

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS 6 septembre 2006

RAFTON 3 mg, gélule gastro-résistante, B/50 CIP 356 926-1

Laboratoires FERRING SAS

Budésonide liste I

Date de l'AMM : 31/05/2001 (procédure de reconnaissance mutuelle)

Motif de la demande : Inscription Sécurité sociale et Collectivités

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

1 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

budésonide

1.2. Indications

- Traitement d'attaque de la maladie de Crohn d'intensité légère à modérée, affectant l'iléon et/ou le côlon ascendant.
- Traitement symptomatique de la diarrhée chronique liée à la colite collagène.

1.3. Posologie

Adultes de plus de 18 ans :

La dose journalière recommandée est une gélule (contenant 3 mg de budésonide) trois fois par jour (matin midi et soir) environ une demi-heure avant les repas.

Enfants:

En l'absence de données dans cette population, RAFTON 3 mg ne doit pas être administré aux enfants.

La durée du traitement d'attaque de la maladie de Crohn et du traitement symptomatique de la diarrhée chronique liée à la colite collagène doit être limitée à 8 semaines.

Le traitement par RAFTON 3 mg ne doit pas être interrompu brusquement, mais les doses doivent être diminuées progressivement. Au cours de la première semaine, la posologie doit être réduite à deux gélules par jour (matin et soir). La seconde semaine, une seule gélule doit être prise le matin. Le traitement peut alors être arrêté.

2 MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC

A : Voies digestives et métabolisme

07 : Antidiarrhéiques, Anti-inflammatoires et anti-infectieux intestinaux

E : Anti-inflammatoires intestinaux A : Corticoïdes à usage local

06 : Budésonide

2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

Maladie de Crohn

ENTOCORT (budésonide)

Colite collagène

RAFTON est le seul médicament indiqué dans la prise en charge de la diarrhée chronique liée à la colite collagène.

2.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Il s'agit des médicaments ayant l'indication du traitement d'attaque de la maladie de Crohn d'intensité légère à modérée.

<u>Dérivés aminosalicylés</u> :

SALAZOPYRINE (sulfasalazine) PENTASA (mésalazine)

Glucocorticoïdes per os
SOLUPRED, HYDROCORTANCYL (prednisolone)
CORTANCYL (prednisone)
MEDROL (méthylprednisolone)
DECTANCYL (dexamethasone)
BETNESOL, CELESTENE (bétaméthasone)

3 ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

3.1. Efficacité

Traitement d'attaque de la maladie de Crohn

Données cliniques présentées par la firme :

- 1 étude pivot BUC-23¹ randomisée, en double aveugle, ayant inclus 201 patients et comparé l'efficacité et la tolérance du RAFTON (3 mg trois fois par jour) à celles de la prednisone (40 mg/jour pendant 2 semaines, puis diminution progressive des doses jusqu'à 8 semaines) chez les patients ayant une maladie de Crohn active.
- des données de la littérature : étude THOMSEN² (étude comparative budésonide vs mesalazine), revue de la Cochrane Library³.

Etude Pivot BUC-23:

Etude randomisée, en double aveugle, groupes parallèles ayant comparé le budésonide (forme à libération modifiée) à la prednisone pendant 8 semaines.

100 patients ont été traités par RAFTON à la posologie de 3 mg trois fois par jour.

101 patients ont été traités par prednisone à la posologie de 40 mg/j pendant les deux premières semaines, suivi de 30mg/j de prednisone la 3ème semaine, puis à partir de la 4ème semaine d'une diminution progressive de la posologie de 5 mg/semaine jusqu'à la fin de l'étude.

¹ BAR-MEIR S. et al. Budesonide versus prednisone in the treatment of active Crohn's disease. Gastroenterology 1998; 115: 835-840

² THOMSEN O.Ø et al. A comparison of budesonide and mesalazine for active Crohn's disease. *N Engl J Med* 1998; 339: 370-374

³ OTLEY A. & al. Budesonide for induction of remission in Crohn's disease. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2005 issue 4

Les caractéristiques des patients à l'inclusion étaient les suivantes :

Variables	Budésonide	Prednisone			
N	100	101			
Age moyen (ans)	32.7	32.8			
Sexe ratio (M/F)	53/47	51/50			
Fumeurs (%)	30	31			
Score CDAI	264	265			
Ancienneté de la	5	5			
maladie (année)					

La réponse clinique était considérée comme pertinente lorsque le score CDAI⁴ était inférieur à 150.

Le critère principal R1 correspondait au pourcentage de patients répondeurs ne présentant pas d'effets indésirables liés à la corticothérapie (12 effets indésirables pouvant être liés à une corticothérapie étaient prédéfinis).

Parmi les critères secondaires d'efficacité évalués, le critère R0 correspondait au pourcentage de patients répondeurs, quelque soit la tolérance du produit.

Les principaux résultats en ITT sont les suivants :

Taux de répondeurs	Budénoside (n = 100)	Prednisone (n = 101)	р
R1	30 (30%)	14 (13,9%)	0,006
R0	51 (51%)	53 (52,5%)	NS

Le pourcentage de patients ayant présenté une réponse clinique sans effet indésirable lié à la corticothérapie a été significativement plus important dans le groupe RAFTON que dans le groupe Prednisone (30% versus 13.9%, p=0.006).

Indépendamment de la tolérance du produit, le pourcentage de patients présentant une réponse clinique n'a pas significativement différé entre les deux groupes (51% versus 52.5%, p non significatif).

Données de la littérature

- Etude THOMSEN 1998

Une étude randomisée, en double aveugle, a comparé, chez 182 patients ayant des poussées légères à modérées de la maladie de Crohn, l'efficacité et la tolérance du budésonide (9 mg/j, 93 patients) versus mésalazine (4g/j, 89 patients) pendant 16 semaines.

Un score < 150 : rémission clinique

150-220 : poussée légère 220-450 : poussée modérée > 450 : poussée sévère

⁴ score CDAI: Crohn's Disease Activity Index.

Il évalue 8 variables cliniques et biologiques: nombre de selles, douleur abdominale, bien être, présence de complications, utilisation d'antidiarrhéique, présence d'une masse abdominale, poids et valeur de l'hématocrite.

Résultats:

A 16 semaines, un plus grand nombre de patient ont arrêté prématurément l'étude dans le groupe mésalazine (44%) que dans le groupe budésonide (17%) (p<0.001). Les raisons principales de ces arrêts prématurés ont été :

- manque d'efficacité (10 patients dans le groupe budésonide, 27 patients dans le groupe mésalazine)
- effets indésirables (3 patients dans le groupe budésonide, 8 patients dans le groupe mésalazine)
- autres (3 patients dans le groupe budésonide, 4 patients dans le groupe mésalazine)

En termes d'efficacité, le taux de rémission clinique (CDAI<150) a été significativement plus important dans le groupe budésonide (69%) que dans le groupe mésalazine (45%) (p=0.001) à 8 semaines et a été significativement plus important dans le groupe budésonide (62%) que dans le groupe mésalazine (36%) (p<0.001) à 16 semaines. La tolérance a été comparable dans les deux groupes.

- Revue Cochrane

Une revue de la *Cochrane Library*, publiée en 2005, a confirmé l'efficacité du budésonide dans le traitement des poussées légères à modérées de la maladie de Crohn. L'efficacité sur le taux de rémission clinique du budésonide (9 mg/j) a été :

- supérieure à celle du placebo pour induire une rémission à la 8^{ème} semaine (2 études analysées, 324 patients) : odds ratio de 2,85 (IC 95% : 1,67 4,87 ; NNT = 5) ;
- o supérieure à celle de la mésalazine (1 étude analysée, 174 patients) : odds ratio de 2,80 (IC 95% : 1,50 − 5,20 ; NNT=4) ;
- inférieure à celle des corticoïdes conventionnels (prednisone, prednisolone, 6-methylprednisolone) (5 études dont l'étude BUC-23, 667 patients) : odds ratio de 0,69 (IC 95% : 0,51 095 ; NNT = 12).

En termes de tolérance, cinq essais comparant le budésonide aux corticoïdes conventionnels ont été analysés et ont montré que les effets indésirables liés à la corticothérapie ont été significativement moins nombreux dans le groupe budésonide que dans le groupe corticoïdes conventionnels : odds ratio 0.38 (IC 95% : 0.28 - 0.53).

Ainsi, dans le traitement des poussées légères à modérées de la maladie de Crohn, la supériorité du budésonide en termes d'efficacité par rapport au placebo d'une part, et à la mésalazine d'autre part, est démontrée (revue Cochrane).

Par ailleurs,. le budésonide (9 mg/j pendant 8 à 10 semaines) apparaît inférieur aux corticoïdes conventionnels pour induire une rémission clinique (revue Cochrane) mais supérieur en termes de tolérance (revue Cochrane + étude BUC23).

Traitement de la colite collagène

La colite collagène est caractérisée par une diarrhée hydrique chronique, des anomalies microscopiques du colon avec des examens radiologiques et endoscopique normaux. La spécificité histopathologique est la présence d'une bande (de 10 µm ou plus) subépithéliale de collagène adjacente à la membrane basale, accompagnée d'une infiltration épithéliale de lymphocytes et d'une inflammation chronique dans la lamina propria⁵.

Données cliniques présentées par la firme :

- 3 études cliniques comparatives
- une revue de la Cochrane Library

Etude BAERT 2002⁶

Etude randomisée, en double aveugle, ayant comparé l'efficacité et la tolérance du budésonide (9 mg/j) à celles du placebo pendant 8 semaines chez 28 patients (14 dans chaque groupe) présentant depuis au moins 2 mois des selles liquides caractérisées par au moins 3 selles liquides ou semi liquides par jour (ou 21 selles/semaines à J0) et une inflammation de la lamina propria et/ou un dépôt de collagène d'au moins 10 μ m à l'analyse histologique de la biopsie (8 biopsies ont été réalisées à intervalles fixes, 4 en début et 4 en fin de traitement à la semaine 8 et aux mêmes endroits, 2 au niveau du sigmoïde et 2 au niveau du rectosigmoïde).

Le critère principal était composite associant :

- une réponse clinique définie par une diminution de 50% de la fréquence des selles entre le début et la fin du traitement (J0 à semaine 8)
- une réponse histologique définie par une réduction significative de l'infiltration de la lamina propria par les cellules inflammatoires et/ou par une réduction significative de l'épaisseur de la bande de collagène.

3 patients (1 dans le groupe budésonide et 2 dans le groupe placebo) ont arrêté prématurément l'étude pour manque d'efficacité du traitement ou en raison d'une mauvaise observance.

Résultat clinique :

Le nombre de patients ayant présenté une réponse clinique a été de 8/14 sous budésonide et de 3/14 sous placebo (population ITT ; p=0.05).

Résultats histologiques :

Aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre les groupes sur l'épaisseur de la bande de collagène. En revanche, la réponse histologique relative à

⁵ Fernandez-Banares F. Collagenous colitis, Orphanet encyclopedia, february 2005

⁶ BAERT P. et al. Budesonide in collagenous colitis: a double-blind placebo-controlled trial with histologic follow-up. Gastroenterology 2002; 122: 20-25

l'infiltration de la lamina propria par les cellules inflammatoires a été significativement plus importante dans le groupe budésonide que dans le groupe placebo.

Résultats histologiques relatifs à l'infiltration de la lamina propria					
	placebo	budénoside	Valeur du p		
Réponse totale	4	9			
(plus d'infiltrat)					
Réponse partielle	0	4	p<0.001		
(restes d'infiltrat)			-		
Sans réponse	8	0			

Etude BONDERUP 2003⁷

Etude randomisée, en double aveugle, ayant comparé l'efficacité et la tolérance du budésonide (9 mg/j) à celles du placebo pendant 8 semaines chez 20 patients (10 dans chaque groupe) présentant au moins 4 selles par jour ou un poids des selles>200 g/jour et une inflammation de la lamina propria et/ou un dépôt de collagène d'au moins 10 μ m à l'analyse histologique de la biopsie (12 biopsies réalisées à intervalles fixes, 6 en début et 6 en fin de traitement, dont 4 au niveau du sigmoïde et 2 autres au niveau du rectum).

Le critère principal était un critère composite associant :

- une réponse clinique définie par une diminution de 50% de la fréquence des selles ou du poids des selles entre le début et la fin du traitement (J0 à semaine 8).
- une réponse histologique définie par une réduction significative de l'infiltration de la lamina propria par les cellules inflammatoires et/ou par une réduction significative de l'épaisseur de la bande de collagène.

Résultat clinique :

Le nombre de patients ayant présenté une réponse clinique a été de 10/10 patients sous budésonide et 2/10 sous placebo (p<0.001). Dans le groupe budésonide, le poids des selles a diminué de 574 g/jour à 200 g/jour et la fréquence des selles est passée de 6.2 /jour à 1.9 /jour (p<0.01).

Au cours des 8 semaines de suivi après l'arrêt du traitement, 8/10 patients ont présenté de nouveau des symptômes cliniques de la maladie.

Résultats histologiques :

Sur les critères histologiques, les résultats ont varié en fonction de la localisation rectale ou sigmoïdienne des lésions inflammatoires.

Au sigmoïde, la réponse histologique relative à l'infiltration de la lamina propria par les cellules inflammatoires a été significativement plus importante dans le groupe budésonide que dans le groupe placebo (p<0.01). Il en a été de même pour la réduction de l'épaisseur de la bande de collagène (p<0.02).

Au rectum, aucune différence statistiquement significative n'a été relevée sur les critères histologiques évalués.

⁷ BONDERUP O.K. et al. Budenoside treatment of collagenous colitis: a randomised, double blind, placebo controlled trial with morphometric analysis. Gut 2003; 52: 248-251

Etude MIEHLKE 20028

Etude randomisée, en double aveugle, ayant comparé l'efficacité et la tolérance du budésonide (9 mg/j) à celles du placebo pendant 6 semaines chez 51 patients (26 dans le groupe budésonide, 25 dans le groupe placebo) ayant des selles liquides caractérisées par au moins 5 selles par jour (ou au moins 35 selles/semaine) et une atteinte histologique confirmée par biopsie (bande de collagène >10µm; 24 biopsies réalisées à intervalles fixes, 12 en début et 12 en fin de traitement, dont 10 au niveau du colon/sigmoïde et 2 autres au niveau du rectum). A la suite de l'étude, 16 patients symptomatiques du groupe placebo ont été traités en ouvert par budésonide pendant 6 semaines.

Le critère principal était un critère composite associant :

- une réponse clinique définie par l'obtention d'un nombre quotidien de selles ≤ 3 entre le début et la fin du traitement (J0 à semaine 6).
- une réponse histologique considérée comme significative lorsque deux des trois critères suivants étaient améliorés :
 - o réduction d'au moins 50% par rapport à la baseline de l'infiltration de la lamina propria par les cellules inflammatoires (méthode semi quantitative)
 - o réduction de l'épaisseur de la bande de collagène (épaisseur ≤ 10μm)
 - o dégradation de la surface épithéliale (présence/absence)

Résultat clinique :

6 patients (3 patients dans chaque groupe) ont arrêté prématurément l'étude pour manque d'efficacité du traitement ou en raison d'une mauvaise tolérance.

Le nombre de patients cliniquement répondeurs a été de 20/26 dans le groupe budésonide et de 3/25 dans le groupe placebo (population ITT; p<0.001).

Résultats histologiques :

La réponse histologique a été significativement plus importante dans le groupe budésonide (14/23 patients) que dans le groupe placebo (1/22 patients) (p<0.001).

Cette amélioration a essentiellement porté sur une réduction importante de l'inflammation de la lamina propria.

Par ailleurs, une étude de la qualité de vie a été menée. Elle n'a pu être prise en compte par la Commission pour des raisons méthodologiques (comparaison avant-après).

Maintien de l'efficacité à long terme :

L'étude MIEHLKE a fait l'objet d'une extension en ouvert chez 33 patients ayant eu une amélioration clinique après le traitement initial ou en crossover par budésonide. La durée moyenne de suivi des patients a été de 16 mois. Une rechute clinique, définie par la survenue d'au moins 5 selles molles ou liquides par jour, a été observée chez 20 patients (60.6%) en moyenne 2 semaines après l'arrêt du traitement.

Conclusion des 3 études cliniques :

Bien que les effectifs des études soient faibles, l'efficacité clinique du budésonide chez les patients ayant une diarrhée chronique liée à la colite collagène est établie. Au plan histologique, le budésonide semble réduire l'infiltration de la lamina propria par les cellules inflammatoires plus efficacement que l'épaisseur de la bande de collagène.

Cependant, le taux de rechute observé à l'arrêt du traitement a été important.

⁸ MIEHLKE S. & al. Budesonide treatment for collagenous colitis: a randomized double-blind, placebocontrolled, multicenter trial. Gastroenterology 2002; 123: 978-984

Donnée complémentaire

Une revue de la *Cochrane Library*, publiée en 2005⁹, a évalué l'efficacité du budésonide dans le traitement de la colite collagène.

L'efficacité du budésonide (9 mg par jour pendant 6 à 8 semaines) a été supérieure à celle du placebo pour induire une réponse clinique (3 études analysées, 94 patients) : odds ratio poolés de 12,32 (IC 95%: 5,53 - 27,46; NNT = 2). Une amélioration histologique significative a été observée dans toutes les études analysées. Par ailleurs, le budésonide semble améliorer la qualité de vie des patients. En revanche, l'efficacité à long terme sur le maintien de l'amélioration clinique et la prévention des récidives restent à définir.

3.2. Tolérance

Selon le RCP, les effets indésirables suivants ont été très rarement rapportés :

Oedème des membres inférieurs

Syndrome d'hypertension intracrânienne bénigne (y compris œdème papillaire) chez les adolescents

Douleur diffuse et faiblesse musculaire

Fatigue, malaise.

Des effets indésirables typiques des glucocorticostéroïdes systémiques peuvent parfois survenir. Ces effets indésirables dépendent du dosage, de la période de traitement, de l'administration concomitante ou antérieure d'autres glucocorticoïdes et de la sensibilité individuelle.

Par ailleurs, la revue de la *Cochrane Library*¹⁰ a montré que la fréquence des effets indésirables associés aux glucocorticoïdes était moindre avec le budésonide qu'avec un traitement oral de prednisolone à doses équivalentes : 5 études analysées, odds ratio poolés de 0.38 (IC 95% : 0.28 - 0.53).

4 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4.1. Service médical rendu

Maladie de Crohn

L'affection concernée par cette spécialité engage le pronostic vital du patient immédiatement ou par suite de complications. La maladie de Crohn est une maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI), récurrente et évoluant par poussées. Elle est invalidante et altère la qualité de vie.

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement symptomatique.

Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité dans cette indication est important. Cette spécialité est un médicament de première intention.

Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses à cette spécialité.

⁹ CHANDE N. & al. Interventions for treating collagenous colitis. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 4.

OTLEY A. & al. Budesonide for induction of remission in Crohn's disease. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2005 issue 4

Le fardeau de santé publique représenté par la maladie de Crohn est modéré. Celui correspondant à la population définie par l'indication (traitement d'attaque chez les patients ayant une forme iléo-colique de la maladie, d'intensité légère à modérée) est faible

Disposer d'un traitement d'attaque efficace dans la maladie de Crohn constitue un besoin de santé publique. Le budésonide apporte une réponse partielle à ce besoin, mais étant déjà disponible dans cette indication à travers la spécialité ENTOCORT, il n'est pas attendu de la part de RAFTON une réponse supplémentaire au besoin, ni d'impact supplémentaire sur la qualité de vie ou la morbidité.

En conséquence, il n'est pas attendu d'intérêt de santé publique pour RAFTON dans cette indication.

Le service médical rendu par cette spécialité est important.

Colite collagène

La colite collagène est une colite microscopique définie par l'association d'une diarrhée chronique, d'un aspect endoscopique normal de la muqueuse à la coloscopie et d'une inflammation chronique de la muqueuse colique en histologie. Elle est invalidante et altère la qualité de vie. Le pronostic global de cette maladie est bon. En effet, celle-ci régresse chez tous les patients soit de manière spontanée (dans environ 20% des cas) soit avec un traitement adéquat.

Cette spécialité est un traitement symptomatique.

Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité dans cette indication est important. Cette spécialité est un médicament de première ou de deuxième intention.

Il n'existe pas d'alternative thérapeutique dans cette indication.

La diarrhée chronique liée à la colite collagène représente un fardeau de santé publique non quantifiable.

L'amélioration de la prise en charge des maladies rares est une priorité identifiée. Toutefois, la diarrhée chronique liée à la colite collagène ne présente pas de caractère de gravité suffisant pour considérer qu'il existe un besoin de santé publique.

Les données disponibles ne permettent pas de quantifier l'impact du budésonide sur la qualité de vie des patients, bien qu'une amélioration soit attendue. Son impact par rapport aux traitements anti-diarrhéiques non spécifiques n'est pas connu, et les données sur le maintien de l'amélioration clinique et sur la prévention des récidives sont insuffisantes. Compte tenu de ces éléments et du nombre restreint de patients concernés, il n'est pas attendu du budésonide un impact populationnel sur l'amélioration de la qualité de vie.

En conséquence, il n'est pas attendu d'intérêt de santé publique pour RAFTON dans cette indication.

Le service médical rendu par cette spécialité est important.

4.2. Amélioration du service médical rendu

Maladie de Crohn

Dans le traitement d'attaque de la maladie de Crohn, RAFTON n'apporte pas d'Amélioration du Service Médical Rendu (ASMR V) par rapport à ENTOCORT.

Colite collagène

RAFTON apporte une Amélioration du Service Médical Rendu de niveau IV dans la stratégie de prise en charge des patients ayant une diarrhée chronique liée à la colite collagène.

4.3. Place dans la stratégie thérapeutique

Maladie de Crohn

Le premier objectif lors de la prise en charge de la maladie de Crohn active est de contrôler les symptômes (traitement d'attaque). Le deuxième objectif est de maintenir la rémission en diminuant le risque de récidive (traitement d'entretien).

Le traitement médicamenteux à visée symptomatique fait principalement appel aux aminosalicylés, aux corticoïdes, aux immunosuppresseurs et aux biothérapies, selon des critères de choix et des modalités de prescription qui dépendent notamment de la sévérité et de la topographie de l'atteinte intestinale.

RAFTON est une spécialité à base d'un corticoïde oral qui peut être utilisé en première intention dans le traitement des poussées <u>légères à modérées</u> de la maladie de Crohn affectant l'iléon et/ou le côlon ascendant.

Colite collagène

La colite collagène est une colite microscopique définie par l'association d'une diarrhée chronique, d'un aspect endoscopique normal de la muqueuse à la coloscopie et d'une inflammation chronique de la muqueuse colique en histologie. L'étiologie de cette maladie est inconnue. Cependant, la prise de certains médicaments pourrait avoir un rôle dans la pathogénèse (AINS, ranitidine, lansoprazole, veinotoniques, ticlopidine, flutamide)¹¹. Le pronostic global de cette maladie est bon. En effet, celle-ci régresse chez tous les patients soit de manière spontanée (dans environ 20% des cas) soit avec un traitement adéquat.

En première intention, la prise en charge symptomatique des patients ayant une diarrhée chronique liée à une colite collagène repose sur un arrêt des médicaments pouvant être à l'origine d'une colite collagène et une prise en charge symptomatique de la diarrhée par des antidiarrhéiques non spécifiques et bien tolérés (lopéramide par exemple)¹². En cas d'échec, RAFTON, seul médicament ayant une AMM spécifique dans la prise en charge symptomatique de cette pathologie, correspond au traitement ayant le meilleur niveau de preuve dans cette indication (COCHRANE 2005).

¹¹ CAPPELL MS. Colonic toxicity of administrered drugs and chemicals. Am J Gastroenterol 2004; 99:1175-90

¹² FERNANDEZ-BANARES F. Collagenous colitis, Orphanet encyclopedia, february 2005

4.4. Population cible

Maladie de Crohn

La population cible de RAFTON est représentée par les patients ayant une maladie de Crohn affectant l'iléon et/ou le côlon ascendant et présentant des poussées d'intensité légère à modérée.

Cette population peut être estimée à partir des données suivantes :

En France, 60 000 patients seraient atteints de la maladie de Crohn¹³.

La localisation iléale et/ou iléocolique représenterait 65% des cas¹⁴, soit 39 000 patients.

Les données épidémiologiques disponibles ne permettent pas de déterminer le pourcentage de patients ayant des poussées d'intensité légère à modérée. Selon les experts, 2/3 à ¾ des formes iléo-coliques seraient légères à modérées, ce qui représentent entre 26 000 et 30 000 patients.

Colite collagène

La population cible de RAFTON est représentée par les patients ayant de la diarrhée chroniques liée à une colite collagène.

La prévalence de la colite collagène en France n'est pas connue.

Dans une étude réalisée en Suède¹⁵, il a été observée une prévalence de 15.7 cas pour 100 000 habitants. Rapporté à l'ensemble de la population française de plus de 20 ans, environ 7 400 patients seraient atteints de colite collagène.

Par ailleurs, cette affection régressant spontanément dans 20% des cas¹⁶, environ **6 000 patients** seraient susceptibles de bénéficier de ce traitement.

4.5. Recommandations de la commission de la transparence

Avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans les indications et posologies de l'AMM.

- 4.5.1. Conditionnement : Adapté aux conditions de prescription.
- 4.5.2. Taux de remboursement : 65 %

DGS/GTNDO, Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin, disponible sur http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/losp/52maladies_intestin.pdf, mise à jour le 13/06/03

¹⁴ CORTOT A. Crohn's disease. Orphanet Encyclopedia, June 2003

¹⁵ FLÉJOU JF. et al. Les colites microscopiques. Hepato-Gastro 1998 ; 5 (2) : 101-108

¹⁶ FERNANDEZ-BANARES F. Collagenous colitis, Orphanet encyclopedia, February 2005