

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 : BRUKINSA (zanubrutinib) / Nouveau médicament dans le traitement des patients adultes atteints d'une leucémie lymphoïde chronique non précédemment traités.

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 deux sources d'informations principales :

- *ELLyE a rencontré et échangé avec les spécialistes des Lymphomes et de la leucémie lymphoïde chronique en France. Nous avons également lu et analysé les échanges sur nos divers réseaux sociaux ainsi que notre forum.*
- *ELLyE a spécifiquement réalisé deux questionnaires pour cette contribution : l'un pour l'impact de la maladie sans prendre en compte le traitement et le deuxième spécifiquement pour les patients traités en première ligne avec le BRUKINSA.*

Nous nous sommes également entretenus avec trois investigateurs de l'essai clinique ALPINE en France.

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

Guy Bouguet (Président de ELLyE) et Aline Renoult (Chargé de mission pour les produits de santé et recherche chez ELLyE)

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 ?

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*

La leucémie lymphoïde chronique (LLC) est détectée chez 4500 nouvelles personnes en France chaque année. C'est une maladie est encore incurable actuellement. La LLC a une évolution lente et est souvent détectée au stade indolent. 2/3 des personnes diagnostiquées auront besoin d'un traitement. Lorsque la maladie évolue et nécessite un traitement, les principaux symptômes déclarés par les patients sont la prise de volume des ganglions, la fatigue, l'essoufflement et les infections fréquentes.

- **La fatigue** : c'est le premier symptôme de la maladie mentionnée chez près de la moitié des patients interrogés pour le questionnaire sur l'impact de la maladie ainsi que dans le questionnaire spécifique pour les patients traités par BRUKINSA. Certains patients se sentent même « épuisés ». La fatigue entraîne plusieurs conséquences sur la qualité de vie des patients comme des arrêts de travail ou des arrêts d'activité physique.
- **Bien-être psychologique** : Beaucoup s'estiment bien entourés ce qui leur permet de garder un bien-être psychologique bon. L'anxiété et les angoisses sont mentionnées chez quelques patients qui ont une « appréhension chaque mois aux résultats des prises de sang » et une « Inquiétude pour l'avenir ».
- **Activité de la vie quotidienne** : les activités de la vie quotidienne sont difficiles où ralentit pour 25% des patients interrogés dans les deux questionnaires. La fatigue est la cause la plus mise en avant, avec pour certains « plus de fatigue et lassitude sur une longue marche » et d'autre qui disent ne pas avoir été « très sportif, là c'est encore plus compliqué ».

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

- **Vie sociale** : la vie sociale semble être bien maintenue et si celle-ci est dégradée l'évocation de la COVID semble plus en cause que la maladie en elle-même. En effet, la vie sociale est « fortement impactée par les risques liés au COVID encore plus importants chez les immunodéprimés ».
- **Vie professionnelle** : la plupart de nos patients sont à la retraite mais pour les 8 patients qui ont répondu et qui sont en activités, c'est très compliqué de travailler avec la fatigue. Certains diminuent ou demandent un aménagement de poste, d'autres sont arrêtés. L'anxiété et la fatigue se ressentent sur la vie professionnelle avec un patient qui dit être « moins patient envers mes clients » et un autre qui dit avoir des « difficultés vis à vis de l'entreprise de concilier travail et périodes de fatigue ».
- **Vie sexuelle, affective et familiale** : La plupart de nos patients se sentent bien entourés.
- **Difficulté financière** : bien qu'en France nous ne voyons que très peu le coût de la santé certains des patients déplorent une perte de l'ALD pour cette maladie chronique. La perte de l'ALD engendre chez ces patients une avance d'argent importante ainsi qu'un non-remboursement de certains examens comme le laboratoire. Un autre patient mentionne un « arrêt non indemnisé par la sécu ».

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

Aucun aidant ou proche n'a répondu à notre enquête spécifique sur le traitement, cependant l'un des patients nous a mentionné que les proches étaient également très inquiets pour l'avenir face à la maladie. Dans la seconde enquête sur l'impact de la maladie, 4 proches ont renseigné le questionnaire mais aucun n'a souhaité répondre à ces questions.

Dans nos précédentes enquêtes (La Vraie Vie/2014 et Mon parcours de soins/2017) nous avons mis en évidence l'importance de l'entourage familiale qui, certes, est un point d'appui mais demeure aussi un lieu de tribulations en raison des charges et incertitudes liées à l'état de santé du parent.

On peut dire que le comportement de l'entourage est le miroir du ressenti psychosocial, précédemment décrit, du malade.

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.

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

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'exams 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

Pour le traitement en première ligne, le traitement standard est FCR (fluarabine+cyclophosphamide+rituximab) pour les patients négatifs à la mutation de délétion 17p ou p53. Ce traitement standard FCR a une bonne efficacité sur les patients répondants avec un faible taux de résidu minimal de la maladie (MRD). Le traitement a aussi une durée fixe qui permet au patient de se projeter sur un après traitement. Ce traitement est utilisé depuis plusieurs années et possède donc un bon recul pour gérer les effets indésirables. Les inconvénients du traitement FCR sont les effets indésirables de la chimiothérapie, les problèmes de rein, une myelosuppression ou une faible tolérance chez les personnes âgées qui sont les principaux patients en LLC. Ce traitement nécessite également beaucoup de temps à l'hôpital et une administration par intraveineuse.

La chimiothérapie n'a que très peu d'effet sur les patients ayant une mutation de délétion 17p (del17p) ou p53. L'ibrutinib seul est le traitement de première ligne pour ces patients. Les avantages principaux sont une prise de traitement orale à la maison non contraignante et des effets indésirables faibles pour la plus grosse parties des patients (environ 70%). Mais lorsque le patient présente des effets indésirables ces derniers peuvent être grave comme des problèmes cardiaques, d'hypertension ou de saignement. La prise d'anticoagulant, faisant souvent partie des traitements des personnes âgées, n'est pas compatible avec ce traitement. Les personnes fragiles, avec des problèmes cardiaques par exemple, ne peuvent pas avoir accès à ce traitement à cause des effets indésirables.

Pour les patients inéligibles à la fludarabine et sans mutation del17p ou p53, l'ibrutinib+rituximab est actuellement indiqué comme première ligne. Des effets indésirables graves peuvent aussi survenir comme avec l'ibrutinib seul. Le rituximab, bien qu'ayant une durée fixe, s'administre par intraveineuse à l'hôpital.

L'ibrutinib a permis d'apporter un nouveau traitement pour les personnes ayant la mutation del17p ou p53, ainsi que pour les personnes inéligibles à la fludarabine, avec une prise de traitement facile à la maison. La prise de traitement oral par les plus de 70 ans est, en effet, mieux supportée. Cependant, les effets indésirables de cette première génération d'inhibiteur de BTK sont encore assez importants.

Haute Autorité de Santé, septembre 2017.

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

Le traitement standard FCR, est un traitement lourd qui demande beaucoup d'hospitalisation avec de nombreux effets indésirables et qui n'est pas compatible avec une bonne qualité de vie.

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

Les principales attentes des patients sont une guérison pour 2/3 des patients ayant répondu dans le questionnaire spécifique. D'autres évoquent un « endormissement » plus long de la maladie avec une rechute plus éloignée.

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

La littérature rapporte un plus faible taux d'effets secondaires. En effet, chez les patients interrogés par le questionnaire spécifique au BRUKINSA, ils ne déclarent pas d'effets secondaire grave. L'un d'eux mentionne même que son « souhait est de maintenir cette maladie endormie même avec un médicament car je n'ai, et n'ai eu que très peu d'effets secondaires liés au traitement ».

La prise du traitement est jugée non contraignante. La prise du BRUKINSA jusqu'à évolution ou intolérance fait un peu peur aux patients et certains « espère le stopper ». Deux patients mentionnent une inquiétude sur ce traitement dû à un manque d'information sur les effets indésirables notamment à long terme et un manque d'information globale sur ce 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 ?

5. Information supplémentaire

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

6. Synthèse de votre contribution

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

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 thérapeutiques actuelles sont (in) adéquates parce que ...

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

(...)

La LLC est une maladie chronique qui encore incurable. Les principaux symptômes comme la fatigue, l'essoufflement, l'augmentation des ganglions et les infections fréquentes ont un réel impact négatif sur la qualité de vie des patients. La chronicité de cette maladie rend le quotidien des patients et des proches anxiogène avec une inquiétude forte concernant l'avenir et ceci s'aggrave avec le temps.

Les thérapies actuelles, qui permettent seulement une accalmie, sont des traitements avec de lourds effets indésirables. Les sous-catégories de population fragile peuvent être également privée de ces traitements (comme les personnes cardiaques).

Être face à une maladie chronique, qui par définition ne partira jamais, mets encore plus en évidence l'importance de la qualité de vie des patients pendant les traitements.

En plus d'avoir de bons résultats sur l'efficacité avec une meilleure survie sans progression, le BRUKINSA apporte également une meilleure qualité de vie aux patients. La plupart de nos patients, ayant répondu à notre enquête, n'ont pas d'effets indésirables graves et sont agréablement surpris par la prise en charges et la simplicité de la prise de traitement.

Le médicament étudié répond aux besoins et attentes des patients car son efficacité paraît légèrement supérieure à celle des thérapies actuelles dont l'ibrutinib dans la même indication, mais le Brukinsa apparaît surtout moins toxique. Le seul inconvénient mentionné est l'apparition d'hématomes en raison d'une baisse des plaquettes. Néanmoins, la plupart des patients interrogés indiquent que le traitement est mieux toléré que les précédents. ***La principale innovation du traitement réside donc dans la réduction des effets indésirables, point sur lequel les témoignages des patients concordent.*** Et selon les hématologues concertés, les effets indésirables cardiaques sont bien moindre ce qui permettrait de proposer ce traitement aux patients plus fragiles.

Rendre accessible le BRUKINSA en première ligne permettrait d'apporter un traitement de plus, efficace et respectant au mieux la qualité de vie des patients.

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.