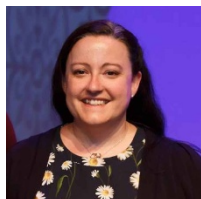


MPE – Congrès international – Lisbonne - 2026

Comprendre les recommandations de traitement du myélome multiple et de l'amyloïdose AL

Cette séance a exploré précisément les recommandations de traitement, leur existence, leur élaboration et leur importance pour les patients, les aidants et les organisations de patients dans la prise en charge du myélome. L'accent était mis sur le myélome multiple, mais de nombreux principes sont également pertinents pour les personnes atteintes d'amyloïdose AL et leur environnement.



La session « Comprendre les recommandations de traitement dans les soins du myélome » faisait partie d'un programme plus large autour de la prise en charge du myélome. Elle a été prise en charge par le Dr Charlotte Pawlyn, hématologue et chercheuse à Londres, qui est très impliquée dans les essais cliniques et le développement de lignes directrices pour le myélome multiple. Les participants étaient principalement des représentants d'organisations de patients et des experts issus de divers pays européens, qui sont fortement impliqués dans l'accès au traitement et la politique de santé.

Quelles sont les recommandations de traitement ?

Les guides de traitement sont des documents dans lesquels un groupe d'experts résume les diagnostics et traitements qu'ils jugent les plus appropriés dans certaines situations, en se basant sur les preuves scientifiques disponibles. Ils sont conçus comme une ligne directrice pour les médecins et autres professionnels de santé, afin que chacun commence avec les mêmes connaissances à jour et que les patients soient traités aussi bien et équitablement que possible partout.

Points importants concernant les directives :

- Ce sont des recommandations, pas des règlements légaux ou des « manuels » à suivre aveuglément.
- Ils essaient de rassembler les meilleures preuves disponibles, mais ne prennent jamais pleinement en compte toutes les particularités individuelles d'un patient spécifique.
- Elles peuvent influencer les décisions de remboursement, mais ne sont pas rédigées par les organismes qui décident formellement du remboursement ou de l'enregistrement des médicaments.

Qui établit les directives et quels types existent-ils ?

Il existe des recommandations à différents niveaux : international, européen, national et parfois même au niveau hospitalier.

- Les recommandations internationales sont élaborées par des groupes de médecins et de chercheurs de différents pays, tels que la Société internationale sur le myélome ou le Groupe de travail international sur le myélome.
- En Europe, par exemple, il existe des directives conjointes du Réseau européen du myélome (EMN) et de l'Association européenne d'hématologie (EHA) pour le diagnostic et le traitement du myélome.
- Dans chaque pays, il existe des directives nationales supplémentaires, comme au Royaume-Uni par la British Society for Haematology et la UK Myeloma Society, qui tiennent davantage compte du contexte local et de la disponibilité des médicaments.

De plus, il existe également des directives qui couvrent non seulement le traitement, mais aussi, par exemple, l'imagerie, le diagnostic, la prise en charge des patients fragiles ou âgés, ou l'approche du myélome à haut risque. Par exemple, il existe des recommandations spécifiques pour les patients vulnérables, ainsi que pour les patients à risque plus élevé d'une évolution plus agressive de la maladie.

Comment les lignes directrices sont-elles élaborées ?

L'élaboration des directives suit essentiellement un processus structuré et assez strict, considéré comme la « référence » absolue.

Tout d'abord, un groupe de parties prenantes sera réuni pour élaborer ensemble une ligne directrice, avec des médecins, des chercheurs et idéalement aussi des représentants des patients. Au sein des associations internationales, il existe souvent des groupes de travail par thème, tels que le diagnostic, le traitement de première ligne, le traitement en cas de récurrence ou des sous-groupes spécifiques de patients.

Une étude systématique de la littérature est ensuite réalisée : toutes les études cliniques pertinentes, études d'enregistrement, études observationnelles et éventuellement les données issues de la pratique quotidienne sont recherchées via des termes de recherche et des périodes de recherche préalablement convenus. L'objectif est de cartographier toutes les preuves disponibles sur certaines combinaisons et stratégies de traitements, et non de se concentrer sélectivement uniquement sur des résultats « agréables ».

Les données trouvées sont ensuite évaluées pour la qualité et la solidité des preuves. Il travaillera avec des niveaux de preuves (par exemple, niveau 1 pour au moins un grand essai randomisé bien mené ou une méta-analyse robuste) et avec des niveaux de recommandation (par exemple « A » pour une recommandation forte avec un bénéfice clinique clair). En travaillant avec un panel d'experts, on tente de limiter la subjectivité et de croître ensemble vers un consensus sur la solidité des preuves.

Comment interprétez-vous les « niveaux » dans les directives ?

Dans les recommandations, vous verrez souvent une combinaison d'un chiffre et d'une lettre, par exemple « 1A » ou « 2B », lorsqu'un traitement recommandé est administré.

- Le chiffre fait référence au niveau de preuve : le niveau 1 correspond généralement aux preuves issues de grands essais randomisés ou à une méta-analyse solide, les niveaux inférieurs reposent sur des études plus petites, des données observationnelles ou des analyses moins robustes.
- La lettre indique la force de la recommandation : « A » pour une recommandation forte avec un avantage clair, « B » et plus faible lorsque l'avantage est moins convaincant ou moins fondé.

Une combinaison comme « 1A » signifie donc qu'il existe des preuves solides et de haute qualité d'une valeur ajoutée clinique claire, tandis que par exemple « 2B » indique des données utiles mais moins convaincantes. Il est important de comprendre qu'un score plus bas ne signifie pas qu'un traitement est « mauvais », mais que la charge de la preuve est moins forte ou moins claire.

Exemples tirés des Directives européennes sur le myélome

Les recommandations européennes EMN/EHA montrent clairement comment cela fonctionne en pratique pour le myélome nouvellement diagnostiqué. Ils partent toujours de la question de savoir si un patient est éligible à une greffe autologue de cellules souches, et les calendriers d'induction recommandés diffèrent selon la pertinence de cette greffe.

- Pour les patients éligibles à la greffe, des combinaisons telles que le daratumumab, bortezomib, lenalidomide, dexaméthasone (DVRd) ou l'isatuximabVRd sont indiquées comme options privilégiées, avec une recommandation de niveau 1A, basée sur de grandes études de phase III.
- Des schémas tels que VRd sans anticorps sont encore listés, mais souvent avec des niveaux ou des degrés de recommandation plus faibles (comme 2B), indiquant que les études étaient moins concluantes ou moins adaptées au paysage actuel des traitements.

Il existe également de nombreux tableaux avec des traitements préférés et d'autres traitements approuvés pour la rechute. Il est possible d'indiquer à la fois les options idéales et les alternatives pour les situations où tous les médicaments ne sont pas disponibles ou remboursés.

Pourquoi les directives diffèrent-elles entre pays et institutions ?

En théorie, toutes les directives devraient conseiller sur la même chose, car elles partent des mêmes preuves internationales. En pratique, cependant, il existe des différences, bien que les recommandations internationales et nationales pour le myélome semblent relativement similaires.

Quelques raisons des différences :

- Disponibilité et remboursement : Dans de nombreux pays, tous les médicaments ou combinaisons listés dans les recommandations ne sont pas effectivement accessibles aux patients.
- Rythme de mise à jour : certaines directives, comme les directives NCCN américaines, sont mises à jour plusieurs fois par an, tandis que les directives européennes ou nationales ne sont souvent entièrement révisées que tous les quelques années et deviennent ainsi obsolètes plus rapidement.
- Interprétation des preuves : les experts peuvent différer sur la force de certains résultats, par exemple concernant l'utilisation de la thérapie CAR-T lors de la première rechute.

De plus, il existe des directives hospitalières locales fortement déterminées par les ressources, les infrastructures et l'expertise de chaque lieu spécifique. Dans ce cas, les choix sont parfois beaucoup plus dictés par ce qui est pratiquement et financièrement faisable que par la situation scientifique idéale.

Lignes directrices versus rémunération et évaluation des technologies de santé (HTA)

Les agences qui décident quels médicaments sont enregistrés et remboursés (comme l'EMA, la FDA ou les organismes nationaux de santé) ne sont pas les mêmes que les groupes qui rédigent les directives. Pourtant, les directives et les remboursements s'influencent mutuellement de différentes manières.

- Aux États-Unis, les compagnies d'assurance alignent parfois directement leur remboursement sur ce qui est recommandé, par exemple, dans les directives du NCCN, ce qui signifie que ces directives ont un impact très direct sur l'accessibilité.
- En Europe et au Royaume-Uni, les organismes d'évaluation des technologies de santé (HTA), tels que NICE au Royaume-Uni, réalisent leurs propres analyses de rentabilité et d'impact budgétaire, indépendamment des lignes directrices, bien que ces directives jouent toujours un rôle indirect dans l'évaluation.

Un point frappant est que les directives européennes ne se limitent pas aux dispositifs approuvés par l'EMA : des combinaisons pour lesquelles des données cliniques très solides sont disponibles mais qui n'ont pas encore l'approbation formelle de l'EMA peuvent déjà être incluses. Parallèlement, les dispositifs estimés ne jamais obtenir d'approbation réglementaire sont parfois délibérément omis, même s'ils montrent un effet bénéfique.

La tension entre directive et réalité : accès et inégalités

Une partie importante de la séance portait sur l'écart entre ce qui est indiqué dans les recommandations comme le meilleur traitement possible et ce que les patients peuvent obtenir en réalité. L'exemple du Royaume-Uni a été concret : lorsqu'on raye tous les calendriers non disponibles via le NHS dans un tableau des traitements recommandés, soudainement seule une petite fraction des régimes préférés subsiste.

Cela illustre :

- Que même dans les pays disposant d'un système de santé bien développé, de nombreux traitements avancés ne sont pas (encore) accessibles.
- Que les patients peuvent être confrontés à des directives qui décrivent une « norme de soins » qui n'est pas viable pour eux financièrement ou via leur assurance santé.

La même tension existe dans d'autres pays, où l'organe décisionnel (comme le G-BA en Allemagne) n'implique qu'un nombre limité de représentants des patients sans droit de vote, ce qui provoque de la frustration parmi les organisations de patients. Pour de nombreux patients, il est injuste que des traitements efficaces avérés ne soient pas accessibles à tous pour des raisons purement budgétaires, surtout s'il existe des indications que certaines thérapies peuvent être curatives pour certains patients.

Le rôle des patients et des organisations dans les directives et le remboursement

Une attention approfondie a été portée à la question de la manière dont et dans quelle mesure les patients sont impliqués dans l'élaboration des lignes directrices et des décisions de remboursement.

- Au Royaume-Uni, les représentants des patients sont depuis longtemps impliqués à la fois dans les procédures HTA et dans l'élaboration de lignes directrices, et il existe des exemples où un fort plaidoyer des patients a effectivement conduit à un assouplissement des critères de remboursement.
- En Belgique, grâce à la coopération entre plusieurs organisations de patients, un statut consultatif officiel a été acquis depuis le 1er avril 2025 pour les décisions concernant le remboursement et la disponibilité des médicaments, bien qu'il ne s'agisse pas encore d'un rôle de droit de vote.

Cependant, la voix du patient n'est pas encore également ancrée partout. Les participants ont souligné qu'il semble souvent « politiquement correct » de dire que les patients sont impliqués, alors qu'en pratique leur impact peut être limité. Parallèlement, certains cadres réglementaires existent une réticence à considérer les patients également impliqués dans l'industrie ou la recherche comme des « experts indépendants », ce qui peut limiter leur rôle formel dans les processus d'examen.

Comment les organisations de patients peuvent-elles utiliser les directives ?

L'intervenant a mis en avant plusieurs façons dont les organisations de patients peuvent utiliser activement les directives dans leur travail.

Premièrement, ils peuvent aider à faire connaître l'existence de directives et qu'il existe un cadre de référence dans lequel les experts internationaux formulent ce qu'ils estiment être la meilleure approche à un moment donné. Cela donne aux patients et aux aidants une base pour poser des questions ciblées à leur équipe soignante et les aide à sentir que les décisions reposent sur plusieurs opinions individuelles.

Deuxièmement, les organisations peuvent « traduire » les directives en un langage compréhensible et en schémas clairs, adaptés au contexte local. Les textes européens sont souvent très techniques et lourds, ce qui les rend difficiles à digérer pour de nombreux patients ; Les initiatives visant à les retravailler pour une circonscription nationale ou régionale ont déjà fait leurs preuves de succès.

Troisièmement, les lignes directrices sont un outil puissant pour la défense des patients. En indiquant visuellement quelles thérapies sont disponibles ou non dans un pays de la même manière qu'au Royaume-Uni, il devient immédiatement clair où se situent les plus grandes inégalités. Ce type de vue d'ensemble peut être utilisé lors de discussions avec les décideurs politiques, les agences de remboursement et les politiciens pour démontrer la nécessité d'un meilleur accès.

Recommandations et soins individuels aux patients

Bien que les lignes directrices soient indispensables pour instaurer l'ordre dans un paysage de traitement de plus en plus complexe, elles restent seulement l'un des facteurs dans le choix final du traitement.

Les éléments suivants jouent un rôle dans le choix du traitement :

- L'âge, l'état général et la fragilité du patient, y compris d'autres maladies et médicaments.
- Caractéristiques de la maladie telles que le profil de risque du myélome, le nombre de lignes de traitement antérieures et la réponse aux thérapies antérieures.
- Des aspects pratiques et logistiques, tels que la disponibilité d'un médicament à l'hôpital, la possibilité d'administrer la CAR-T ou certaines combinaisons, ainsi que la capacité du patient à venir souvent à l'hôpital.

Les lignes directrices offrent un aperçu des meilleures options en théorie pour chaque situation, mais la décision finale survient idéalement dans un dialogue entre médecin et patient, en tenant compte des préférences concernant la qualité de vie, les effets secondaires et l'intensité du traitement. L'intervenant a souligné qu'il faut se prévoir contre un futur où un algorithme ou une intelligence artificielle proposerait « le meilleur schéma » sans examiner l'ensemble du contexte du patient.

Durée, dose et plannings : possibilité de personnalisation

La discussion a également abordé la question de la stricteur des droits des médecins par la dose, la fréquence et la durée du traitement telles que décrites dans les études et les recommandations.

En principe, les médecins ont la marge d'ajustement des doses en fonction de la tolérance, des effets secondaires et des souhaits du patient, par exemple en réduisant ou en prolongeant les intervalles. La tension réside dans le manque de données sur ce que cela signifie pour le résultat à long terme si l'on s'écarte significativement du schéma classique des essais cliniques.

Les données de la pratique quotidienne peuvent aider à cela : en analysant de grands groupes de patients pour lesquels des doses plus faibles ou des plannings ajustés ont été utilisés en pratique quotidienne, on peut estimer si, par exemple, un planning moins intensif produit encore des résultats comparables. Un exemple bien connu est le passage de l'administration de bortézomib deux fois par semaine à une administration hebdomadaire, où les données rétrospectives ont montré de manière convaincante que le résultat reste équivalent, avec moins d'effets secondaires.

Dimension émotionnelle et éthique : « guérison » et justice

Plusieurs participants ont exprimé de fortes émotions face au sentiment d'injustice lorsque des traitements prometteurs et peut-être même « curatifs » ne deviennent pas largement disponibles, malgré des données d'études impressionnantes. Des études récentes telles que Perseus et CARTITUDE-1 ont été faites référence, où une absence résiduelle résiduelle à long terme a été observée chez une proportion significative de patients, y compris dans des lignées avancées.

L'intervenant a reconnu que c'est une source justifiée de frustration et de tristesse, tant pour les patients que pour les médecins qui connaissent de tels résultats mais ne sont pas autorisés à les proposer systématiquement. Une partie du problème réside dans la manière dont les analyses de coût-efficacité sont structurées, quels résultats ont le plus de poids, et comment les prix des médicaments sont déterminés et négociés. La discussion sur un véritable changement vers une approche explicitement curative pour au moins certains patients atteints de myélome est en pleine évolution et touche à des choix sociaux bien plus larges.

L'avenir des directives : plus rapide, plus personnel, plus participatif

À la fin de la session, il a été souligné que les directives sont d'une part absolument nécessaires dans un domaine où de nouveaux médicaments et combinaisons sont constamment ajoutés, mais d'autre part, elles sont par définition toujours un peu en retard. De nouvelles données, telles que les résultats récents sur le teclistamab dans les situations de rechute précoce, apparaissent entre-temps et ne sont traitées que plus tard dans des documents officiels.

Il est nécessaire de disposer de systèmes capables de mettre à jour les recommandations plus rapidement tout en répondant mieux aux différences individuelles entre les patients, par exemple par des recommandations plus personnalisées basées sur le profil de risque, la vulnérabilité et les lignes de traitement précédentes. De plus, il semble essentiel d'impliquer structurellement les représentants des patients dans l'élaboration des lignes directrices et l'évaluation des technologies de santé (HTA), afin que leurs expériences et priorités guident dès le départ.

 Jan Walschap