

Enquête « dexaméthasone 40 mg en comprimés »

Cette enquête a été menée avec le soutien de l'AF3M en vue de l'enregistrement par l'Agence Européenne du Médicament (EMA) d'une dose de dexaméthasone adaptée au traitement du Myélome Multiple.



Table des matières

1.	Contexte	2
2.	Méthodologie	2
3.	Objectif	2
4.	Organisation de l'étude.....	3
5.	Acceptabilité du mode d'administration	3
6.	Autres résultats.....	4



Association Française des Malades du Myélome Multiple

1. Contexte

La dexaméthasone à haute dose (40 mg ou 20 mg chez le sujet âgé) est un des traitements majeurs du Myélome Multiple, elle est administrée le plus souvent en association à d'autres thérapeutiques ; par exemple des immunomodulateurs (IMiDs : thalidomide® ou Revlimid®) ou des inhibiteurs du protéasome (Velcade®).

A l'heure actuelle, il n'existe pas de forme de dexaméthasone adaptée au traitement du Myélome Multiple en Europe, permettant l'administration d'un seul comprimé par jour.

Les seules formes existantes sont, en fonction des différents pays, des comprimés dosés à 0,5 mg jusqu'à 8 mg, nécessitant ainsi une prise pouvant aller jusqu'à 80 comprimés... !

Une forme dosée à 40 mg est actuellement prescrite en France dans le cadre d'une ATU de cohorte (Autorisation Temporaire d'Utilisation) et devra prochainement faire l'objet d'un dépôt d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM), par un Laboratoire Français, auprès de l'EMA.

C'est dans le cadre de cette demande d'autorisation que l'enquête a été réalisée afin de mieux évaluer l'intérêt potentiel pour le patient lui-même de ce comprimé dosé à 40 mg.

2. Méthodologie

Cette enquête nationale, menée sur une tranche de la population atteinte de Myélome Multiple, est non-interventionniste.

Elle a été menée en accord avec le protocole décrivant les modalités de réalisation de l'enquête et selon les recommandations du guide de déontologie et de bonnes pratiques en épidémiologie. Seule organisation en contact avec un nombre important de patients francophones, l'Association Française des Malades du Myélome Multiple (AF3M) a envoyé une lettre d'information à chacun de ses membres en accompagnement du questionnaire.

Le contexte de l'étude et ses objectifs étaient expliqués dans la lettre. Il était spécifié que la confidentialité des sujets serait entièrement respectée.

3. Objectif

L'objectif de cette enquête était d'évaluer l'intérêt pour les patients d'une dose de dexaméthasone spécialement adaptée au traitement du Myélome Multiple sous forme de comprimés à 40 mg sécables (autorisant l'administration de 40 mg ou de 20 mg) en une seule prise par jour.

Cette enquête est destinée à faire partie du dossier d'enregistrement Européen de ce médicament.



Association Française des Malades du Myélome Multiple

4. Organisation de l'étude

Expert scientifique :

Mr Michel LEVY était l'expert scientifique et coordinateur de l'étude. Nommé par le Laboratoire développant ce médicament, il a approuvé la pertinence des objectifs, la méthodologie et la qualité scientifique de l'étude. Il a participé au développement et à l'approbation du protocole et du questionnaire.

Sponsor :

Christian Cailliot, Directeur Médical du Laboratoire développant ce médicament, était en charge de l'étude pour le sponsor.

Centre logistique :

Le CRO (Contract Research Organisation ou société de recherche sous contrat), Advanced Drug Development Services était en charge de la coordination de l'étude.

Les réponses devaient correspondre aux critères suivants :

- malades
- souffrant d'un myélome multiple,
- actuellement ou précédemment traités par dexaméthasone,
- membres de l'AF3M.

5. Acceptabilité du mode d'administration

Sur la question "clé" de l'acceptabilité par les patients des différents modes d'administration de la dexaméthasone, à efficacité égale, sur une échelle de 0 à 3 (3 étant le meilleur score d'acceptabilité et 0 le moins bon) et pour 228 réponses exploitables à cette question, voici le classement par moyenne des scores :

1 comprimé par jour	2,54
Injection sous-cutanée	2,14
Injection intraveineuse	1,91
2 à 7 comprimés par jour	1,77
Perfusion d'une heure	1,63
8 à 15 comprimés par jour	0,96
80 comprimés par jour	0,29



Association Française des Malades du Myélome Multiple

Certains commentaires et hypothèses peuvent être tirés de ces résultats :

1) Nombreux sont donc ceux qui préfèrent une perfusion à l'absorption de 8 à 15 comprimés :

- la peur de se tromper ?, d'oublier ?
- *les "enfants du myélome" n'ont pas peur des piqûres ?*
- au dessus de 7 comprimés par jour, l'acceptation par le patient est très mauvaise et pire qu'une perfusion ?

2) L'administration d'un seul comprimé par jour est, de loin, la forme la plus acceptable par les patients (score de 2.54) et de façon intéressante, cette acceptabilité diminue dès la prise d'un nombre pourtant assez "raisonnable" de comprimés (de 2 à 7).

Il est de plus à noter qu'à la question additionnelle (mais reliée bien sûr à l'acceptabilité) sur la compliance (la compliance pouvant être définie comme étant la capacité de chaque patient à respecter la posologie préconisée par son médecin traitant), près de la moitié des patients (43.7%) a répondu que de n'avoir à prendre qu'un seul comprimé par jour aurait un impact positif sur le respect de la posologie prescrite.

Ce respect de la posologie peut évidemment avoir des implications sur l'efficacité globale du traitement.

6. Autres résultats

Les 260 questionnaires retournés par les membres de l'association AF3M définissent la population analysée. Les hommes sont légèrement prédominants 53 % contre 47% de femmes et l'âge médian est de 65 ans, ces deux éléments étant représentatifs de la population des patients atteints de Myélome Multiple.

192 sujets (74,7%) ont commencé leur premier traitement depuis 2006. Concernant les sujets qui ont été diagnostiqués entre 1986 et 1991, il convient de noter que les premiers traitements n'ont démarré qu'en 1994 ce qui illustre un diagnostic initial de Myélome Multiple asymptomatique non traité immédiatement.

Au moment de l'enquête, 88 sujets recevaient de la dexaméthasone pour leur myélome ; 159 en avaient reçu antérieurement (pour 13, les données étaient manquantes).

Une large majorité de sujets (186 patients, 76.9%) a considéré que globalement leurs traitements (dexaméthasone et produits associés) étaient relativement bien tolérés ; très bien tolérés par 35 patients (14.5%) et plutôt bien tolérés par 151 patients (62.4%). Les traitements ont été plutôt mal ou vraiment mal tolérés par 56 sujets (23.1%)



Association Française des Malades du Myélome Multiple

Les traitements associés à la dexaméthasone ont été dans la grande majorité des cas, le lénalidomide (Revlimid®) chez 34% des sujets et le bortézomib (Velcade®) chez 31% d'entre eux.

Plus de la moitié des sujets a été traitée par une dose de dexaméthasone par semaine (50.7%) et pour 25% d'entre eux, 4 fois par semaine.

L'étude comprend en outre un grand nombre d'analyses plus fines des réponses associées à de nombreux critères.

Nous espérons que l'Agence Européenne du Médicament pourra en tirer des enseignements déterminants en faveur d'une décision positive pour autoriser la mise sur le marché de ce nouveau dosage de dexaméthasone 40 mg sous forme de comprimé.