

---

**QUESTIONNAIRE**

# Contribution à l'évaluation de l'upadacitinib dans la maladie de Crohn



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

## Identité de l'association

AFA CROHN RCH France

Objet social : Information et accompagnement des malades de MICI (maladies inflammatoires chroniques de l'intestin) et leurs proches, soutien à la recherche, formation des professionnels de santé, communication et démocratie en santé liées aux MICI

Personne contact: Anne Buisson

Fonction: Directrice

Adresse postale: afa- 32 rue de Cambrai 75019 Paris

Site Internet : afa.asso.fr

## Nature de la structure :

Association agréée au niveau national

Membre de France Assos Santé, et de l'EFCCA (European Federation of Crohn and Colitis Association) au niveau européen

# Médicament sur lequel porte cette contribution

Nom commercial : RINVOQ

Dénomination commune internationale (DCI) : Upadacitinib

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

Les symptômes de la maladie de Crohn sont des symptômes qui isolent. Douleurs abdominales, diarrhées et fatigue rythment le quotidien des malades. Ces symptômes peuvent contraindre les patients à renoncer à nombre de déplacements et, dans les cas plus sévères, les confinent à l'isolement. La fatigue, le manque d'appétit, l'amaigrissement qui accompagnent souvent les poussées, requièrent par ailleurs des efforts considérables pour maintenir l'activité quotidienne la plus normale possible.

Enfin, le tabou de l'évocation en société de problèmes liés à la sphère intestinale demeure fort et s'assortit de la difficulté de vivre avec une maladie dont on ne peut pas guérir.

La maladie de Crohn répond à des phases d'activité d'intensité et de fréquence variable, des « poussées », qui se traduisent chez le patient par une impossibilité d'organiser sa vie sociale sur le long terme. Si pour certains malades les poussées sont espacées de 2 ou 3 ans, d'autres souffrent en effet de poussées rapprochées et de longue durée dont les symptômes durent plusieurs semaines, quand ce n'est pas plusieurs mois. L'imprévisibilité des poussées (qui imposent de se rendre aux toilettes jusqu'à une quinzaine de fois le jour comme la nuit), rend complexe toute planification de sortie, de voyage ou d'engagement dans une activité de groupe qui requiert assiduité et régularité dans sa pratique.

#### Impacts sur la vie professionnelle, sociale, amoureuse.

Ce ne sont pas moins de 9% des patients qui font état d'un licenciement directement lié à leur maladie (Etude afa/IFOP Travail et MCI réalisée auprès de 1400 patients en 2016). Nombre de patients modifient leur parcours professionnel à cause de leur maladie et doivent aménager leurs horaires dans l'objectif de pouvoir travailler le plus normalement possible. En dépit de ces contraintes et bien qu'étant éligibles au statut de travailleur handicapé, rares sont ceux qui s'autorisent à en faire la demande : même redoutables, les MCI peuvent être discrètes au point de susciter l'incompréhension des collaborateurs face à d'éventuels aménagements.

#### Etude Regards croisés 2021

##### Vie pro et aspects financiers

- 36% ont aménagé leurs horaires
- 1/3 a renoncé à une promotion
- 1/4 n'a pas pu accéder au métier souhaité
- 56% ont des difficultés à emprunter
- 1/3 a observé une baisse de revenus du fait de la maladie





### Vie amoureuse :

- **1/3 des patients** ont des difficultés à avoir une relation amoureuse
- **16%** ont mis fin à une relation du fait de la maladie
- **13%** ont renoncé à une relation amoureuse

**18% des patients ont renoncé à un projet d'enfant**



### Fatigue

**96 % en poussée**

- 96% ne sentent pas capables de faire grand chose

**89% en dehors des poussées**

- 60% ne sentent pas capables de faire grand chose
- 53% redoutent d'accomplir des tâches

Résultats de l'étude Regards croisés sur les MCI – afa /Ipsos 2021

## **La maladie de Crohn : destruction parfois irréversible de l'intestin.**

En rappel, la maladie de Crohn est une maladie creusante aux dommages irréversibles

### LES STÉNOSES DE L'INTESTIN LORS DE MALADIE DE CROHN

Lorsque la maladie de Crohn est sévère, les parois de l'intestin ont, avec le temps, tendance à s'épaissir ce qui réduit leur diamètre (on parle alors de « sténose »). Ces sténoses peuvent faire obstruction au transit intestinal et provoquer des bouchons (« obstruction ») ou des « nœuds » (« sub-occlusion » ou « occlusion »). Ce type de complication peut être grave et nécessiter une hospitalisation en urgence.

Les obstructions intestinales se manifestent généralement par des ballonnements, de la constipation, voire des vomissements de matières fécales. Les occlusions intestinales provoquent des crampes intestinales intenses, des ballonnements, une constipation, des nausées et des vomissements, ainsi que, parfois, de la fièvre.

### LES PERFORATIONS INTESTINALES DANS LA MALADIE DE CROHN

Chez les personnes qui souffrent de maladie de Crohn sévère, les parois de l'intestin sont fragiles et peuvent se fissurer ou se rompre : c'est la perforation intestinale qui peut provoquer une infection de la cavité de l'abdomen (péritonite) ou la formation d'abcès localisés dans cette cavité.

### LES FISTULES DANS LA MALADIE DE CROHN

Dans certains cas, la maladie de Crohn entraîne la formation de fistules, la communication anormale entre le tube digestif et un autre organe. Par exemple, entre deux parties de l'intestin ou entre l'intestin et la peau ou entre l'intestin et la vessie. Sont également observées, des fistules entre l'anus et le périnée ou le vagin.

La chirurgie **ne permet pas de guérir cette maladie**, en revanche elle est proposée assez souvent lorsque :

- Il n'y a pas d'alternative thérapeutique. Les patients alors se voient proposer une stomie définitive (de l'ordre de 5% chez les malades de Crohn) Cette situation a un impact majeur

dans le vécu de la maladie et les difficultés à poursuivre ou entamer en particulier des relations intimes avec quelqu'un.

- Il semble raisonnable de couper parfois les segments de sténose pour éviter tout risque d'occlusion. Dans ce cas l'intervention si elle se fait à froid se fait en deux fois avec pose d'une stomie provisoire.
- Les fistules, abcès et complications ano-périnéales demandent des chirurgies régulières pour drainer les éventuelles infections. Là aussi l'aspect à la fois douloureux et très intime des lésions provoque généralement des difficultés à poursuivre des relations avec quelqu'un et a un impact majeur sur l'estime de soi et la qualité de vie.

La chirurgie reste une angoisse pour tous les malades quel que soit le cas de figure dans lequel ils se trouvent, sachant qu'à l'heure actuelle, malgré les traitements actuels, plus de la moitié des patients atteints de la maladie de Crohn se feront opérer un jour. Et pourtant le traitement chirurgical, destructeur ne permet pas toujours d'espérer une rémission de la maladie. Les récidives post-opératoires sont fréquentes.

## Références :

Louis E, Collard A, Oger AF, et al. Behaviour of Crohn's disease according to the Vienna classification: changing pattern over the course of the disease. Gut 2001;49:777-82.

Bouguen G, Peyrin-Biroulet L. Surgery for adult Crohn's disease: what is the actual risk? Gut 2011;60:1178-81. 3.

Hellers G, Bergstrand O, Ewerth S, et al. Occurrence and outcome after primary treatment of anal fistulae in Crohn's disease. Gut 1980;21:525-7.

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

Les MICI de par les symptômes et les douleurs intenses du quotidien qu'elles provoquent ont tendance à faire peur et à faire fuir ceux qui ne sont pas directement concernés. Elles impactent donc le cercle relationnel des malades...surtout au début, quand la maladie se déclare.

Le plus souvent délaissés par leurs amis et la famille éloignée, les malades se recentrent sur leur entourage proche, plus solide, (plus disponible, plus impliqué) pour affronter la maladie. Il s'agit le plus souvent du conjoint, des parents, des frères et sœurs...

- Les proches apparaissent rongés par une réelle inquiétude pour le malade. Ils sont présents à la fois dans la gestion du quotidien mais aussi dans la projection future de la maladie...

Ils en deviennent parfois intrusifs (par rapport au malade qui ne l'accepte pas toujours), excessifs au risque de complètement s'oublier et de ne plus vivre que pour le malade.

« Je ne m'autorise jamais de moment à moi [...] j'ai perdu cette habitude de faire les choses seule et lui aussi du coup » (Épouse)

Constat paradoxal : malgré leur présence bénéfique (et nécessaire), les proches ne comprennent pas toujours ce que le malade traverse et en arrivent parfois, eux-aussi à minimiser les symptômes.

- Même si les patients s'interrogent également sur les causes de la maladie, les proches le formule systématiquement. Cette recherche du « pourquoi ? » entraîne chez certains proches un fort sentiment de culpabilité, surtout chez les parents.

Cette culpabilité s'incarne différemment en fonction des profils :

- les conjoints: En fais-je assez? Comment soulager ?
- Les parents: Pourquoi mon enfant ? Suis-je responsable ? comment l'aider ?
- chez le malade: Comment ne pas trop faire subir ma maladie? Réduire au maximum l'impact sur les proches...

- Des proches en recherche d'informations et qui s'impliquent

Pour se rassurer mais aussi diffuser l'information au malade (qu'il l'ait demandé ou non), les proches recherchent des informations sur la maladie, l'évolution des recherches et des traitements ou encore sur l'alimentation.

- Ils s'impliquent dans le parcours de soins de leur proche malade. Une implication (ou du moins une présence) que certains professionnels de santé déplorent, empêchant dans certains cas, une totale liberté de parole entre patients et médecins.
- Des proches qui subissent également les conséquences de la maladie

Impactés dans leur quotidien par les souffrances du proche malade mais aussi dans leur parcours de vie (sur du court, moyen et long termes). Les proches (comme le malade) sont contraints de s'adapter sans cesse, allant parfois jusqu'à s'oublier, d'adapter leurs projets (familiaux et personnels).

- Des proches qui s'isolent et sont peu considérés: par leur propre entourage, par le corps médical qui suit leur proche malade mais aussi parfois par le malade lui-même.

C'est la sphère familiale proche qui est la plus impactée par la maladie:

- La vie de couple
- La gestion des enfants (quand c'est le parent qui souffre d'une MICI, mais aussi quand c'est l'enfant qui en souffre).

Etude Regards croisés sur les MICI – volet qualitatif – novembre 2020

## **1.2. Les traitements actuellement disponibles (en dehors du médicament évalué)**

L'arrivée de biothérapies il y a 25 ans a été une véritable révolution notamment sur la cicatrisation muqueuse ou le traitement des fistules avec l'arrivée de l'infliximab (Anti TNF). Depuis d'autres biothérapies existent avec des mécanismes d'actions différents. Véroluzimab (Entyvio) et Ustekinumab (Stelara) notamment. L'alternative avec le rizankizumab (Skyrizi) vient agrandir la palette.

Malgré cela, nous n'avons pas réussi à dépasser le taux d'efficacité dans les biothérapies de 50% de patients en rémission. Même si une majorité de patients se sentent soulagés avec une diminution des symptômes, seulement 1/3 atteindra la cicatrisation muqueuse et 1 patient sur 5 obtiendra une rémission profonde, complète. **L'enjeu des prochaines années va donc être d'augmenter l'offre thérapeutique pour permettre aux patients atteints de la maladie de Crohn de bénéficier de chances supplémentaires d'atteindre la rémission.**

## Références

Reenaers C, Louis E. Nouveautés dans la prise en charge des maladies inflammatoires chroniques intestinales [Advances in the management of inflammatory bowel diseases]. *Rev Med Liege*. 2022;77(5-6):323-329.

Raine T, Danese S. Breaking Through the Therapeutic Ceiling: What Will It Take?. *Gastroenterology*. 2022;162(5):1507-1511. doi:10.1053/j.gastro.2021.09.078

## 1.3. Le médicament évalué

### 1.3.1. Vos commentaires sur l'indication demandée par laboratoire

L'indication d'un anti jak dans le traitement de la maladie de Crohn active modérée à sévère chez les patients adultes est **une première pour les malades de Crohn**.

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

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

**Préambule :** Nous n'avons pas collecté d'expériences car nous n'en avons pas le temps ni les ressources. Nous sommes contraints d'envoyer des dossiers qui contextualisent la maladie, l'impact, les traitements ainsi que les besoins non couverts des patients mais ne sommes pas toujours en mesure d'interroger les patients. Ces derniers sont repérables via les cliniciens investigateurs que nous connaissons bien, mais le circuit est long entre le moment où certains investigateurs sont d'accord pour parler à leurs patients de la contribution, le délai de contact avec les patients et le moment où nous pouvons faire des entretiens. Par ailleurs nos ressources humaines sont contraintes, chaque permanent ou bénévole est déjà saturé par nos propres actions associatives.

Nous devons donc arbitrer sur les choix à faire entre nos actions de soutien, d'information et de recherche, versus les contributions HAS. Dans l'idéal, une personne ressource devrait être salariée en interne pour faire uniquement ce travail d'évaluation. Aujourd'hui nos priorités RH ne se situent pas là.

#### 1.3.3.1. Vos attentes pour le médicament étudié dans cette évaluation

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

Une nouvelle classe de médicaments pour les malades de Crohn = nouvelle chance pour les patient. Lorsque l'on connaît les dommages causés par la maladie, il est nécessaire de continuer à offrir tout l'arsenal thérapeutique possible à ces patients qui rappelons- le sont de plus en plus jeunes et de plus en plus nombreux à être diagnostiqués.

#### 1.3.3.2. Vos craintes concernant le médicament étudié dans cette évaluation

Il est évident, pour être totalement rassurés, qu'il faudra davantage d'études pour mieux étayer la tolérance et regarder si l'upadacitinib est différent des autres anti jak, notamment sur les effets secondaires cardio-vasculaires.

# Synthèse

- La maladie de Crohn est une maladie invalidante chez les malades mais aussi qui a un impact chez les proches.
- Il faut éviter à tout prix la destruction irréversible de la muqueuse, notamment liée aux sténoses et aux différentes résections.
- Des médicaments existants efficaces dans les MCI, mais pas chez tout le monde. Il y a un plafond de verre des traitements actuels qui ne permet de soulager qu'un patient sur deux.
- Le Rinvoq est la première molécule anti-jak à être indiqué pour les malades de Crohn
- Offrir aujourd'hui aux malades un arsenal thérapeutique enrichi permet d'avoir davantage de chances d'obtenir une rémission de la maladie. Objectif : éviter les dommages irréversibles de la maladie.

# Méthodes

## Méthodes utilisées pour renseigner ce questionnaire

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

Recherche de publications scientifiques

Résultats de différentes études initiées par l'afa : MICI et vie professionnelles ( 2016 afa/ifop)  
Regards croisés sur les MICI qualitative et quantitative ( 2020 et 2021 afa/ipsos)

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

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir)

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

Anne Buisson, directrice

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

Non

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

4h

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

Voir préambule p.11

## **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.

---

Retrouvez tous nos travaux sur  
[www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

---

