
QUESTIONNAIRE

Questionnaire pour la contribution des associations d'usagers

Évaluation d'un médicament en vue
du remboursement et/ou pour
une demande d'autorisation d'accès
précoce

Validé par la CEESP et la CT les 8 et 9 nov. 22

Mise à jour mars 2024

Sommaire

Introduction	3
NOTE IMPORTANTE	4
Informations administratives (contact, financement) destinées à la HAS.	5
Médicament sur lequel porte cette contribution	11
1. Questionnaire – Partie A	12
1.1. Impacts de la maladie sur la qualité de vie	12
1.1.1. Impacts de la maladie sur les patients	12
1.1.2. Impacts de la maladie sur les proches ou les aidants	14
1.2. Les traitements actuellement disponibles (en dehors du médicament évalué)	15
1.3. Le médicament évalué	24
1.3.1. Vos commentaires sur l'indication demandée par laboratoire	25
1.3.2. Si vous avez une expérience avec le médicament étudié (sinon passez à la rubrique suivante)	25
1.3.2.1. Avantages constatés lors de l'usage du médicament étudié par rapport aux autres traitements utilisés actuellement :	25
1.3.2.2. Inconvénients constatés du médicament étudié par rapport aux autres médicaments utilisés actuellement	28
1.3.3. Si vous n'avez pas d'expérience avec le médicament évalué : quelles sont vos attentes et vos craintes ?	28
1.3.3.1. Vos attentes pour le médicament étudié dans cette évaluation	28
1.3.3.2. Vos craintes concernant le médicament étudié dans cette évaluation	29
2. Questionnaire – Partie B (Dossiers accès précoces uniquement)	30
2.1. Votre position concernant les critères de l'autorisation d'accès précoce	30
2.2. Votre position sur les données à recueillir par les patients au cas où l'accès précoce au médicament serait accordé	31
2.2.1. Les données et informations qu'il est important de recueillir	32
2.2.2. Votre avis sur le protocole d'utilisation thérapeutique - Recueil de données	32
3. Questionnaire – Partie C : Demande d'audition	34
4. Questionnaire – Partie D : Synthèse	35
5. Questionnaire – Partie E : Vos autres remarques	36
6. Questionnaire – Partie F : Méthodes	37

Introduction

La Commission de la transparence de la HAS a notamment pour mission de rendre des avis :

- en vue du remboursement sur demande des fabricants de médicaments. Ces avis « en vue du remboursement », favorables ou défavorables, sont transmis au Ministère de la Santé qui devra en décider.
- au sujet des demandes d'autorisation d'accès précoce, également à la demande des industriels, pour une prise en charge immédiate et intégrale d'un produit qui n'est pas encore remboursé. C'est sur la base de cet avis que le Collège de la HAS émet la décision finale.

La HAS dispose de toutes les données médico-scientifiques, mais ne peut pas par elle-même donner les arguments de réflexion du point de vue des patients ou usagers concernés.

C'est pourquoi vous êtes invité(e)s à contribuer aux évaluations.

La Commission d'évaluation économique et de santé publique rend un avis économique sur certains de ces médicaments. La présente contribution lui sera transmise systématiquement.

L'équipe du « service engagement des usagers » se tient toujours à votre disposition pour toute question ou échange. Contact : contact.contribution@has-sante.fr / 01 55 93 71 18.



Toutes les associations ou groupes représentant les usagers du système de santé peuvent utiliser ce questionnaire.

Vous pouvez consulter les informations publiées destinées aux associations et de patients et d'usagers sur la page internet dédiée du site internet de la HAS.

Lors des premières fois, il peut être utile de recevoir des explications : il y a toujours un interlocuteur dédié pour vous répondre, vous orienter ou échanger avec vous par mail (contact.contribution@has-sante.fr) ou par téléphone (01 55 93 71 18). C'est le service Engagement des usagers qui vous répondra : il s'agit d'une équipe qui est à votre écoute.

Pour des informations détaillées sur les principes d'évaluation des médicaments par la Commission de la transparence, vous pouvez consulter les doctrines d'évaluation [en vue du remboursement](#) et [en vue d'une autorisation d'accès précoce](#). Cette lecture spécialisée n'est pas nécessaire pour remplir ce questionnaire.

NB : pour simplifier la lecture, le masculin est utilisé dans les phrases de ce questionnaire – ceci est simplement une convention de rédaction dans le présent document. [La HAS promeut l'inclusion et l'égalité sur tous les plans, y compris de genre et de sexe.](#)

Note importante

Les questions de ce formulaire ne sont pas contraignantes. Elles ont pour but de vous orienter si vous les trouvez pertinentes.

Si vous le souhaitez, vous pouvez n'utiliser que les cadres « Autres » qui peuvent être agrandis autant que nécessaire.

Seules les questions de la partie administrative tout au début de ce questionnaire sont obligatoires.

La CT souligne l'intérêt de disposer d'informations spécifiques à toutes les tranches d'âges, en particulier les enfants et les adolescents.

Informations administratives (contact, financement) destinées à la HAS.

Identité de l'association ou du groupe

Nom complet (suivi du sigle si applicable) :

Corasso association de patients qui informe et soutient les personnes touchées par un cancer ou un cancer rare tête et cou

Site internet :

www.corasso.org

Adresse postale (le cas échéant) :

Corasso

21 rue de La Varenne

77000 Melun

Nature de la structure :

☐ Association agréée au niveau national

☐ Association agréée au niveau régional

☒ **Association non agréée**

☐ Autre (préciser) :

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir).

Le cas échéant, affiliation à une fédération ou un réseau :

Non concerné

Médicament sur lequel porte cette contribution

Nom commercial :

Vitrakvi

Dénomination commune internationale (DCI) :

Larotrectinib

Indication pour l'évaluation d'un médicament en vue de remboursement ou d'autorisation d'accès précoce :

Compte tenu du champ d'action de notre association, notre contribution portera sur l'indication des cancers des glandes salivaires.

Cette contribution porte sur une évaluation (cocher la case correspondante ou les deux cases le cas échéant) :

Pour mémoire, cette information figure en regard du nom du médicament sur la page dédiée aux contributions sur le site de la HAS.

☒ En vue du remboursement de droit commun

☐ Pour une demande d'autorisation d'accès précoce

1. Questionnaire – Partie A

1.1. Impacts de la maladie sur la qualité de vie

1.1.1. Impacts de la maladie sur les patients



Vous pouvez aborder les thèmes ci-dessous s'ils vous semblent pertinents, et ajouter autant d'aspects ou de paramètres qu'il faudrait prendre en considération

Vous pouvez hiérarchiser les thèmes, vous pouvez qualifier leur gravité en utilisant une échelle de 1 (moins grave) à 5 (le plus grave)

Vous pouvez détailler les impacts en séparant des 'groupes', par exemple homme/femme, enfant/adulte, etc. :

- Fatigue intellectuelle ou physique*
- Activités de la vie quotidienne*
- Mobilité/déplacement*
- Chez l'enfant : impact sur la croissance et le développement psychomoteur – Scolarité, activités sportives et ludiques, etc.*
- Vie professionnelle – Capacité de travail*
- Vie affective*
- Vie sexuelle*
- Vie sociale*
- Impacts psychologiques*
- Douleur*
- Aspects financiers*
- Autres aspects*

Quels sont les impacts de la maladie sur les patients ?

Les cancers des glandes salivaires sont des maladies rares (800 nouveaux cas par an en France environ)¹ qui peuvent concerner les glandes salivaires principales (parotides, sous-maxillaires, sublinguales) et les glandes salivaires accessoires dispersées dans la cavité buccale, le pharynx et les voies respiratoires. Différents types de tumeurs peuvent se développer sur les glandes salivaires parmi lesquelles :

- les carcinomes adénoïdes kystiques qui sont les plus fréquentes ;**
- les carcinomes mucoépidermoïdes ;**
- les adénocarcinomes ;**
- carcinomes à cellules acineuses ;**
- carcinomes des canaux salivaires ;**
- les carcinomes à cellules claires ;**

¹ Defossez G, le Guyader-Peyrou S, Uhry Z, Grosclaude P, Colonna M, Dantony E, et al. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018. Volume 1 – Tumeurs solides. Saint-Maurice (Fra): Santé publique France, 2019.

- les carcinomes sécrétoires où la fusion NTRK est retrouvée dans 90% des cas ; ^{2 3 4 5}
- etc.

Les tumeurs malignes se développant sur les glandes salivaires sont à l'origine de cancers diagnostiqués souvent tardivement. On estime que 70% des patients sont concernés. Cela s'explique par des symptômes peu évocateurs, voire l'absence de symptôme. La méconnaissance de ces cancers rares et le profil atypique des patients concernés (plus jeunes, sexe ratio équilibré, sans ou avec peu de facteurs de risques) peuvent également expliquer le diagnostic tardif. Les patients sont donc le plus souvent diagnostiqués à un stade avancé, voire très avancé, avec des tumeurs de plusieurs centimètres dans une zone qui implique de nombreux organes. Selon leur localisation, les tumeurs peuvent être visibles et former des grosseurs massives, voire des défigurations. Lorsque les tumeurs envahissent les gaines nerveuses et/ou les organes adjacents, des douleurs sévères ou des dysfonctionnements majeurs peuvent apparaître et ainsi impacter la nutrition, la parole, la respiration, l'odorat et la vision. L'impact le plus important reste le risque de décès, les cancers des glandes salivaires sont effectivement des maladies mortelles.

L'espérance de vie des patients touchés par un cancer des glandes salivaires est de l'ordre de 65% à 70% si la tumeur est localisée. En la présence de métastases, l'espérance de vie à 5 ans chute pour atteindre 15 à 40 % selon les sources. ^{6 7 8} Nous attirons votre attention sur le caractère particulièrement évolutif des cancers des glandes salivaires : 20% des patients diagnostiqués pour une tumeur localisée développent des métastases, notamment dans le cas des carcinomes adénoïdes kystiques qui deviennent des pathologies chroniques dans la grande majorité des cas, avant d'emporter les patients. Pour ces dernières, le taux de récidive locale à 10 ans s'élèvent à 75% alors que la survenue de métastase concerne 40% des patients. ⁹ Avec un pronostic si sombre, les patients et leurs proches aidants doivent apprendre à vivre avec une épée de Damoclès au-dessus de la tête.

² Majewska H, Skálová A, Stodulski D, Klimková A, Steiner P, Stankiewicz C, Biernat W. Mammary analogue secretory carcinoma of salivary glands: a new entity associated with ETV6 gene rearrangement. *Virchows Arch.* 2015 Mar;466(3):245-54. doi: 10.1007/s00428-014-1701-8. Epub 2014 Dec 12. PMID: 25503077; PMCID: PMC4353861.

³ Skálová A, Vanecek T, Sima R, Laco J, Weinreb I, Perez-Ordóñez B, Starek I, Geierova M, Simpson RH, Passador-Santos F, Ryska A, Leivo I, Kinkor Z, Michal M. Mammary analogue secretory carcinoma of salivary glands, containing the ETV6-NTRK3 fusion gene: a hitherto undescribed salivary gland tumor entity. *Am J Surg Pathol.* 2010 May;34(5):599-608. doi: 10.1097/PAS.0b013e3181d9efcc. PMID: 20410810.

⁴ Solomon JP, Linkov I, Rosado A, Mullaney K, Rosen EY, Frosina D, Jungbluth AA, Zehir A, Benayed R, Drilon A, Hyman DM, Ladanyi M, Sireci AN, Hechtman JF. NTRK fusion detection across multiple assays and 33,997 cases: diagnostic implications and pitfalls. *Mod Pathol.* 2020 Jan;33(1):38-46. doi: 10.1038/s41379-019-0324-7. Epub 2019 Aug 2. PMID: 31375766; PMCID: PMC7437403.

⁵ Cocco E, Scaltriti M, Drilon A. NTRK fusion-positive cancers and TRK inhibitor therapy. *Nat Rev Clin Oncol.* 2018 Dec;15(12):731-747. doi: 10.1038/s41571-018-0113-0. PMID: 30333516; PMCID: PMC6419506.

⁶ Ali S, Bryant R, Palmer FL, et al. Distant metastases in patients with carcinoma of the major salivary glands. *Ann Surg Oncol.* 2015; 22: 4014- 4019

⁷ Mimica X, McGill M, Hay A, Karassawa Zanoni D, Shah JP, Wong RJ, Ho A, Cohen MA, Patel SG, Ganly I. Distant metastasis of salivary gland cancer: Incidence, management, and outcomes. *Cancer.* 2020 May 15;126(10):2153-2162.

⁸ Nam SJ, Roh JL, Cho KJ, Choi SH, Nam SY, Kim SY. Risk factors and survival associated with distant metastasis in patients with carcinoma of the salivary gland. *Ann Surg Oncol.* 2016; 23: 4376- 4383.

⁹ Dillon PM, Chakraborty S, Moskaluk CA, Joshi PJ, Thomas CY. Adenoid cystic carcinoma: A review of recent advances, molecular targets, and clinical trials. *Head Neck.* 2016 Apr ; 38(4):620-7.

Connaissez-vous des questionnaires de recueil de données de qualité de vie ou d'autres mesures rapportées par les patients qui vous semblent adaptés pour cette maladie ?

☐ Non

☒ Oui, lesquels ?

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir).

1.1.2. Impacts de la maladie sur les proches ou les aidants



Vous pouvez aborder les thèmes ci-dessous s'ils vous semblent pertinents, et ajouter autant d'aspects ou de paramètres qu'il faudrait prendre en considération

Vous pouvez hiérarchiser les thèmes, vous pouvez qualifier leur gravité en utilisant une échelle de 1 (moins grave) à 5 (le plus grave)

Vous pouvez détailler les impacts en séparant des « groupes », par exemple homme/femme, enfant/adulte, etc.

- *Fatigue intellectuelle ou physique*
- *Activités de la vie quotidienne*
- *Mobilité/déplacement*
- *Problématique spécifique aux maladies génétiques impactant d'autres membres de la famille*
- *Vie professionnelle – Capacité de travail*
- *Vie affective*
- *Vie sexuelle*
- *Vie sociale*
- *Impacts psychologiques*
- *Aspects financiers*
- *Autres aspects*

Quels sont les impacts de la maladie sur les proches ou les aidants ?

Pour les proches aidants, les impacts de la maladie peuvent débuter durant la période qui précède le diagnostic :

- **si le patient commence à ressentir des douleurs ; les névralgies par exemple sont fréquentes pour ces types de cancers ;**
- **certains organes peuvent dysfonctionner et compliquer le quotidien ; il peut s'agir d'un excès ou d'une diminution de la sécrétion de salive, de difficulté à avaler, d'une diplopie...**
- **si le patient se questionne sur des symptômes qui ne trouvent pas d'explication du fait d'une errance diagnostique ; cette période peut avoir un lourd impact psychologique à tel point qu'avant le diagnostic du cancer, certains patients se voient prescrire des antidépresseurs ou des anxiolytiques par des soignants qui évaluent les souffrances rapportées comme étant psychosomatiques ;**
- **la fatigue peut impacter le patient lourdement et de fait ses proches.**

Cette liste est non exhaustive. Et notons que les principaux impacts de la maladie sont liés aux séquelles dues aux traitements. Ils seront donc développés dans les paragraphes suivants.

Pour mieux comprendre l'impact des cancers des glandes salivaires sur les proches et aidants, il est nécessaire de préciser que l'âge médian du diagnostic est de 47 ans.¹⁰ Il est donc fréquent que les patients soient parents de jeunes enfants et qu'ils soient actifs. Au-delà du choc psychologique que peut engendrer l'annonce d'une maladie mortelle, c'est l'ensemble du foyer qui peut être lourdement impacté par la mise en place des traitements et leurs effets secondaires à court terme, sans oublier leurs séquelles à long terme.

Les cancers des glandes salivaires étant des cancers rares, leur traitement est nécessairement réalisé dans des établissements experts, centres hospitaliers ou centres de luttres contre le cancer. Cela implique pour certains patients de parcourir de longues distances pour se rendre en soin. Les hospitalisations de plusieurs semaines sont courantes pour des chirurgies lourdes d'exérèse et de reconstruction, le patient et ses proches peuvent alors être séparés par la distance entre le domicile et l'établissement expert. De la même façon, la radiothérapie de précision souvent nécessaire pour soigner ces cancers, se déroule généralement avec des séances quotidiennes pendant 6 à 7 semaines. Il n'est pas rare que des patients doivent être logés loin de leur domicile durant toute cette période pour éviter d'ajouter des heures de route à un traitement déjà épuisant. Là encore, patients et proches aidants peuvent être séparés plusieurs semaines. Cette problématique se retrouve également lorsque l'aidant principal assiste aux consultations de patients qui présentent des déficiences (troubles auditifs et de la parole notamment) ou, qui comme tout un chacun peut y prétendre, souhaite être accompagné dans un parcours de soins particulièrement complexe au cours duquel les informations sont nombreuses et les choix thérapeutiques lourds de conséquences.

Ainsi l'organisation familiale est souvent bouleversée, au même titre que les relations intimes et les interactions sociales. A cela s'ajoutent les problématiques financières liées à la perte d'emploi fréquente des patients souffrant d'un cancer des glandes salivaires. Les licenciements sont nombreux pour les patients défigurés, présentant des difficultés d'élocution et d'alimentation qui ne sont plus considérés comme des salariés présentables. La fatigue, les douleurs ou encore les contraintes médicales peuvent également conduire à une invalidité temporaire ou permanente.

Les traitements actuellement disponibles (en dehors du médicament évalué)



Les informations demandées ici sont importantes pour la Commission de la transparence car elle évalue les nouveaux produits comparativement aux options thérapeutiques déjà disponibles. Les avis en vue du remboursement comportent notamment une gradation du progrès thérapeutique apporté par un nouveau médicament au regard des traitements actuellement disponibles ou de la prise en charge habituelle. C'est ce

¹⁰ Eric Silver: Secretory Carcinoma of the Salivary Gland – Systematic Review of the Literature and Report of 2 Cases. J Oral Maxillofac Surg 80:101–112, 2022

que l'on appelle « l'Amélioration du Service Médical Rendu » (ASMR). L'ASMR comporte cinq niveaux allant de « absente » (ASMR V) à « majeure » (ASMR I).



Merci de décrire principalement les traitements qui ont la même indication que le produit évalué (même maladie, même âge, même objectif, traitement donné au même stade d'évolution, par exemple en première intention ou après échec d'un autre traitement, etc.).

Donner une brève description de ces traitements, de leurs avantages et inconvénients, et de leur impact sur la qualité de vie (effets bénéfiques ou indésirables, facilité ou difficulté d'usage) et sur le parcours de soins du patient (hospitalisation, déplacements hors du domicile, fréquence des bilans liés au suivi du traitement, etc...).

Quels sont les traitements actuels utilisés dans l'indication mentionnée pour ce dossier ? Par exemple, médicaments, dispositifs médicaux, rééducation, soins supports, soutien psychologique, etc.

Pour traiter les tumeurs primaires des glandes salivaires, le Réseau d'Expertise Français des Cancers ORL Rares (REFCOR) recommande l'exérèse lorsqu'elle est possible, avec des marges de résection selon la nature de la tumeur. Dans le cas de tumeur volumineuse, d'exérèse incomplète, d'atteinte ganglionnaire et/ou en cas de tumeur de haut grade, la chirurgie est complétée par une radiothérapie, ce qui est très souvent le cas du fait de diagnostics tardifs. Dans de rares cas et selon l'anatomopathologie de la tumeur, une chimiothérapie peut également être envisagée.

En cas de récurrence locorégionale, c'est à nouveau la chirurgie qui est envisagée, lorsqu'elle est possible. Il est toutefois fréquent que la récurrence ne soit pas opérable parce que :

- la tumeur est inatteignable, c'est notamment le cas lorsqu'elle se loge dans le cavum, à proximité immédiate de la barrière ménagée et de l'artère carotide ;
- la tumeur se développe sur une zone fragilisée, ayant déjà fait l'objet d'une reconstruction après une première exérèse et/ou ayant été irradiée ;
- l'exérèse engendrerait un impact trop important sur les fonctions vitales ou sur la structure faciale.

La radiothérapie conventionnelle n'est que rarement envisagée pour traiter une récurrence locorégionale sur une zone déjà irradiée. L'impact des rayons est déjà si lourd en première intention qu'il ne peut être reproduit que très rarement tant les séquelles sont délétères. Ce sont la protonthérapie et l'hadronthérapie qui peuvent alors être prescrites pour traiter une récurrence, uniquement si elle est localisée et de petite taille. Le patient devra se rendre dans un des trois établissements français pratiquant la protonthérapie (Orsay, Caen et Nice) ou l'un des deux centres européens disposant des appareils d'hadronthérapie (Allemagne et Italie) après avoir sollicité une prise en charge spécifique avec un dossier conséquent à soumettre à l'assurance

maladie. Notons que la réirradiation a plus souvent une vocation palliative (avec un dosage adapté) que curative dans le cas des cancers des glandes salivaires.

Au stade métastatique ou localement avancé ou lorsque l'exérèse n'est pas possible, plusieurs solutions peuvent être envisagées.

Le REFCOR (Réseau d'Expertise Français des Cancers ORL Rares) recommande une analyse plus poussée des cellules tumorales pour rechercher notamment une fusion NTRK. Si la fusion NTRK est présente, un traitement par entrectinib ou larotrectinib est envisageable. Aucune de ces deux thérapies n'est actuellement remboursée.

Une chimiothérapie peut être proposée. Le traitement de référence proposé par le REFCOR pour l'histologie la plus fréquente de cancer des glandes salivaires, le carcinome adénoïde kystique, est alors une polychimiothérapie par cisplatine et vinorelbine.¹¹ Ceci est basé sur une étude de phase II comportant 36 patients. Il est à noter que la vinorelbine n'a pas son remboursement dans cette indication.¹² Pour les autres histologies, il est proposé une polychimiothérapie par carboplatine paclitaxel ou carboplatine docetaxel.¹³ Cette poly-chimiothérapie est proposée sur la base d'un essai de phase II réalisé chez 14 patients.¹⁴ Le traitement par carboplatine paclitaxel permet une survie globale de 12,5 mois. Il s'agit d'un traitement largement utilisé en oncologie médicale avec des effets secondaires qui sont bien connus.

Quels sont les avantages des traitements actuellement disponibles ?

S'ils permettent de sauver des vies, dans certains cas, de retarder le développement de la maladie dans d'autres, les avantages des traitements actuellement disponibles sont très limités compte tenu du fort taux de récurrence et d'évolution métastatique des cancers des glandes salivaires d'une part, et des séquelles invalidantes qui en résultent d'autre part.

Quels sont les inconvénients des traitements actuellement disponibles ?

CHIRURGIE

Selon la localisation de la tumeur et son ampleur (rappelons que les stades 3 et 4 sont les plus fréquents du fait de diagnostics tardifs), la chirurgie peut avoir de lourdes séquelles, d'autant plus que l'exérèse est recommandée avec de larges marges de résection¹⁵:

¹¹ Ferrand FR, Even C, Chabrillac E, Thariat J, Fakhry N, Vergez S, Bensadoun RJ, Sarradin V, Digue L. Systemic therapies for salivary gland cancer: Adenoid cystic carcinoma. REFCOR recommendations by the formal consensus method. Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis. 2023 Dec 6:S1879-7296(23)00161-8. doi: 10.1016/j.anorl.2023.11.009. Epub ahead of print. PMID: 38061943.

¹² Airolidi M, Pedani F, Succo G, Gabriele AM, Ragona R, Marchionatti S, et al. Phase II randomized trial comparing vinorelbine versus vinorelbine plus cisplatin in patients with recurrent salivary gland malignancies. Cancer. 2001 Feb 1;91(3):541-7.

¹³ Sarradin V, Digue L, Vergez S, Thariat J, Fakhry N, Chabrillac E, Bensadoun RJ, Ferrand FR, Even C. Systemic therapies for salivary gland carcinoma (excluding adenoid cystic carcinoma): REFCOR recommendations by the formal consensus method. Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis. 2023 Nov 30:S1879-7296(23)00156-4. doi: 10.1016/j.anorl.2023.11.004. Epub ahead of print. PMID: 38040592.

¹⁴ Airolidi M, Fornari G, Pedani F, Marchionatti S, Gabriele P, Succo G, Bumma C. Paclitaxel and carboplatin for recurrent salivary gland malignancies. Anticancer Res. 2000 Sep-Oct;20(5C):3781-3. PMID: 11268454.

¹⁵ Olsen KD, Quer M, de Bree R, Vander Poorten V, Rinaldo A, Ferlito A. Deep lobe parotidectomy-why, when, and how? Eur Arch Otorhinolaryngol. 2017 Dec;274(12):4073-8.

- Dans le cas d'une parotidectomie (ablation de la parotide)

L'ablation d'une des principales glandes salivaires engendre une hyposalivie (diminution de la quantité de salive) qui fragilise l'équilibre buccodentaire (protection contre les caries moins efficace) et qui complique l'alimentation avec un bol alimentaire plus difficile à déglutir.

La section partielle ou complète du nerf facial peut être nécessaire, entraînant une paralysie faciale à l'origine de séquelles esthétiques et fonctionnelles. Il peut s'agir d'incapacité à fermer la paupière pouvant engendrer de graves lésions de la cornée, ou encore de l'incapacité à fermer la bouche avec une perte de salive continue mettant le patient dans une situation ressentie comme dégradante à l'égard de son entourage. A noter que si des greffes nerveuses existent, elles sont particulièrement complexes à réaliser avec des résultats assez peu concluants, en particulier lorsque qu'une radiothérapie est prévue par la suite ou a déjà été pratiquée.

- En cas de glossectomie (ablation de la langue)

Une reconstruction totale ou partielle de la langue peut être nécessaire par lambeaux libres (autogreffes). Le patient doit alors réapprendre à parler et à manger avec de nombreuses séances d'orthophonie et de kinésiothérapie. En attendant que cet apprentissage soit effectif, le patient peut se trouver dans l'obligation de se nourrir par sonde nasogastrique ou gastrostomie. Ces deux dispositifs sont particulièrement invasifs et de fait régulièrement rejetés. A noter que la zone de prélèvement de lambeau libre peut également nécessiter des séances de rééducation pour retrouver ses fonctionnalités.

Lorsque le patient recouvre la capacité de s'alimenter par voie buccale, les contraintes restent complexes à gérer. La sursollicitation des muscles du visage, du cou et des cervicales engendre des crampes et des douleurs quotidiennes... Parler et manger est extrêmement énergivore. Les interactions avec autrui deviennent de fait difficiles dans les environnements bruyants. La salivation peut être dérégulée, en excès ou en défaut.

- En cas de maxillectomie partielle ou totale

Une neurochirurgie et/ou une exentération du globe oculaire peuvent être nécessaires dans les cas de tumeurs les plus avancés. Une prothèse amovible ou la reconstruction par lambeaux libres sont proposées au patient. Dans les deux cas les séquelles sont nombreuses, parmi lesquelles :

- le trismus : ouverture buccale limitée remettant en cause les capacités de nutrition du patient, la pratique de soins buccodentaires, la possibilité d'intubation en cas de nouvelle anesthésie... ;
- la perte de dents : l'appareillage peut être difficile du fait de la complexité de la reconstruction. *Dans certains cas des implants dentaires sont nécessaires pour la fixation d'une prothèse dentaire. Les patients concernés sont régulièrement dans l'obligation de renoncer à ce soin du fait de l'absence de remboursement pour cette solution pourtant incontournable afin de retrouver une dentition fonctionnelle ;*
- un dysfonctionnement de la trompe d'Eustache entraînant des otites à répétition et une perte auditive ;
- une défiguration du fait de cicatrices et d'une asymétrie du visage ;
- une fragilisation de la barrière méningée en cas de tumeur étendue ;

- etc. ;

- En cas de mandibulectomie partielle

Une reconstruction est effectuée par lambeau libre le plus souvent (greffe de fibula) impactant lourdement l'apparence physique du patient (la greffe ne permet que très rarement de reproduire une symétrie du visage) et fonctionnelle avec la perte massive de dents (l'appareillage est souvent difficile du fait de la fragilité de la reconstruction). Parfois des difficultés de motricité au long cours sont à noter. Elles sont dues au prélèvement de fibula, qui nécessite une rééducation dans tous les cas.

- En cas de chirurgie de la joue, de la région rétromolaire ou de la lèvre

Les séquelles seront limitées s'il s'agit d'une tumeur de petite taille. Dans le cas contraire, l'atteinte esthétique peut s'avérer importante avec là encore une nécessité de reconstruction par lambeaux libres source de cicatrices et d'asymétrie sur le site de reconstruction et source de douleurs et de cicatrices sur le site de prélèvement.

- En cas de laryngectomie

Le patient vit avec une trachéostomie qui s'avère fortement contraignante au quotidien et particulièrement invalidante avec la perte de voix. Celle-ci peut être partiellement recouverte avec une voix œsophagienne, le chuchotement ou un électrolarynx. Dans tous les cas, l'acquisition de cette nouvelle voix nécessite une longue rééducation et s'avère très énergivore au quotidien pour le patient. Sa tonalité et les difficultés de compréhension sont souvent sources d'exclusion sociale. Tout comme le visage, la voix étant un élément identitaire, les patients sont très affectés psychologiquement. L'obligation de porter des filtres obstruant le trachéostome rend la respiration plus difficile. Les affections pulmonaires sont nombreuses, pouvant entraîner le décès du patient.

- Le curage de la chaîne ganglionnaire unilatéral

Il est souvent nécessaire en plus de l'exérèse de la tumeur. Souvent unilatéral, plus rarement bilatéral, il peut s'avérer douloureux et gênant en particulier les premiers jours puis au retrait des lames. Des cas de lymphœdèmes sont rapportés.

Les cas précités concernent les interventions les plus fréquentes. Elles font l'objet d'adaptation en fonction de la pathologie de chaque patient. Les défigurations sont courantes, les cicatrices sur la face et le corps (prélèvement de lambeaux libres lorsqu'une reconstruction est nécessaire) peuvent être nombreuses et inesthétiques.

RADIOTHERAPIE

Lorsqu'une radiothérapie est nécessaire, selon l'ampleur de la zone irradiée, les séquelles peuvent être multiples dont :

- Les brûlures de la peau et des muqueuses

Ces lésions sont de plus en plus importantes au fur et à mesure du traitement qui s'étend généralement sur 6 semaines avec 5 séances de radiothérapie par semaine. Les brûlures de l'épiderme peuvent engendrer d'intenses douleurs selon leur degré, d'autant plus qu'elles touchent une région du corps constamment sollicitée, ne serait-ce que par la respiration. Quant à leur aspect inesthétique, il persiste ad vitam avec des tâches rouges ou brunes, plus ou moins intenses, sur une surface plus ou moins étendue du visage.

Les brûlures des muqueuses buccales sont à l'origine de mucites sévères qui sont douloureuses et peuvent rendre la nutrition par voie buccale compliquée, voire impossible. La perte de poids massive étant associée à un moins bon pronostic, il est nécessaire dans ce cas d'avoir recours à une alimentation entérale avec la pause invasive d'une sonde nasogastrique ou d'une gastrostomie selon les cas. Ces dispositifs sont particulièrement inconfortables, voire douloureux pour les patients. La sonde nasogastrique constitue une gêne constante ressentie à chaque déglutition. En outre, elle est très visible et ne peut être dissimulée. La gastrostomie est quant à elle particulièrement angoissante pour les patients et s'avère une source régulière de complications avec les fuites de liquide gastrique gênant la cicatrisation.

Pour pallier ces brûlures de l'épiderme et de la cavité buccale, certains patients ont accès à la photobiomodulation. Les retours sur ce soin sont très encourageants. Il n'est pourtant pas remboursé et l'inégalité d'accès à ce soin est vécue par les patients et leurs proches aidants comme une injustice.

Les brûlures des muqueuses de la cavité nasale et des sinus sont systématiquement à l'origine de rhinites croûteuses et souvent à l'origine de sinusites chroniques. Ces affections nécessitent plusieurs lavages quotidiens de la cavité nasale avec du sérum physiologique pour évacuer les croûtes et limiter le risque de sinusites. Ces dernières restent néanmoins fréquentes. Elles sont douloureuses et nécessitent des antibiothérapies régulières, à l'origine des dérèglements bien connus sur l'ensemble de l'organisme.

- La xérostomie

La radiothérapie est à l'origine d'une diminution de la qualité et de la quantité de salive sécrétée, pouvant aller jusqu'à l'asialie. Il en découle des contraintes majeures pour le patient :

- Une fragilisation des dents liée à l'absence ou à la diminution du rôle protecteur de la salive contre les caries. Le patient doit porter quotidiennement des gouttières fluorées pour compenser la perte de salive et préserver les dents qui lui reste. *A noter que le gel fluoré n'est que partiellement remboursé alors que son rôle est essentiel pour préserver les dents des patients.*
- Des difficultés à s'exprimer du fait d'une bouche sèche qui doit très régulièrement être humidifiée pour pouvoir tenir conversation, même de courte durée.
- Des difficultés d'alimentation du fait d'un bol alimentaire trop sec et donc impossible à déglutir. Lorsqu'ils ne sont pas porteurs de sonde nasogastrique ou de gastrostomie, les patients et leurs aidants doivent alors modifier les habitudes culinaires pour une alimentation mixée, lisse, voire liquide. Cette contrainte peut être à l'origine de déséquilibres alimentaires et socialement excluante, sans oublier l'impact psychologique sur le patient et son entourage.

- La fibrose

La fibrose peut toucher différents tissus et être à l'origine de nombreux maux, parmi lesquels :

- Le trismus c'est à dire ouverture buccale limitée remettant en cause les capacités de nutrition du patient, la pratique de soins buccodentaires, la possibilité d'intubation en cas de nouvelle anesthésie...
- Un dysfonctionnement de la trompe d'eustache avec une diminution de l'acuité auditive due aux otites séroumuqueuses à répétition qui peuvent s'avérer très douloureuses.
- Un dysfonctionnement du pharynx engendrant des fausses routes à l'origine d'infections pulmonaires graves. Lorsque les fausses routes sont trop répétées et mettent le patient en danger, celui-ci ne peut plus s'alimenter et la gastrostomie à vie reste alors la seule option.
- La déformation du visage avec une peau et des muscles qui « rétrécissent » et engendrent une dissymétrie.

- Les lésions nerveuses

Elles peuvent être à l'origine de fortes névralgies difficiles à soulager. Elles peuvent également impacter le fonctionnement des organes sensoriels et être à l'origine de perte des capacités visuelles, auditives (diminution de l'audition et/ou acouphènes), gustatives et olfactives. A noter que dans le cas d'une atteinte du nerf oculaire, l'œil concerné peut être particulièrement fragilisé et être l'objet de graves infections nécessitant une greffe de cornée, voire une énucléation.

- L'ostéoradionécrose ou la nécrose des tissus osseux post radique

C'est un des effets secondaires particulièrement redouté. La nécrose d'os de la mandibule, du maxillaire, voire du sphénoïde ou encore de l'éthmoïde peut être à l'origine de lourdes et graves complications. L'extraction des tissus osseux nécrosés, lorsqu'elle est nécessaire et possible, est particulièrement mutilante du fait notamment de la difficulté, voire de l'impossibilité, de reconstruction sur un tissu déjà irradié, engendrant une perte des capacités de mastication.

- Les dérèglements hormonaux

Dans le champ d'irradiation, se trouve souvent l'hypophyse et/ou la thyroïde. Ces deux glandes peuvent dysfonctionner suite à la radiothérapie et nécessiter un traitement à vie pour compenser les insuffisances hormonales (ou les excès dans le cas de la prolactine). Au-delà des impacts bien connus des dérèglements hormonaux de la thyroïde, il est important de considérer l'impact d'une ménopause ou d'une andropause prématurée, en particulier sur une population dont l'âge médian est de 47 ans. Le renoncement à la parentalité n'est pas rare avec tout l'impact psychologique qu'il peut avoir sur les patients et leurs proches.

- Une fragilité de la barrière méningée

Des cas de méningites ont été rapportés dans les années suivant les traitements. Le lien avec la radiothérapie, et plus encore lorsqu'elle a été couplée à une exérèse en contact avec la

barrière méningée, ne peut être exclue. Les conséquences de telles infections impliquent des cécités lourdes voire une issue létale.

A noter que les effets secondaires liés à la radiothérapie vont croissants et s'intensifient au cours du temps. Des séquelles tardives peuvent se manifester même plusieurs années après les traitements et se cumuler. Ce phénomène est psychologiquement très lourd pour les patients qui doivent gérer la survenue de nouveaux troubles impactant leur quotidien, en plus de gérer la peur de la rechute particulièrement pesante pour ce type de cancers du fait de leur agressivité et/ou de leur diagnostic à un stade avancé.

CHIMIOThERAPIE

Les inconvénients des chimiothérapies sont bien connus et communs à beaucoup d'autres cancers (contraintes d'administration, toxicité, effets secondaires, séquelles...). Par conséquent nous ne les développerons pas ici mais nous partageons le vécu d'une patiente traitée par cisplatine et vinorelbine qui nous a donné son accord.

Cette patiente a été diagnostiquée d'un carcinome adénoïde kystique des glandes salivaires accessoires en 2018, métastasé aux poumons et au niveau de la glande surrénale. Après une chirurgie de la région rétromolaire pour extraire une tumeur de 3 cm dans sa plus grande longueur. Hormis une diminution de la quantité de salive, la patiente n'a pas souffert de séquelle post opératoire. La radiothérapie n'a pas été proposée et après trois années de surveillance avec des scanners tous les trois mois, la maladie a continué à évoluer au niveau des poumons, au point de devenir symptomatique. Deux traitements par thérapie ciblée ont permis de stabiliser la maladie pendant deux ans avant une nouvelle évolution de cette dernière. Six cures de chimiothérapie cisplatine et vinorelbine ont alors été envisagées. Après une courte stabilisation, la maladie a rapidement repris son évolution.

« J'ai eu 6 cures de chimio cysplatyl navelbine de mars à juillet 2023

Tout a commencé par la pose d'une chambre implantable 3 jours avant le début du traitement. J'ai aussi eu un entretien avec une infirmière avant le début pour m'expliquer les grandes lignes de ce qui allait se passer.

Le rythme des chimios était rapproché, le cysplatyl toutes les 3 semaines avec une nuit d'hospitalisation pour faire une hyper hydratation (5 litres) et surveiller la fonction rénale et la perfusion de navelbine à j 8 en hôpital de jour.

Pas le temps de vraiment récupérer entre 2, avec les effets secondaires qui se produisent...

Ma vie est devenue rythmée par les traitements, les prises de sang, les rdv d'hospitalisation et d'hôpital de jour ... la maladie a pris de plus en plus de place, ne laissant presque plus de place pour autre chose !

J'ai devancé la chute des cheveux en me rasant le crâne 3 semaines après la première cure, étape difficile... le reflet dans le miroir n'est plus le même... La maladie devient visible, on devient cancéreuse ... j'ai acheté une perruque que j'ai peu portée, j'ai préféré les turbans colorés, j'en ai acheté plusieurs pour pouvoir changer de tête souvent !

J'ai perdu tous mes poils, les sourcils et les cils aussi, mes yeux étaient larmoyants et cela était assez gênant aussi. ...

La fatigue s'est vite fait ressentir et j'avais besoin de moments de repos dans la journée, j'étais plus à l'écoute de mon corps et j'ai eu besoin d'aide pour les tâches du quotidien, faire le ménage était devenu trop dur physiquement.

J'ai eu quelques nausées surtout après la perfusion de cysplatyl, mais je n'ai pas eu de vomissement grâce à la prémédication faites avant la perfusion.

Mon appétit a diminué, mais mon poids est resté stable grâce à la nourriture plaisir, je mangeais ce qui me faisait envie ! Je faisais des bains de bouche réguliers pour éviter les mucites.

Je me suis pas mal isolée à cause de la baisse des globules blancs qui me rendait fragile. J'ai évité les endroits très fréquentés, les magasins, les réunions de famille et entre amis, les embrassades, un peu comme pendant la période du covid ...

J'ai quand même eu deux neutropénies fébriles avec des traitements antibiotiques et des injections de facteurs de croissance que je tolérais mal (fièvre, douleurs lombaires, fatigue).

Je me sentais très bien entourée par ma famille mais lasse d'être dans cet état, mon moral était bas, je n'avais plus d'envie en général et aussi une diminution de la libido ...

Mon sommeil était impacté, agité après la perfusion de cysplatyl pendant 2, 3 jours sûrement à cause des prises de cortisone.

J'ai eu des douleurs de neuropathie périphérique qui ont duré même après la fin du traitement et se sont intensifiées. Picotement, douleur, gêne pour certains gestes (ouvrir une bouteille, boutonner un vêtement...)

Cette période a été stressante quand aux résultats et l'efficacité, je savais qu'il n'y avait très peu de réponse mais en l'absence d'autre traitement je voulais tenter quand même... Il y a eu une discrète diminution de certaines lésions et globale stabilité... puis en novembre 2023, au scanner de surveillance une aggravation significative de la maladie. »

EN RESUME

Les séquelles fonctionnelles et esthétiques liées aux traitements actuels excluent un grand nombre de patients pour lesquels :

- la communication est devenue difficile (oralisation, audition) et/ou nécessite des adaptations conséquentes ;
- les repas doivent systématiquement être adaptés lorsqu'ils ne sont pas impossibles, privant les patients de précieux moments de convivialité ;
- il n'est pas possible de cacher la maladie lorsqu'elle s'affiche sur le visage et/ou s'entend lorsque le patient veut s'exprimer. Celui-ci doit donc assumer sa pathologie et les séquelles visibles qui modifient son image sans pouvoir les dissimuler, notamment face au miroir lorsqu'il s'agit de prendre soin de lui au quotidien ;
- la douleur peut dans certains cas devenir difficilement supportable et la fatigue souvent intense, limitant les activités du quotidien et professionnelles ainsi que les loisirs ;
- les reconstructions avec des passages réguliers au bloc opératoire et les contrôles fréquents limitent grandement les projets de vie ;
- la rééducation, la psychothérapie, l'hygiène quotidienne et le suivi médical régulier mobilisent beaucoup de temps et d'énergie ;

- les conditions financières sont fortement impactées car le retour à l'emploi est difficile, voire impossible, et les patients doivent assumer de nombreux reste à charge pour les implants dentaires, les appareils auditifs, les gels fluorés, les traitements cicatrisants, les séances de psychothérapie...

- pour les patients en couple, la vie intime est fortement impactée par la perte de confiance en soi et les troubles hormonaux qui perturbent fortement la libido. Pour certains patients, même un simple baiser devient techniquement impossible.

- pour les jeunes parents, qui sont de plus en plus nombreux dans le cas des cancers des glandes salivaires, la perspective de ne pouvoir contribuer à l'épanouissement de son ou ses enfants est extrêmement douloureuse. De même pour les conjoints, parents et bien sûr enfants qui assistent impuissants aux souffrances d'un être cher et vivent avec la crainte de le perdre prématurément.

- les effets secondaires des traitements, la gestion des troubles fonctionnels et l'impact psychologique de ces pathologies sont à l'origine de fatigue augmentée, parfois intense, et de trouble de la cognition.

Cette liste est non exhaustive.

Quels sont les arguments qui vous permettraient de dire que les traitements actuellement proposés dans cette indication ne couvrent pas tous vos besoins ?

Les effets secondaires et séquelles cités précédemment ainsi que leur impact sur la qualité de vie des patients et leurs proches aidants illustrent à quel point les traitements actuels ne permettent pas, loin s'en faut, de couvrir les besoins des personnes touchées par un cancer des glandes salivaires.

A noter que ce propos ne se veut pas une critique à l'égard du corps médical, notamment des chirurgiens, radiothérapeutes et oncologues dont il est question ici, qui font un travail formidable au quotidien pour sauver la vie des patients avec les moyens, trop limités, qui leur sont alloués au regard de la complexité des pathologies dont il est question.

1.2. Le médicament évalué



Les catégories ci-dessous sont proposées à titre indicatif, elles peuvent être utilisées dans certaines questions. Il n'est pas nécessaire de les remplir toutes. L'important est de nous signaler les 3 améliorations ou inconvénients principaux qui peuvent porter sur l'une ou l'autre de ces catégories, par exemple sur :

- l'état de santé de la personne concernée, sa guérison, sa durée de vie si maladie grave ;*
- la qualité de vie (notamment impact sur la fatigue intellectuelle ou physique, les activités de la vie quotidienne, la mobilité et les déplacements, la vie professionnelle ou les capacités de travail, la vie affective, la vie sexuelle, la vie sociale ou d'autres aspects à préciser. Dans le cadre de la pédiatrie, il pourrait s'agir notamment de la croissance, la scolarité, des activités ludiques et sportives ;*
- la qualité de vie de ses proches ;*
- l'usage de ce traitement ;*

- le parcours de santé et de vie du patient ;
 - autres : n'hésitez pas à ajouter tout autre élément que vous souhaitez.
-

1.2.1. Vos commentaires sur l'indication demandée par laboratoire

Le libellé de l'indication demandée (ce qui désigne les patients concernés) par le laboratoire vous semble-t-il adéquat ? Toute la population des patients concernés est-elle bien incluse dans ce libellé ? D'autres groupes de patients devraient-ils figurer ? Merci de justifier votre réponse.

Le libellé « cancers des glandes salivaires » n'inclut pas l'ensemble des cancers de la tête et du cou qui peuvent également être soignés avec cette thérapie moléculaire. Il serait préférable de reformuler ce libellé pour qu'il corresponde à l'ensemble des tumeurs concernées, notamment celles des glandes lacrymales par exemple. En effet, les carcinomes adénoïdes kystiques qui sont les tumeurs les plus fréquentes des glandes salivaires peuvent également être retrouvés sur les glandes lacrymales et de fait être porteurs d'une fusion du gène NTRK nécessaire à l'indication du larotrectinib. Il s'agit là de donner une opportunité de traitement à chaque patient concerné.



Si votre avis s'appuie sur l'expérience de personnes ayant utilisé ce traitement remplir la rubrique « Si vous avez une expérience... » ci-dessous (§ 1.3.2).

Si vous ne connaissez pas de patients ayant utilisé ce traitement, ne remplir que la rubrique « Si vous n'avez pas d'expérience... » (§ 1.3.3).

Vous pouvez laisser vide l'une ou l'autre de ces rubriques.

1.2.2. Si vous avez une expérience avec le médicament étudié (sinon passez à la rubrique suivante)

1.2.2.1. Avantages constatés lors de l'usage du médicament étudié par rapport aux autres traitements utilisés actuellement :

Quelles sont les principales améliorations constatées par rapport aux traitements actuels ?



Exemples d'amélioration (cette liste ne donne que quelques exemples possibles) : moins d'effets secondaires, plus d'efficacité sur un aspect de la maladie, fréquence ou mode d'administration plus confortable, etc.

En cas de récurrences ou de métastase(s), le larotrectinib a montré un taux de réponse compris en 75 et 90 % des cas chez les patients porteurs de la fusion NTRK.¹⁶¹⁷¹⁸ Les effets secondaires sont bien moins lourds que la chirurgie (lorsqu'elle est possible), la radiothérapie ou encore les polychimiothérapies. Les patients en témoignent, certains se sont confiés par écrit et nous ont donné leur accord pour vous partager leur expérience.

En 2020, nous rapportons le cas d'une patiente dont le traitement par larotrectinib avait permis la disparition de la quasi-totalité des métastases qui s'étaient développées dans différents organes et les tissus osseux.

« Pour ce qui est de l'efficacité :

Avant le début du traitement, j'étais sous oxygène et ne pesais plus que 30kg

Sous morphine pour soulager des douleurs intenses, marqueur ca-15 /Ace/ CA -19 à 1500, je me déplaçais en fauteuil roulant.

Aujourd'hui, je ne suis plus sous oxygène, je n'ai plus besoin de morphine, je pèse 50kg, mes marqueurs sont presque dans la norme et le premier scanner de contrôle, trois mois après le début des traitements fait état d'une évolution des métastases : disparitions pour la majorité et diminutions en taille pour les autres. Je marche à nouveau. Je n'ai plus besoin de me rendre à l'hôpital durant des journées entières plusieurs fois par mois pour mes traitements de chimiothérapie.

Le seul effet secondaire se résume à un peu de fatigue qui est peut-être liée aux quatre années de lourds traitements.

Pour ce qui est du négatif :

J'ai peur que le médicament ne soit pas pris en charge par la sécurité sociale alors qu'il m'apporte une bien meilleure qualité de vie. L'idée que d'autres patients ne puissent en bénéficier m'inquiète beaucoup.

Le fait de devoir me rendre à la pharmacie de l'hôpital qui se trouve à plus d'une heure trente de route pour obtenir mon traitement est fatigant.

Socialement, la seule contrainte est de gérer les heures des repas de façon à être à jeun avant et après la prise du comprimé et à heure régulière.

L'impact sur mon entourage est très positif puisqu'ils me voient de nouveau reprendre une vie normale de jeune maman (j'ai 30 ans et une enfant de 8 ans)

Pour finir je tiens à ajouter que sans ce médicament, aujourd'hui je ne serais sans doute plus en vie. »

La jeune patiente, auteure de ces lignes, est malheureusement décédée depuis. Deux des métastases apparues avant le début du traitement par larotrectinib ont continué à se développer. Cela s'expliquerait par un accès tardif au traitement qui aurait laissé le temps de muter aux cellules cancéreuses constituant les métastases résistantes. Notons, malgré cette tragique issue, que Magalie alors âgée de 31 ans, a pu passer une année de plus auprès de sa fille de 8

¹⁶ Drilon A, Laetsch TW, Kummar S, DuBois SG, Lassen UN, Demetri GD, et al. Efficacy of Larotrectinib in TRK Fusion-Positive Cancers in Adults and Children. N Engl J Med. 2018 Feb 22;378(8):731–9.

¹⁷ Doebele RC, Drilon A, Paz-Ares L, Siena S, Shaw AT, Farago AF, et al. Entrectinib in patients with advanced or metastatic NTRK fusion-positive solid tumours: integrated analysis of three phase 1-2 trials. Lancet Oncol. 2020 Feb;21(2):271–82.

¹⁸ Hong DS, DuBois SG, Kummar S, Farago AF, Albert CM, Rohrberg KS, et al. Larotrectinib in patients with TRK fusion-positive solid tumours: a pooled analysis of three phase 1/2 clinical trials. Lancet Oncol. 2020 Apr;21(4):531–40.

ans, et ce, dans des conditions de vie relativement bonnes au regard de son état de santé largement dégradé par l'enchaînement des thérapies pendant 4 années consécutives.

Plus récemment, un patient nous a partagé son expérience de la maladie traitée par larotrectinib. Après deux ans d'errance, il est diagnostiqué en 2016. Alors âgé de 73 ans, il est opéré d'un adénocarcinome du prolongement parapharyngé de la parotide droite avec sacrifice du nerf facial. Son protocole de soin est complété par une radiothérapie. Deux ans plus tard, une récurrence est diagnostiquée au niveau de la chaîne ganglionnaire. Elle fera également l'objet d'une exérèse et d'une radiothérapie. Une chimiothérapie est débutée mais doit être interrompue du fait de sa toxicité trop importante. Une nouvelle récurrence ganglionnaire s'en suit avec l'apparition de métastases pulmonaires. Suite à une nouvelle analyse du tissu tumoral, le patient débute un traitement par larotrectinib en 2020. Les tumeurs situées sur la chaîne ganglionnaire disparaissent et ne sont pas réapparues depuis quatre ans alors que cette localisation avait fait l'objet de trois récurrences. Le nodule pulmonaire à quant à lui poursuivi sa lente progression (7mm en 2018, 12mm en 2020, 18mm en 2022, et 24mm dernièrement) sans toutefois remettre en cause la qualité de vie du patient bientôt âgé de 82 ans. Lorsque l'on demande à ce dernier de nous partager son expérience sous traitement par larotrectinib, il nous répond ainsi :

« Globalement je suis et reste un homme heureux, je regarde devant... Le chemin parcouru est plus que réconfortant, malgré des soucis d'acouphènes devenus passagers (probablement dus à la radiothérapie) et parfois des effets probables du traitement par douleurs musculaires, qui se manifestent comme lorsque j'ai du retard de 2 à 4 h dans la prise de mes gélules.

J'aime la vie et elle me le rend bien, je continue à m'activer et ce périple m'a beaucoup apporté sur la connaissance de mon corps. (Je sais maintenant lorsqu'il est feignant et qu'il faut le bouger ou fatigué et mérite le respect ...) et de ceux qui m'entourent.

Hier mon épouse m'a offert un saut en chute libre depuis 4000 m comme je l'avais pratiqué pour mes 80 ans, on ne peut qu'apprécier d'être là

D'une façon générale et dans mon cas je pense que SEUL le larotrectinib a été efficace jusqu'à ce jour.

L'opération, un échec et une lourde mutilation en coupant le nerf facial peut-être impacté par la tumeur parotidienne (bouche et œil quasi ingérables) et les séances postopératoires de radiothérapie n'ont laissé aucunes chances aux greffes tant est qu'elles aient prises (l'anesthésie a duré plus de 12h !)

La chimio, je l'avais stoppée auparavant pour grosse fatigue et la radiothérapie ne m'a jamais montré d'amélioration.

J'avais baissé les bras et ce n'est que l'analyse de mes lambeaux de mes métastases proliférantes du cou qui a permis de profiter de mon récent traitement.

Mon traitement est béni pour moi. Le seul effet secondaire que j'ai souvent évoqué avec le docteur (douleurs musculaires) serait peut-être dû à une alimentation inadaptée.

Je vis tout à fait normalement ! »

1.2.2.2. Inconvénients constatés du médicament étudié par rapport aux autres médicaments utilisés actuellement

Quels sont les principaux inconvénients constatés avec le médicament étudié, notamment par rapport à ceux des traitements actuels ?

Comme développé par les patients dans le paragraphe précédents, d'un point de vue organisationnel, les inconvénients sont liés à la difficulté d'accès du traitement non disponible en officine et aux contraintes de régularité de la prise à heure fixe du traitement.

Concernant les effets secondaires, les patients traités par larotrectinib nous ont rapporté de la fatigue (pouvant également être liée à l'état général de la patiente) et des douleurs musculaires (l'origine de ces douleurs peut être le fait d'une « alimentation inadaptée » comme précisé par le patient).

D'après, la réévaluation de la Haute Autorité de Santé en date du 8 mars 2023, « les effets indésirables les plus fréquents (> 30%) avec VITRAKVI (larotrectinib) ont été la fièvre (57%), les vomissements (48%), l'élévation des ASAT (39%) et des ALAT (36%), la toux (36%), les diarrhées (34%) et les infections des voies respiratoires supérieures (33%).

La majorité des EI était de grade 1 ou 2, avec 24% des patients rapportant un EI de grade 3-5 jugé relié au traitement. Par ailleurs, le seul type d'EI de grade 3-5 jugé relié au traitement ayant une fréquence >1% était la diminution du nombre de neutrophiles (12%). Les EIG jugés reliés au traitement étaient peu fréquents, et concernaient 9% des patients. Le seul type d'EIG jugé relié au traitement rapporté chez plus d'un patient était les hypernatrémies (2 patients [1%]).

Les EI d'intérêt particulier suivants ont été rapportés :

- élévations des ALAT et/ou ASAT, rarement de grades 3-4 (5% avec un grade 3 et aucun cas de grade 4) ;
- neutropénie, EI de grades 3-4 le plus fréquent dans l'étude (19%), n'ayant jamais été considérés comme grave ;
- événements neurologiques, rarement de grades 3-4 (un seul cas d'irritabilité de grades ≥ 3) »

D'après le même document, aucun risque important n'a été identifié du fait du traitement par larotrectinib. Quant aux risques importants potentiels sont :

- des réactions neurologiques sévères ;
- des affections hépatiques sévères liées au médicament ;
- des infections sévères secondaires à une neutropénie ;
- un trouble du développement neurologique chez les patients pédiatriques.

1.2.3. Si vous n'avez pas d'expérience avec le médicament évalué : quelles sont vos attentes et vos craintes ?

1.2.3.1. Vos attentes pour le médicament étudié dans cette évaluation



Exemples d'attentes (cette liste ne donne que quelques exemples possibles) : moins d'effets secondaire, plus d'efficacité sur un aspect de la maladie, fréquence ou mode d'administration plus confortable, etc.

Quelles sont les principales améliorations attendues par rapport aux traitements actuels ?

Les patients attendent :

- une augmentation des chances de guérison, à défaut une augmentation de la durée de stabilisation de la maladie ;
- une diminution des effets secondaires induisant de grandes souffrances physiques et morales durant les traitements ;
- une diminution significative des séquelles fonctionnelles et esthétiques post-thérapeutiques impactant définitivement et lourdement la qualité de vie des patients et des proches aidants.

Pour les patients adultes, l'analyse génomique de la tumeur est proposée uniquement dans la situation d'impasse thérapeutique. Pourtant, il apparaît nécessaire d'évaluer l'intérêt d'une thérapie ciblée plus en amont du parcours de soin lorsque cela est possible.

Comme développé plus haut, les chirurgies, radiothérapies et chimiothérapies sont des traitements particulièrement invasifs engendrant des effets secondaires difficiles à supporter et des séquelles particulièrement invalidantes. A contrario, le traitement par larotrectinib permet une stabilisation de la maladie, voire une rémission totale.

1.2.3.2. Vos craintes concernant le médicament étudié dans cette évaluation

Quelles sont les principales craintes concernant ce médicament, notamment par rapport aux traitements actuels ?

Face à une impasse thérapeutique menant à une mort plus ou moins imminente, le larotrectinib ne suscite pas de crainte particulière mais un espoir majeur pour les patients porteur de la fusion NTRK en situation de récurrence et/ou en la présence de métastase(s). Esprit partagé également par les patients touchés par un cancer des glandes salivaires, en général, qui espèrent avoir accès eux aussi à une thérapie ciblée si la maladie venait à s'aggraver.

2. Questionnaire – Partie B (Dossiers accès précoces uniquement)



Cette partie concerne uniquement les demandes d'autorisation d'accès précoce

Si votre contribution concerne un avis en vue du remboursement, merci de passer directement à la partie C « Synthèse ».



La décision d'autoriser ou non l'accès précoce prise par la HAS repose réglementairement sur quatre critères :

- 1. le caractère rare, grave ou invalidant de la maladie traitée par le médicament pour lequel la demande d'autorisation précoce est faite.*
- 2. l'absence de traitement approprié disponible.*
- 3. le caractère présumé innovant du médicament, notamment au regard d'un éventuel comparateur cliniquement pertinent.*
- 4. l'impossibilité de différer le traitement.*

C'est pourquoi nous vous invitons dans cette rubrique à vous positionner sur ces questions.



Vous pouvez utiliser les champs « autres » d'une manière libre pour vous exprimer.

2.1. Votre position concernant les critères de l'autorisation d'accès précoce

Quels sont les arguments qui vous permettraient de dire que la maladie pour laquelle ce médicament est évalué est invalidante et/ou grave ?

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir)

Quels sont les arguments qui vous permettraient de dire que les traitements actuellement proposés dans cette indication ne sont pas appropriés ?

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir)

Quelles sont les arguments principaux qui vous permettent de dire que le médicament étudié vous semble innovant par rapport aux traitements actuels ?



Cette question porte sur le caractère innovant de l'usage du produit pour lequel la demande d'autorisation d'accès précoce est demandée.

Le caractère innovant du produit dans l'indication demandée repose notamment¹⁹ sur deux points :

- l'apport d'un changement substantiel en matière d'efficacité y compris sur la qualité de vie, de tolérance, de praticité ou de commodité d'emploi ou de parcours de soins ;*
- la couverture d'un besoin médical non ou insuffisamment couvert (ex. : usage adapté pour les enfants).*

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir)

2.2. Votre position sur les données à recueillir par les patients au cas où l'accès précoce au médicament serait accordé



Il est essentiel pendant l'accès précoce d'observer avec attention l'utilisation et les effets du médicament pour mieux le connaître et évaluer son efficacité et ses effets indésirables en « vie réelle ».

Les données relatives à l'utilisation et aux effets du médicament sont collectées auprès des patients de deux façons :

- par le médecin durant les consultations : le médecin prescripteur de ce médicament posera des questions aux patients sur l'état dans lequel ils se sentent avec le traitement ;*
- par les patients eux-mêmes entre les consultations : les patients (et/ou leurs proches dans certains cas) recevront un ou plusieurs questionnaires en ligne ou sous format papier afin de recueillir eux-mêmes des données de santé et plus particulièrement de qualité de vie. Ces questionnaires de qualité de vie doivent être remplis par les patients eux-mêmes, sans interprétation du médecin ou de tierces personnes.*

La façon dont cette surveillance et cette collecte de données sont organisées est décrite en détail dans un document spécifique nommé « Protocole d'utilisation thérapeutique — Recueil de données », ou : PUT-RD.

Nous vous invitons à nous donner votre avis sur les données ou informations qu'il serait pertinent de recueillir du point de vue des patients et/ou des aidants.

¹⁹ Pour plus de détails, consulter le § 2.4.2 du document : [Autorisation d'accès précoce aux médicaments : doctrine d'évaluation de la HAS](#)



Dans cette rubrique, nous vous demandons d'exprimer les types de données ainsi que la façon de les recueillir qui sont les plus pertinentes de votre point de vue. Il n'est pas utile de mentionner les données purement médicales telles que les paramètres biologiques.

2.2.1. Les données et informations qu'il est important de recueillir

Quels sont les informations essentielles que les patients pourraient recueillir eux-mêmes pour aider à mieux connaître (qualitativement et/ou quantitativement) l'efficacité et la sécurité du traitement évalué ?

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir)

Quelles sont les conditions à réunir pour que les patients collectent au mieux les informations demandées (recueil au domicile, avec l'aide d'un soignant à l'hôpital, recueil par les proches, recueil avec l'aide d'un patient expert, combinaison de plusieurs modalités de recueil, etc. ?)

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir)

2.2.2. Votre avis sur le protocole d'utilisation thérapeutique – Recueil de données



La soumission d'un « protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil de données » (PUT-RD) est une obligation légale pour le laboratoire pharmaceutique qui soumet une demande d'accès précoce. Ces données d'utilisation vont renforcer les connaissances sur le médicament en pratique clinique habituelle.

Le PUT-RD a notamment pour vocation la collecte de données et la surveillance des patients ; il doit mentionner ce qui sera collecté à cette fin²⁰.



Le PUT-RD n'est pas publié sur notre site. La HAS peut décider de le transmettre tel qu'il a été rédigé par l'industriel lors du son dépôt de dossier aux associations de patients constitués en personne morale.

Si vous souhaitez consulter ce document pour le commenter dans cette rubrique, merci de nous adresser un mail de demande à contact.contribution@has-sante.fr. La

²⁰ Également appelées « variables d'intérêt »

~~consultation du document est soumise à la signature d'un engagement de confidentialité, et ne sera approuvée que pour les associations constituées en entité morale. La transmission du document se fait en général sous 72h.~~

~~Avez-vous consulté le projet de protocole d'utilisation thérapeutique — Recueil de données ?~~

☐ ~~Oui~~

☐ ~~Non~~

~~Avez-vous des commentaires ou des compléments relatifs au protocole d'utilisation thérapeutique — Recueil de données ?~~

~~Cadre de réponse (vous pouvez agrandir)~~

3. Questionnaire – Partie C : Demande d'audition



La Commission de la transparence peut décider d'auditionner une ou des associations ou groupes d'utilisateurs lors de l'examen de la demande.

Vous pouvez ici manifester votre intérêt pour une telle audition (en plus de cette contribution écrite).

ATTENTION : Les auditions devant la commission de la transparence sont ordinairement accordées dans le cadre des autorisations d'accès précoce ; elles sont exceptionnelles dans le cadre du remboursement.

Souhaitez-vous être auditionné ?

☒ **Oui**

☐ Non

Si oui, quelles sont les coordonnées de la personne référente ?

Nom – Prénom : **Le Bars Sabrina**

Adresse mail : **sabrina.lebars@gmail.com**

Téléphone : **06.52.50.83.38**

Pour quelles raisons ?

Notre association a déjà proposé une contribution pour ce traitement en 2020. Celle-ci n'a pas été prise au sérieux, allant jusqu'à susciter des propos méprisants de la part d'un membre de la commission. Il apparaît donc nécessaire que nous puissions exposer de vive voix notre expérience de patients afin que celle-ci soit prise en compte et dûment respectée. Nous pourrions ainsi répondre aux questions légitimes des membres de la commission qui pourraient s'avérer nombreuses, notamment sur les conséquences de la maladie et de ses traitements, du fait de la rareté de la pathologie dont il est question.

4. Questionnaire – Partie D : Synthèse



Listez les points les plus importants de votre contribution. Par exemple :

- Les plus grandes difficultés du vécu avec la maladie sont ...
- Les thérapeutiques actuellement disponibles sont (in) adéquates parce que ...
- Le médicament étudié répond (peu) aux besoins et attentes des patients parce que ...
- Les besoins thérapeutiques non couverts les plus importants sont ...

Cette liste n'est bien entendue pas limitative.

Les cancers des glandes salivaires sont des maladies rares (800 cas par an en France avec un âge médian de 47 ans) souvent diagnostiquées à un stade avancé. Les traitements conventionnels envisagés (chirurgie et radiothérapie, voire chimiothérapie) engendrent trop souvent un nombre conséquent de séquelles invalidantes pour les patients avec un pronostic qui reste très sombre.

Le larotrectinib est un inhibiteur sélectif des récepteurs de la propomyosine kinase (TRK). Les fusions NTRK étant rares dans les cancers des glandes salivaires, il n'existe pas d'essai spécifique à cette population. Les études sont réalisées pour des ensembles de tumeurs, présentant toutes une fusion NTRK. Des patients présentant des tumeurs des glandes salivaires métastatiques avec fusion NTRK ont été inclus dans plusieurs essais ^{21 22 23}.

Le larotrectinib a permis une réponse partielle, voire totale, avec une toxicité limitée, pour plusieurs dizaines de patients souffrant d'un cancer à un stade avancé ou métastatique lié au développement d'une tumeur des glandes salivaires porteuses de la fusion NTRK (40 patients par an en France).

Le REFCOR (Réseau d'Expertise Français des Cancers ORL Rares) recommande la recherche de fusion NTRK pour les patients souffrant d'un cancer glandes salivaires à un stade avancé et/ou métastatiques. Aucun traitement en thérapie ciblée n'est disponible au remboursement pour les tumeurs des glandes salivaires porteuses de la fusion NTRK.

²¹ Drilon A, Laetsch TW, Kummar S, DuBois SG, Lassen UN, Demetri GD, Nathenson M, Doebele RC, Farago AF, Pappo AS, Turpin B, Dowlati A, Brose MS, Mascarenhas L, Federman N, Berlin J, El-Deiry WS, Baik C, Deeken J, Boni V, Nagasubramanian R, Taylor M, Rudzinski ER, Meric-Bernstam F, Sohal DPS, Ma PC, Raez LE, Hechtman JF, Benayed R, Ladanyi M, Tuch BB, Ebata K, Cruickshank S, Ku NC, Cox MC, Hawkins DS, Hong DS, Hyman DM. Efficacy of Larotrectinib in TRK Fusion-Positive Cancers in Adults and Children. *N Engl J Med*. 2018 Feb 22;378(8):731-739. doi: 10.1056/NEJMoa1714448. PMID: 29466156; PMCID: PMC5857389.

²² Hong DS, DuBois SG, Kummar S, Farago AF, Albert CM, Rohrberg KS, van Tilburg CM, Nagasubramanian R, Berlin JD, Federman N, Mascarenhas L, Georger B, Dowlati A, Pappo AS, Bielack S, Doz F, McDermott R, Patel JD, Schilder RJ, Tahara M, Pfister SM, Witt O, Ladanyi M, Rudzinski ER, Nanda S, Childs BH, Laetsch TW, Hyman DM, Drilon A. Larotrectinib in patients with TRK fusion-positive solid tumours: a pooled analysis of three phase 1/2 clinical trials. *Lancet Oncol*. 2020 Apr;21(4):531-540. doi: 10.1016/S1473-2045(19)30856-3. Epub 2020 Feb 24. PMID: 32105622; PMCID: PMC7497841.

²³ Marcia S. Brose et al. Outcomes of larotrectinib compared with real-world data from non-TRK inhibitor therapies in patients with TRK fusion cancer: VICTORIA study.. *JCO* 42, 3105-3105(2024).DOI:10.1200/JCO.2024.42.16_suppl.3105

5. Questionnaire – Partie E : Vos autres remarques



Si vous souhaitez compléter les informations que vous jugez utiles pour la Commission de la transparence, merci d'utiliser cette partie de façon libre.

Le non-remboursement du larotrectinib pour les malades porteurs d'une tumeur des glandes salivaires constitue une des illustrations de la difficulté d'accès aux thérapies ciblées dans le cas des maladies rares. Ce traitement est disponible depuis plusieurs années et a reçu l'approbation de la Food and Drug Administration, fin 2018, puis de l'European Medicines Agency en 2019. Le larotrectinib est également recommandé par le Réseau d'Expertise Français des Cancers ORL Rares qui fait figure de référence à l'échelle internationale. Son efficacité pour les personnes porteuses de tumeurs des glandes salivaires présentant une fusion NTRK a été démontrée dans plusieurs dizaines de cas²⁴. Pour autant, des patients continuent à mourir alors qu'ils pourraient être en rémission, voire guéris, parce que la Haute Autorité de Santé a refusé le remboursement de ce traitement pour cette orientation, au motif que les données ne seraient pas suffisamment solides. Cette situation est particulièrement injuste pour les patients souffrant de maladies rares et leurs familles. Les exigences en termes de données de santé doivent évoluer pour offrir à chacun une chance d'être soigné dans les meilleures conditions, a minima, celles qui permettent d'éviter la mort. Ainsi, il ne fait plus sens d'exiger des essais cliniques de phases III randomisés pour valider l'efficacité d'un traitement lorsque celui-ci concerne une quarantaine de personnes par an en France. Plus encore lorsque ce traitement a été efficace pour plusieurs dizaines de patients, avec une toxicité limitée, alors même que ce traitement constitue une perspective pour ces patients en impasse thérapeutique, et dont la seule issue est donc la mort à court terme s'il ne peuvent se voir prescrire une thérapie ciblée.

En outre, il paraît essentiel de systématiser des analyses oncogénétiques, lorsqu'une biopsie est possible, pour favoriser les thérapies moléculaires qui s'avèrent être des traitements moins invasifs et plus efficaces lorsque la tumeur est porteuse du marqueur adéquat. En effet, les analyses oncogénétiques nécessitent une attente de plusieurs mois pour obtenir les résultats, il serait donc plus efficace de les systématiser dès le diagnostic ou l'exérèse pour qu'ils soient disponibles rapidement en cas de récurrence. A défaut, même si des marqueurs ont pu être identifiés, les résultats arrivent souvent déjà trop tard : le patient est décédé ou la maladie trop avancée.

²⁴ Hong DS, DuBois SG, Kummar S, Farago AF, Albert CM, et al. Larotrectinib in patients with TRK fusion-positive solid tumours: a pooled analysis of three phase 1/2 clinical trials. *The Lancet Oncology*. 1 avr 2020;21(4):531- 40.

6. Questionnaire – Partie F : Méthodes

Méthodes utilisées pour renseigner ce questionnaire



Indiquer la méthode utilisée pour renseigner les différentes parties de ce questionnaire (par exemple enquête, réseaux sociaux, groupe de travail, témoignages, entretiens qualitatifs de patients ou de proches ayant eu accès aux traitements lors d'essais cliniques, appels téléphonique, nombre de participants, échanges internationaux avec des associations de pays où le traitement est déjà commercialisé, avec les périodes concernées).

Selon quelles méthodes avez-vous renseigné les chapitres sur l'impact de la maladie et les traitements actuellement disponibles ?

Pour traiter de l'impact de la maladie, nous nous sommes appuyés sur notre expérience de patients paires. Nous accompagnons depuis 10 ans des patients touchés par des cancers ORL rares. Au cours de cette décennie, nous avons recueilli des dizaines de témoignages de patients et d'aidants. En effet, depuis 2016 les bénévoles de l'association modèrent un groupe d'échange privé sur lequel 250 patients et aidants partagent leurs expériences. En outre, l'association organise et/ou participe, régulièrement à des événements au sein desquels les patients expriment leur vécu dans le cadre de débats ou d'ateliers, entre pairs ou avec des soignants sur l'ensemble du territoire français. Enfin, les bénévoles sont sollicités pour des écoutes téléphoniques ou présentiels et recueillent ainsi les témoignages des patients dans des conditions propices pour aborder les sujets les plus délicats, ceux-là même qui sont difficilement abordables en public.

Les bénévoles de l'association Corasso s'appuient donc sur un savoir expérientiel pour répondre à ce questionnaire.

Pour ce qui est des traitements actuellement disponibles, nous avons fait appel à des experts des cancers tête et cou, en particulier des experts des cancers ORL rares.

Selon quelles méthodes avez-vous recueilli l'expérience des patients avec ce traitement ?

Compte tenu de la rareté des tumeurs concernées par ce traitement (faible incidence de ce type de cancer et faible incidence du marqueur concerné par cette thérapie ciblée), et compte tenu du temps imparti, il n'était pas envisageable de collecter des informations via un questionnaire. Nous avons donc choisi de collecter des verbatims.

Quelles sont les personnes qui ont contribué significativement à la rédaction de la contribution ?

Nathalie Bonnet

Antonin Broyelle

Florian Estrade

Sabrina Le Bars

Mathieu Lecompte-Boinet

L'association a-t-elle reçu des aides extérieures pour soutenir sa contribution ? Si oui, lesquelles ?

Antonin Broyelle, médecin oncologue exerçant au Centre Eugène Marquis (Rennes)

Florian Estrade, médecin oncologue exerçant au Centre Eugène Marquis (Rennes)

Pouvez-vous nous donner une estimation du temps qui a été nécessaire pour rédiger cette contribution ?

Environ 7 jours d'équivalent temps plein auront été nécessaires pour l'ensemble de la démarche.

Avez-vous rencontré des difficultés pour remplir ce questionnaire, et si oui, lesquelles ?

Lorsque l'on représente une association de patients, que l'on est confronté quotidiennement à la maladie, que l'on vit avec depuis des années, il peut-être difficile de prendre le recul nécessaire pour apporter tous les éléments nécessaires aux interlocuteurs qui ne connaissent peut-être pas la pathologie du fait de sa rareté et qui auront du fait du mal à s'en représenter la complexité, la difficulté et l'absolue nécessité de mettre à disposition des soignants et des patients des traitements thérapeutiques adaptés.

La contrainte de temps est également très complexe à gérer pour des bénévoles, qui sont très sollicités par les patients et les aidants alors qu'ils sont eux-mêmes touchés par la maladie et qu'ils doivent de fait coordonner gestion de la pathologie, vie familiale, activité professionnelle et engagement associatif.

Remerciements

Nous vous remercions vivement pour votre apport et votre temps passé. Nous les savons importants. Votre contribution sera prise en compte par la Commission de la transparence. Elle sera distribuée à tous les membres de cette dernière au même titre que les autres pièces du dossier, et fera l'objet d'une présentation orale par les membres des commissions nommés en qualité de membres adhérents d'une association d'usagers avant les délibérations.

Conception du questionnaire

Ce questionnaire a été construit en collaboration avec des représentants associatifs via un groupe de travail dédié. Pour plus d'information, [cliquez ici](#).

Retrouvez tous nos travaux sur
www.has-sante.fr

