées disent en avoir souffert pendant plus de 2 ans, certains même plus de 8 ans. La fatigue est un facteur qui empêche les patients de retourner travailler pour 60% d'entre eux.
- **Bien-être psychologique** : 77 % des patients interrogés disent craindre une rechute de la maladie et 52 % une progression du lymphome. Ils vivent dans un état d'anxiété permanente (67 % d'entre eux pensent régulièrement à leur propre mort). Une vie au quotidien avec 33 % des patients qui déclarent ne pas pouvoir se projeter dans le futur.
- **Activités de la vie quotidienne** : Pour 64 % des patients interrogés, la maladie a eu un impact sur les activités de la vie quotidienne (capacité à faire ses courses, activités

Haute Autorité de Santé, septembre 2017.

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

ménagères, activité physique, etc.), ce qui dans certains cas les a obligés à faire appel à un auxiliaire de vie. Plusieurs patients expliquent que leurs activités étaient « très ralenties », « très diminuées », ou « difficiles à programmer compte tenu du caractère aléatoire des effets secondaires (des traitements) ».

Plusieurs patients témoignent d'un impact de la maladie et des traitements sur leur capacité à marcher : « Marche pour faire des courses difficile. »

- **Vie sociale** : 32 % des répondants en France et 54 % des répondants au niveau global indiquent que la maladie a eu un impact négatif sur leur vie sociale. Parmi les témoignages de patients, beaucoup évoquent une vie sociale réduite ou ralentie, un sentiment « d'éloignement voire solitude », ou encore ce témoignage : « la maladie domine le dialogue social. Il m'est souvent difficile de sortir mon entourage de cette préoccupation. »
- **Vie professionnelle – Capacité de travail** : 40 % des patients interrogés indiquent que la maladie et les traitements ont eu un impact sur leur vie professionnelle. Néanmoins, ce pourcentage est probablement sous-évalué en raison de l'âge moyen élevé des patients, 56 % d'entre eux étant à la retraite. Plusieurs patients ont dû interrompre complètement leur activité professionnelle : « ai dû être en arrêt de travail en qualité d'auditeur financier, perte de concentration », alors que d'autres ont dû adapter leur activité : « transfert dans un service moins lourd côté professionnel ».
- **Vie sexuelle, affective et familiale** : Les patients et proches ayant répondu évoquent une « vie sexuelle très diminuée », « à l'arrêt », « absente », « difficile ». La vie affective et familiale des patients est affectée de façon très variable. Certains patients se plaignent d'une vie de couple très perturbée (« la vie de couple a été très affectée. Mon compagnon ne comprenait pas pourquoi nous n'avions plus de rapport. ») ou d'une « mauvaise ambiance familiale », alors que pour d'autres le soutien de la famille est un élément fondamental pour traverser la maladie.
- **Difficultés financières** : La qualité de vie des patients est également affectée par des problématiques financières liées à une perte de revenus et/ou à des charges supplémentaires, la difficulté à accéder au crédit immobilier (« impossibilité de faire des prêts pour accès à la propriété ») ou à percevoir les aides auxquelles ils auraient droit : « Pendant plusieurs mois je ne pouvais plus payer l'intégralité de mes charges car je ne touchais que 250€ tous les 15 jours et j'ai rencontré beaucoup de soucis administratifs pour la CAF, la MDPH et mon logement qui n'était plus adapté à ma situation handicapante. »
- **Il est à noter qu'aucun patient ne rapporte ne pas en avoir eu d'effets indésirables moyen/long terme.**

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

Par exemple :

- Effets émotionnels/ psychologiques, fatigue, stress, dépression, difficultés physiques
- Équilibre familial
- Relation intime, vie sexuelle

Nous avons peu de témoignages de proches, 86 % des répondants à notre enquête en ligne étant des patients et seuls 14 % des proches. Néanmoins, quelques témoignages de patients donnent une idée des difficultés rencontrées :

- « Fatigue pour la personne qui s'occupe de moi »
- Qualité de vie des proches « affectée en partie car j'étais un peu agressif »

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

- « Mon père vivant loin de chez moi, ça a été dur mais il essayait de venir autant que possible. »
- « Peur », « Préoccupation ».

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 ?

Par thérapeutique, il faut entendre toute forme d'intervention (utilisation d'un médicament, dispositif médical, rééducation, suivi psychologique, prises en charge hospitalières, médecine alternative ou complémentaire, ... etc). Si aucune thérapeutique n'est disponible, ceci doit être mentionné.

Si l'indication du médicament concerne une phase particulière de la maladie, les enjeux décrits devront en tenir compte.

Par exemple, lister les principales thérapeutiques utilisées et décrire leur impact en termes :

- *D'administration/de prise du traitement (fréquence/rythme, traitement à domicile/à l'hôpital, facilité d'accès, actions spécifique du patient ou de l'entourage), de consultations, d'examens complémentaires (bilan et surveillance biologique, radiologique), de prise en charge associée (kinésithérapie, psychiatrie)*
- *D'efficacité sur le contrôle ou la réduction des aspects les plus difficiles de la maladie*
- *D'effets indésirables en précisant ceux les plus difficiles à tolérer et ceux acceptables*
- *De répercussion sur la vie quotidienne : impact scolaire/ professionnel, impact physique, impact financier, impact sur l'entourage.*

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

Les traitements de référence de première ligne du LBDGC sont majoritairement deux immunoconjugués soit le R-CHOP associant un anti CD20 et une polychimiothérapie à base d'anthracyclines CHOP ou soit le R-ACVBP plus intensive de type ACVBP.

La stratégie thérapeutique actuelle repose sur six cures de R-CHOP (14 jours) pour les patients présentant une maladie localisée et un score IPI à 0. Chez les patients de moins de 65 ans dont l'IPI est égal ou supérieur à 1 au diagnostic, le traitement repose sur une immunoconjuguée (plutôt R-ACVBP), sans indication d'autogreffe en première ligne. Chez ces patients jeunes, c'est à dire capable de subir un traitement agressif, une intensification par autogreffe de cellules souches peut être proposée en première réponse complète pour les patients ayant un score IPI avancé (2 ou 3 facteurs). Actuellement les données du TEP-scanner à deux cures permettent d'adapter la stratégie thérapeutique pour ne proposer une autogreffe qu'aux patients en réponse insuffisante après les deux premières cures d'immunoconjuguée.

Chez les patients entre 65 et 80 ans un traitement par immunoconjuguée 6 cures de R-CHOP (21 jours). Pour les patients âgés de plus de 80 ans une adaptation du traitement R-CHOP est proposé.

Les effets indésirables des chimiothérapies décrites par les patients ayant répondu à l'enquête, sont multiples et parfois handicapants. Outre les effets classiques des chimiothérapies (fatigue 100 %, nausées 50 %, perte d'appétit, alopecie, anémie, diarrhées, cardiovasculaires, cutanés etc.), plusieurs patients ont souffert d'infections ou d'insuffisance rénales, douleurs dans les muscles et

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

les jambes, neuropathies et paresthésies au niveau des mains et pieds (50 %). L'un des patients parle d'une expérience « impossible à décrire avec des mots. L'horreur et la souffrance totales. » Il y a également les problèmes cognitifs liés aux traitements comme la perte de mémoire qui peut durer très longtemps après les traitements, les problèmes de concentration rendant le retour à une activité professionnelle impossible.

Il faut mentionner que ces effets indésirables sont à la fois handicapants et pour certains très coûteux car la prise en charge des soins nécessaires sont soit mal ou pas pris en charge par la sécurité sociale comme c'est le cas pour les problèmes dentaires, cutanés et ophtalmologiques.

Quant aux bénéfices que les patients ont pu en tirer, la plupart des patients évoquent une rémission totale ou partielle pour la majorité. Malheureusement un certain nombre de patients (30 %) fera une rechute dans les 24 mois qui suivent cette ligne de traitement

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

- *Lorsque nous avons demandé aux patients de classer par ordre d'importance ces 6 résultats du traitement (guérison, qualité de vie, moins d'effets indésirables, traitements au domicile, durée du traitement, le mieux pour mon proche). Ils placent :*
 - *En premier la guérison*
 - *En second la qualité de vie*
 - *En troisième moins d'effets indésirables*

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?

Par exemple, en termes :

De facilité d'usage ou d'observance

D'efficacité, qualité de vie

D'effets indésirables

D'impact financier

D'impact sur l'entourage

D'impact sur la vie professionnelle et sociale

A ce jour nous n'avons pas échangé avec des patients ayant pu bénéficier de ce traitement dans l'indication ciblée.

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 ?

Conséquences positives :

- **Efficacité du traitement :** *La substitution du O (Vincristine) par le Polatuzimab semble apporter une meilleure efficacité pour les patients (meilleure réponse complète et partielle). Et semble allonger le temps avant nouveau traitement, et diminuer le risque de rechute. Aussi, dans l'essai Polarix, la survie sans progression à 24 mois semble également bien meilleure (6,5 %) pour le traitement avec le Polatuzumab même si la survie globale à 24 mois semble être équivalente cela semble être un signe très significatif.*

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

- **Effets indésirables limités.** Ceux-ci semblent équivalents au traitement de référence. Contrairement à ce que nous pouvions attendre de l'utilisation du Vedotine (comme pour le Brentuximab) nous constatons très peu d'effets indésirables de type neuropathies périphériques.

Inconvénient :

- A ce jour nous n'avons pas d'avis sur ce sujet

5. Information supplémentaire

Communiquer toute information supplémentaire pouvant aider les membres de la commission dans leur évaluation.

6. Synthèse de votre contribution

Listez les points les plus importants de votre contribution. Ils sont susceptibles d'être rappelés oralement lors de la séance de la commission.

Par exemple:

Les plus grandes difficultés du vécu avec la maladie sont ...

Les thérapies actuelles sont (in) adéquates parce que ...

Le médicament répond (peu) aux besoins et attentes des patients parce que...

(...)

Alors que plus de 30 % des patients touchés par un lymphome diffus à grandes cellules B rechutent dans les 24 mois qui suivent le traitement initial, ceux-ci entameront un long parcours avec de multiples traitements, une qualité de vie très dégradée et potentiellement une issue fatale, l'obtention d'une rémission complète lors de la première ligne de traitement est primordiale. Outre les facteurs pronostics initiaux, la nature des traitements précédents et le moment du traitement initial sont de la plus grande importance.

Les patients atteints et traités pour un LBDGC ont dû faire face à la maladie mais accentuées par les traitements une qualité de vie très dégradée. La maladie et ses traitements ont un impact sur tous les niveaux physique, mental, social, relationnel, sexuel et psychologique. Ce type de lymphome, le plus commun puisqu'ils représentent 31 % des Lymphomes non hodgkiniens, soit plus de 6500 personnes diagnostiquées chaque année.

- Les patients veulent obtenir une guérison dès le premier traitement.
- La peur de la rechute est une angoisse qui va perdurer pendant les premières années qui suivent le début du traitement. La crainte d'une rechute de la maladie conditionne le bien-être psychologique des patients interrogés, qui vivent dans un état d'angoisse permanent.

Les patients qui ne rechutent pas au cours des 2 ans suivant la fin de leur traitement ont une espérance de vie identique à celle de la population générale du même âge. C'est pour cela qu'il est important que dès cette première ligne les patients puissent obtenir une rémission complète et durable.

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.

Haute Autorité de Santé, septembre 2017.