
QUESTIONNAIRE

Contribution à l'évaluation du Skyrizi 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 :

X Association agréée au niveau national

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

Décrivez la composition du conseil d'administration et du bureau (titres et noms des personnes) des associations agréées :

Bureau

Présidente : Chantal DUFRESNE

Vice-président : François BLANCHARDON

Vice-présidente : Corinne DEVOS

Trésorier : Bastien CORSAT

Secrétaire général & représentant des délégués : Michel LIBERATORE

Relation Réseaux associatifs : Marie-Hélène RAVEL

Administrateurs

Mireille AMAR

Eric BALEZ

Ronan BOULESTEIX

Madeleine DUBOÉ

Barbara ETINZON

Nolwenn INIZAN-QUERU

Martin MASTROTTO

Sylvie MONBOUSSIN

Mireille NICLAUSE-WEIBEL

Cécile NOLOT

Dominique PESAVENTO

Franck TOUBOUL

Nombre d'adhérents de l'association : environ 8000 membres, 25000 sympathisants

Nombre de bénévoles : 270 bénévoles actifs

Nombre de salariés : 7 personnes à temps plein, 1 personne à temps partiel, 5 vacataires d'activité

Principales activités de votre association :

Information, soutien et accompagnement (site internet et réseaux sociaux, plateforme MICI Connect, revues et brochures, réseau de patients écoutant et intervenant en ETP, conférences débats).

Soutien et participation à la recherche (bourses, enquêtes et recherches, Observatoire des MICI), action de communication (journée mondiale, salon, campagne com).

Défense des droits des malades et plaidoyer pour une reconnaissance des MICI en tant que priorité de santé publique.

Informations sur le financement de votre structure

Souhaitez-vous que vos réponses à cette rubrique soient rendues publiques (mise en ligne sur le site internet de la HAS) ?

☐ Oui

X Non

Médicament sur lequel porte cette contribution

Nom commercial : SKYRIZI

Dénomination commune internationale (DCI) : Risankizumab

Indication pour l'évaluation d'un médicament en vue de remboursement ou d'autorisation d'accès précoce : Traitement de la maladie de Crohn active, modérée à sévère chez les patients adultes ayant présenté une réponse inadéquate, une perte de réponse ou intolérance à un traitement conventionnel ou à une biothérapie.

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.

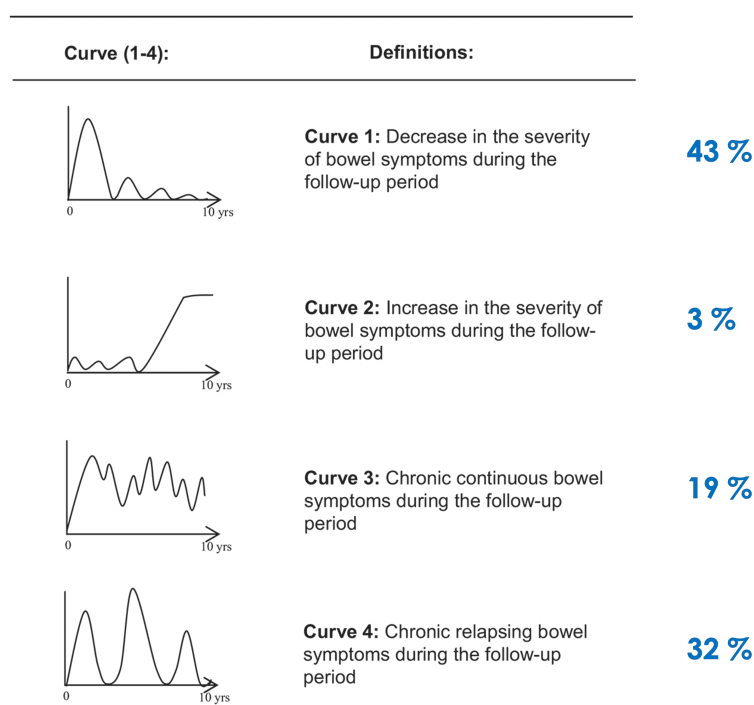
☒ En vue du remboursement de droit commun

☐ Pour une demande d'autorisation d'accès précoce

1. Questionnaire – Partie A

La maladie de Crohn touche environ 150 000 personnes en France. C'est une maladie chronique inflammatoire de l'intestin (MICI) non contagieuse qui peut atteindre n'importe quel segment du tube digestif, c'est-à-dire de la bouche jusqu'à l'anus. Néanmoins, la maladie siège le plus souvent sur la partie terminale de l'intestin grêle, ou sur le côlon ou sur ces deux segments. La maladie évolue sur un mode souvent imprévisible. Les poussées inflammatoires d'intensité variable alternent avec des phases de rémission allant de quelques semaines à plusieurs années. Il peut ne pas y avoir de rémission. La maladie de Crohn peut s'accompagner de manifestations extra-digestives (articulaires, cutanées, oculaires, etc.). Les complications principales de la maladie de Crohn sont des altérations irréversibles de type sténoses, Les sténoses intestinales cicatricielles par épaissement localisé de la paroi, pouvant se fissurer et être à l'origine d'abcès, de fistules vers des organes de voisinage.

Dans près de 20% des cas la maladie sera active quasiment tout le temps, et dans 3% elle va devenir sévère dans les 10 années d'évolution après diagnostic.

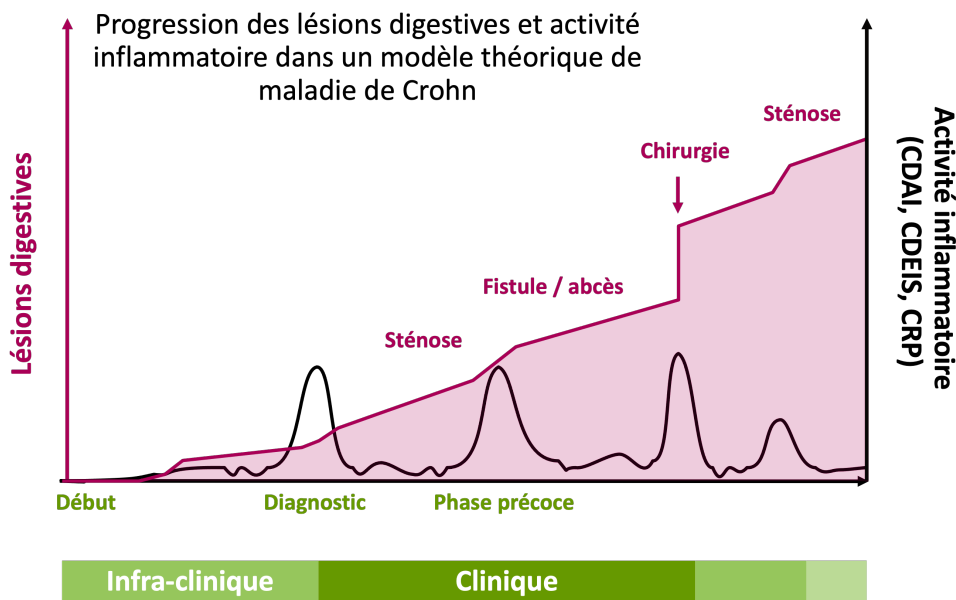


Solberg *et al.* CGH 2007.

Bien que purement inflammatoire dans 80 % des cas au diagnostic, la maladie évolue vers une forme sténosante ou fistulisante dans 50 % des cas à 5 ans et 80 % des cas à 10 ans. Quasi 80 % des patients subiront une résection intestinale au cours de l'évolution de leur maladie.

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

Évolution de la maladie de Crohn dans le temps



CDEIS = Crohn's disease endoscopic index of severity; CRP = C-reactive protein

Pariente et al. *Inflamm Bowel Dis* 2011;17:1415–22.

Confidential - AS et Abnova 30

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.
- L'inflammation crée un rétrécissement de l'intestin et il semble raisonnable de couper ce segment 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, une majorité 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 récurrences post-opératoires sont fréquentes.

L'objectif des traitements est donc d'éviter l'évolution de la maladie vers la destruction intestinale.

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.

Impacts de la maladie sur la qualité de vie

• Impacts de la maladie sur les patients

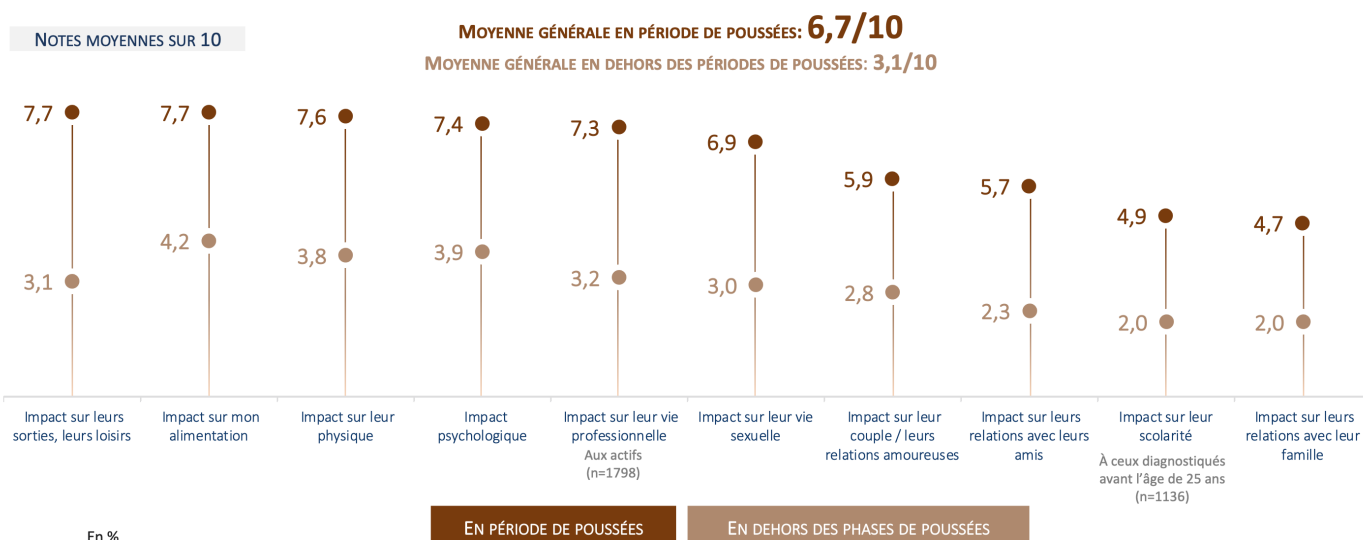
- **Les symptômes de la maladie de Crohn sont des symptômes qui isolent.** Douleurs abdominales, diarrhées impérieuses et fatigue rythment le quotidien des malades. Ces symptômes peuvent contraindre les patients à renoncer à nombre de déplacements et, dans les cas plus sévères, les confinent à l'isolement. 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.
- **L'étude BIRD menée par l'afa et l'université de Nancy en 2014 auprès de 1211 patients représentatifs (1/3 de formes légères, 1/3 de formes modérées, 1/3 sévères)** interrogeait les patients avec **6 questionnaires** qui ont permis d'évaluer et de quantifier l'impact de la maladie sur la Qualité de vie, la Fatigue, la Productivité au travail, l'Anxiété/Dépression. Elle démontre **qu'un patient sur deux souffre d'épuisement** y compris pendant les phases de rémission, **50% des patients souffrent de dépression et 30% d'anxiété.** 1/3 des patients se disent **handicapés dans leur vie** au quotidien, 1 malade sur 3 déclare des difficultés dans leur vie professionnelle au point que 10% d'entre eux sont absents au travail du fait de leur maladie.

- **Lors d'une étude réalisée par l'afa et IFOP sur l'impact professionnel en 2016**, ce ne sont pas moins de 9% des patients qui font état d'un licenciement directement lié à leur maladie (Etude 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 MICI peuvent être discrètes au point de susciter l'incompréhension des collaborateurs face à d'éventuels aménagements.
- **Enfin l'étude Regards croisés sur les MICI réalisée en 2021 par l'afa et IPSOS auprès de 2582 patients démontre un impact de la maladie sur les relations amoureuses, la vie sociale, les aspects financiers, l'équilibre psychologique notamment, et ce, aussi bien en poussée qu'en dehors des poussées.**

L'impact de la maladie sur la vie quotidienne des patients

Q38. Quelle note entre 0 et 10 donneriez-vous aujourd'hui pour évaluer l'impact de votre MICI sur votre vie dans chacun des domaines suivants ?

0 signifie que votre MICI a un impact nul et 10 que vous estimez qu'elle a l'impact le plus important qui puisse être. Les notes intermédiaires servent à nuancer votre jugement.



« Pendant les crises, je ne pouvais plus manger, plus me déplacer, la fatigue était immense, ... Peu de gens comprennent le phénomène d'isolement et de solitude qu'entraîne notre maladie. Et puis ça ne se voit pas vraiment, à l'extérieur, j'ai l'air normale...Mais dedans c'est la guerre ». Julie, 30 ans, souffrant de la maladie de Crohn depuis l'enfance.

« C'est pas toujours facile et les copains ne comprennent pas toujours que tu ne manges pas comme eux. Quand j'avais mon tuyau (sonde naso-gastrique), j'attendais mes copains qui mangeaient à la cantine... alors que moi, je ne mangeais rien ! Ils me demandaient toujours ce que c'était ce fil dans le nez, et moi, je disais que c'est par là que je mangeais. J'avais peur qu'ils me l'arrachent sans faire exprès ». Baptiste, 8 ans, atteint de la maladie de Crohn

Impacts de la maladie sur les proches

Conjoint, parent, frère ou sœur sont impactés par la maladie de façon importante. Résultats de l'étude Regards croisés sur les MICI – volet qualitatif et quantitatif (853 proches) – 2020-2021

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 » (Epoque)

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 formulent 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

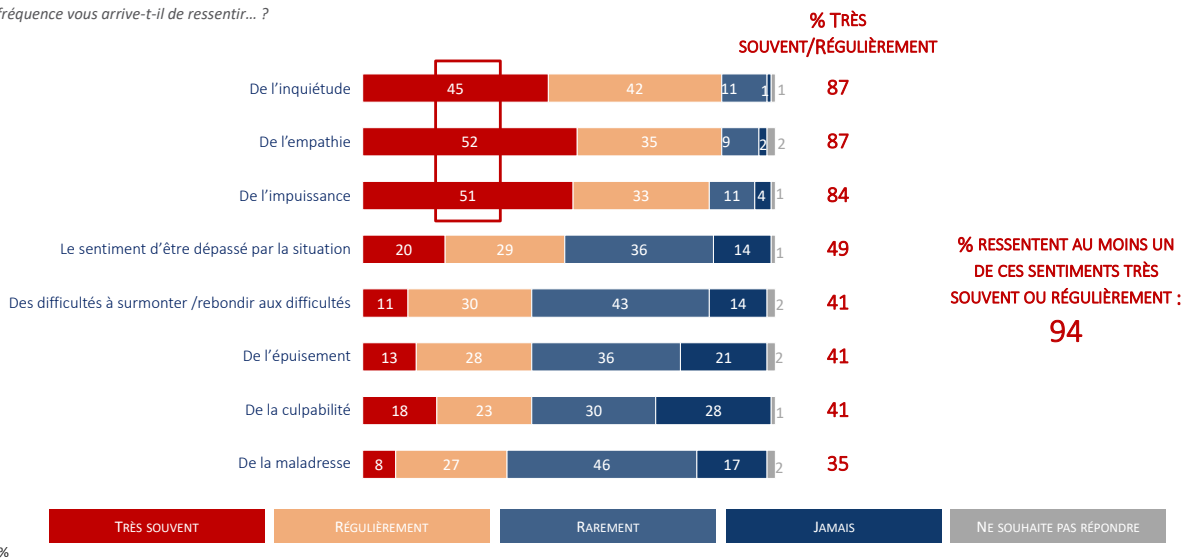
Impactés dans leur quotidien par les souffrances du proche malade mais aussi dans leur parcours de vie (sur du court, moyen et long termes). Les proches (comme le malade) sont contraints de s'adapter sans cesse, allant parfois jusqu'à s'oublier, d'adapter leurs projets (familiaux et personnels).

- 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.

La fréquence des émotions ressenties



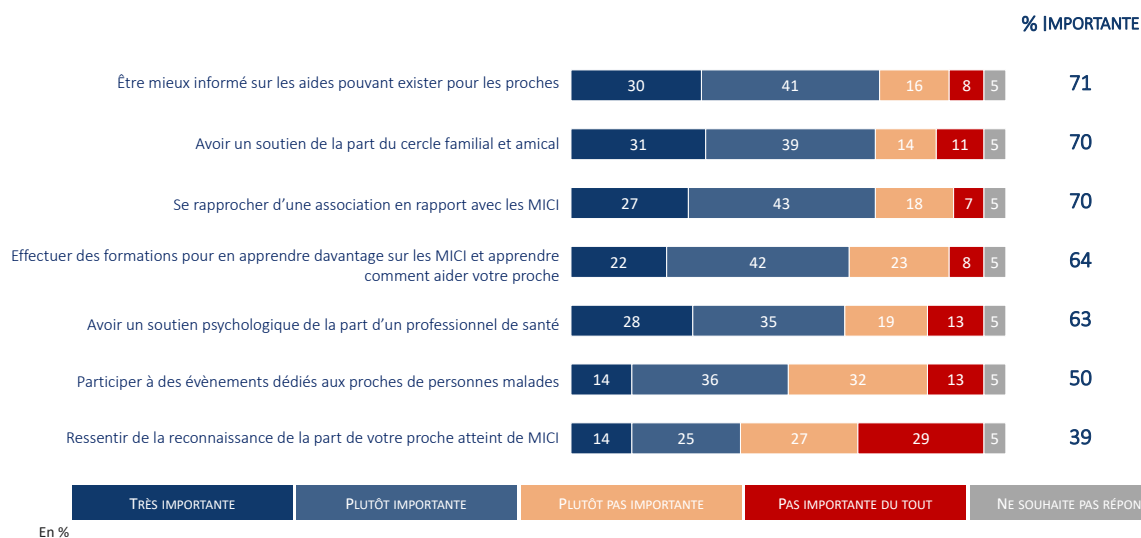
Q18. A quelle fréquence vous arrive-t-il de ressentir... ?



Leurs attentes pour améliorer leur vécu



Q23. Pour chacune des affirmations suivantes, lesquelles considérez-vous importante ou non pour améliorer votre vécu à vous ?



BASE : A L'ENSEMBLE DES PROCHES (N=853)

2. Questionnaire – Partie B

1) Les traitements actuellement disponibles dans la maladie de Crohn

Des traitements efficaces mais pas chez tout le monde.

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. Védoluzimab (Entyvio) et Ustékinumab (Stelara) notamment.

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 et de dépasser le plafond de verre thérapeutique actuel.**

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

2) Le risankizumab (skyrizi)

• Commentaires sur l'indication demandée par laboratoire

- D'un côté l'indication est circonscrite à l'échec des autres traitements permettant aux patients en échappement d'y avoir accès, donc des formes sévères de la maladie de Crohn, ce qui est positif
- D'un autre côté il est toujours dommage que le périmètre de l'indication ne concerne que ces malades, alors que le traitement semble efficace et bien toléré.

• Expériences avec le risankizumab

Ce traitement a fait l'objet d'une autorisation temporaire d'utilisation qui a permis de contacter via les gastroentérologues des patients utilisant le traitement. Deux patients ont accepté de s'entretenir avec nous permettant d'avoir accès à des données qualitatives de ressenti.

H., 53 ans, est malade Crohn depuis de très nombreuses années. Il est en échappement thérapeutique, et en poussée quasi constante après avoir eu tous les autres traitements (sauf les anti Jak). D'autre part sa maladie de Crohn est sténosante, c'est-à-dire qu'il a de multiples rétrécissements sur l'intestin grêle pour lesquels il a déjà été multi opéré. Il a donc subi des résections d'une bonne partie du grêle et d'une partie du côlon. Les sténoses très serrées ne lui permettent pas de manger normalement. Une nouvelle opération ne lui permettrait plus d'autonomie de son intestin grêle et aurait pour conséquence un syndrome du grêle court pour lequel une nutrition artificielle serait nécessaire. Il fallait donc tout faire pour éviter une persistance de l'inflammation intestinale via un traitement médicamenteux. Il a été par ailleurs traité pour des carcinomes cutanés. Les anti Jak n'étaient pas conseillés dans son cas par crainte de réveiller le cancer. Le seul traitement disponible qui semblait être le moins délétère sur son problème dermatologique était le risankizumab.

Il prend du risankizumab depuis un an.

Sur le traitement : « C'est vachement important pour moi d'avoir eu cette alternative du Skyrizi. J'ai eu une amélioration assez fulgurante. J'ai ressenti beaucoup de mieux au niveau de mon transit qui était très perturbé. Ça a été assez incroyable. Mon médecin m'avait prévenu que l'amélioration de mon état ne se ferait pas avant plusieurs semaines, mais dans mon cas au bout de quinze jours je me sentais déjà beaucoup mieux. Ceci étant, dit l'amélioration de mon état a été assez rapide aussi lorsque j'avais du stélara ou de l'humira, mais l'effet n'a pas duré longtemps, au bout de six mois le traitement ne fonctionnait plus.

Là l'effet semble plus durable. Ça m'a permis d'avoir une meilleure qualité de vie. J'ai retrouvé plus de moral, de force intérieure. Je me sens moins fatigué, davantage concentré. Le problème des sténoses persiste malgré tout car certaines très anciennes sont devenues fibreuses, mais au moins le traitement médicamenteux peut m'éviter d'en avoir de nouvelles ou permet de diminuer celles qui sont inflammatoires. »

Sur les effets secondaires : « Je n'ai pas de nouveau carcinome qui est apparu. Je n'ai pas ressenti d'effet secondaire spécialement ».

Sur la contrainte du traitement : « à part le fait d'aller à l'hôpital pour venir chercher le traitement et le suivi (note : cadre de l'ATU) pas de contraintes particulières. Un traitement toutes les 8 semaines en routine, c'est royal. Par contre, je préfère largement que ce soit une infirmière qui me fasse les injections, 4 injections quand même, 2 dans le ventre, 2 dans les cuisses. Le produit n'est pas douloureux. »

S. malade Crohn de 31 ans, diagnostiqué à l'âge de 11 ans, en échappement thérapeutique, corticodépendant, a fait tout le panel de traitements depuis les quinze dernières années avec manque d'efficacité et sans amélioration notable de sa maladie. Sa maladie n'a jamais été vraiment quiescente. Il prend le risankizumab depuis octobre 2021. Pour la première fois, ses résultats biologiques se sont normalisés. Au niveau des symptômes, il va aux toilettes beaucoup moins fréquemment, même si, dit-il, il y va un peu plus qu'une personne normale. Il ne prend plus que 10 mg de cortisone en plus de risankizumab.

Sur l'efficacité : « Aujourd'hui je me sens bien, j'ai enfin trouvé un équilibre. »

Sur les effets secondaires : « par rapport aux autres traitements, je ressens peu d'effets. Si ce n'est des maux de tête le lendemain ».

Sur les contraintes : « il n'y en pas pour moi. Hormis le fait d'aller à l'hôpital (note : cadre de l'ATU). Sinon c'est assez pratique. Ce n'est pas douloureux, c'est 4 piqûres et ça ne me dérange pas. J'ai 20 ans de maladie derrière moi, donc 4 piqûres ce n'est rien, je suis habitué aux piqûres. »

- Nos attentes vis-à-vis du risankizumab

Une nouvelle classe de médicament = une nouvelle chance pour les patients

Le risankizumab constitue une nouvelle classe thérapeutique dans le domaine des MICI du fait de sa particularité de cibler la sous-unité p19 de l'IL-23 qui lui est spécifique. D'autres molécules du même type sont en phase de développement (guselkumab, mirikizumab) et montrent une bonne efficacité en même temps qu'une bonne tolérance.

Dans différentes études dans la maladie de Crohn, le risankizumab 600 et 1200 mg en intraveineux aux semaines 0, 4 et 8 a été plus efficace que le placebo pour l'induction d'une rémission clinique et d'une réponse endoscopique à la semaine 12. Les 2 doses de risankizumab ont été bien tolérées. Ce médicament s'est avéré **efficace indépendamment du statut d'exposition antérieur aux biothérapies**, ce qui est très important. (UEGW 2022 - Ferrante M. et al OP128).

A l'heure actuelle les malades les plus sévères sont aussi ceux qui ont utilisé précocement des biothérapies et dont les chances d'échapper aux traitements suivants sont plus importants. Il nous semble donc extrêmement important de posséder dans l'arsenal thérapeutique des traitements tels que les anti p19 qui semblent être efficaces malgré le passif médicamenteux de ces patients.

Synthèse

- La maladie de Crohn est une maladie invalidante chez les malades mais aussi qui a un impact chez les proches.
- Chez 1/4 des patients elle est constamment active ou va devenir sévère dans les 10 années d'évolution après le diagnostic.
- 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 MICI, 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 risankizumab semble efficace et bien toléré chez les patients sévères ayant été déjà exposés à tous les autres traitements.
- Un nouveau mécanisme d'action = une chance supplémentaire pour les malades sévères.

A l'heure actuelle les malades les plus sévères sont aussi ceux qui ont utilisé précocement des biothérapies et dont les chances d'échapper aux traitements suivants sont plus importants. Il nous semble donc extrêmement important de posséder dans l'arsenal thérapeutique des traitements tels que les anti p19 qui semblent être efficaces malgré le passif médicamenteux de ces patients.

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 ?

Impact :

Etude BIRD : Williet N, Sarter H, Gower-Rousseau C *et al.* Patient-reported outcomes in a French nationwide survey of inflammatory bowel disease patients. J Crohn's Colitis. 2017;11(2):165-174.

Etude MICI et vie professionnelle : <http://www.observatoire-crohn-rch.fr/etudes-en-cours/vie-professionnelle-et-mici/>

Etudes Regards croisés qualitative et quantitative

<http://www.observatoire-crohn-rch.fr/etudes-en-cours/regards-croises-sur-les-mici/>

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

Entretiens téléphoniques

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

Anne Buisson, directrice de l'afa

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 ?

5 jours

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'utilisateurs avant les délibérations.

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

