



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ
COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Lundi 11 juillet 2022

Seul l'avis de la CT fait foi - Occultations sous la responsabilité du laboratoire

Commission de Transparence

CIMZIA - Examen – Réévaluation SMR et ASMR/KYNTHEUM - Examen
– Réévaluation SMR et ASMR/REMSIMA - Examen – Réévaluation
SMR/COSENTYX - Examen – Réévaluation SMR et ASMR/TALTZ -
Examen – Réévaluation SMR et ASMR/TREMFYA - Examen –
Réévaluation SMR et ASMR/I

AVERTISSEMENT

En application des articles L. 1451-1-1 et R. 1451-6 du Code de la santé publique, la HAS réalise un enregistrement des séances de la commission de la transparence (CT), de la Commission d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDIMTS) et de la Commission évaluation économique et santé publique (CEESP). Pour en faciliter la communication et la compréhension, la HAS a fait le choix de recourir à une transcription des débats par l'intermédiaire d'une société prestataire

Cette prestation associe une saisie directe des débats par sténotypie et une transcription assistée par ordinateur ainsi qu'une relecture médicale. L'objet de cette transcription est de permettre de tracer le déroulé des débats dans un souci de transparence et non de fournir une information scientifique validée. En effet, malgré le professionnalisme de cette prestation, il peut persister dans le texte final des incongruités ou des inexactitudes liées à l'usage d'un vocabulaire hautement spécialisé ou à la nature même des échanges verbaux. La HAS n'effectue aucune validation de ces documents.

La HAS rappelle que les seuls documents validés et opposables sont le procès-verbal de la séance et l'avis définitif de la Commission qui sont mis en ligne sur le site de la HAS.

Pour la publication des transcriptions, et dans un but de protection du secret industriel et commercial, certains mots peuvent avoir été occultés. Les occultations éventuelles sont de la responsabilité de l'entreprise exploitant le produit évalué.

Toute reprise d'un ou plusieurs extraits d'une transcription doit être accompagnée d'une mention en précisant la source et respecter la législation sur la publicité.

Les membres des commissions s'expriment à titre personnel dans le cadre de leur mission d'expertise. Les agents de la HAS (chefs de service, adjoints, chefs de projet) représentent l'institution et s'expriment en son nom.

La HAS rappelle que la connaissance des propos tenus en séance par les membres des commissions et les agents de la HAS ne peut en aucun cas justifier des contacts directs de quelque nature que ce soit avec ces personnes, lesquelles sont tenues à une obligation de confidentialité conformément à l'article R. 161-85 du Code de la sécurité sociale.

1. CIMZIA - Examen – Réévaluation SMR et ASMR/KYNTHEUM - Examen – Réévaluation SMR et ASMR/REMSIMA - Examen – Réévaluation SMR/COSENTYX - Examen – Réévaluation SMR et ASMR/TALTZ - Examen – Réévaluation SMR et ASMR/TREMFYA - Examen – Réévaluation SMR et ASMR/ILUMETRI - Examen – Réévaluation SMR et ASMR/SKYRIZI - Examen – Réévaluation SMR et ASMR

Pierre Cochat, Président.- Nous allons peut-être revoir le quorum pour l'évaluation des médicaments du psoriasis.

Alice Desbiolles, pour la HAS.- Nous avons le quorum. C'est bon.

Pierre Cochat, Président.- Très bien. Bernard Guillot est-il là ?

Un Chef de Projet, pour la HAS.- Nous sommes un peu en avance. Je vais le contacter. Il se connecte.

(Bernard Guillot rejoint la séance.)

Alice Desbiolles, pour la HAS.- Bonjour, Monsieur Guillot.

Bernard Guillot.- Bonjour.

Pierre Cochat, Président.- Bonjour, Bernard. Merci de te joindre à nous pour cette grosse évaluation des anti-psoriasis. Cela va être présenté d'abord par notre chef de projet, comme d'habitude. Ensuite, nous te passerons la parole.

Un Chef de Projet, pour la HAS.- Vous évaluez aujourd'hui un ensemble de traitements systémiques biologiques dans l'indication du psoriasis en plaques. Parmi les médicaments réévalués aujourd'hui, il y a deux anti-TNF α , l'infliximab sous-cutané, donc REMSIMA, et le certolizumab pegol, la spécialité CIMZIA.

Il y a également deux anti-interleukine-17, le secukinumab, donc la spécialité COSENTYX, et l'ixekizumab, qui est la spécialité TALTZ. Il y a un anti-récepteur de l'IL17, le brodalumab, donc la spécialité KYNTHEUM, et trois anti-interleukine-23, le guselkumab, spécialité TREMFYA, le risankizumab, spécialité SKYRIZI, et le tildrakizumab, spécialité ILUMETRI.

Ces médicaments ont une indication dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez l'adulte qui nécessite un traitement systémique, excepté REMSIMA en sous-cutané, qui a une indication équivalente à celle de REMICADE, qui était l'infliximab par voie intraveineuse, avec donc un libellé dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère des patients adultes, en cas d'échec, de contre-indication ou d'intolérance aux autres traitements systémiques, y compris la ciclosporine, le méthotrexate ou le psoralène plus ultraviolets A, donc la puvathérapie.

Lors de l'examen initial de ces médicaments, la commission avait restreint le périmètre de remboursement au psoriasis en plaques chronique sévère défini par un échec à au moins deux traitements parmi les traitements systémiques non biologiques et la photothérapie, et une forme étendue et/ou un retentissement psychosocial important.

La commission avait assorti ses conclusions d'une demande d'étude post-inscription sur laquelle je vais revenir plus précisément dans les diapositives suivantes. Pour ce qui est des revendications des laboratoires pour cette réévaluation, ils demandent l'élargissement du périmètre de remboursement à l'indication pleine et entière de l'AMM, avec un SMR important, excepté pour REMSIMA en sous-cutané, qui avait à l'origine un service médical rendu modéré.

Il n'y a pas de nouvelles revendications concernant l'ASMR ou l'ISP sauf pour la spécialité TALTZ, pour laquelle le laboratoire demande une ASMR IV dans la stratégie thérapeutique au vu des nouvelles données disponibles.

Je reviens sur les objectifs de l'étude post-inscription qui avait été demandée par la commission. Un premier objectif visait à vérifier les caractéristiques des patients mis sous traitement et à voir si ces conditions de mise sous traitement respectaient le périmètre de remboursement défini par la commission, notamment en termes d'antécédents de traitement et de gravité du psoriasis. Il y avait un deuxième objectif d'évaluation à long terme du maintien de l'efficacité et de la tolérance. Il s'agissait également de voir l'impact sur la qualité de vie et d'évaluer les phénomènes d'échappement thérapeutique et d'effet rebond après l'arrêt du traitement.

Une particularité est que la commission avait souhaité que cette étude soit réalisée conjointement pour l'ensemble des spécialités selon une méthodologie et un protocole similaires.

Pour rappel, quatre premiers médicaments ont déjà été réévalués par la commission en mai 2021. Il s'agit des anti-IFN α que sont l'etanercept, donc la spécialité ENBREL, l'infliximab intraveineux, avec la spécialité REMICADE, adalimumab, dont la spécialité est HUMIRA, et le premier anti-interféron, l'ustékinumab, un anti-IL12 et IL23, donc la spécialité STELARA.

Ces quatre premiers médicaments ont été inclus dans une étude PSOBIOSEQ qui a été mise en place pour l'ensemble de ces quatre spécialités. Pour la petite histoire, cette étude résulte de la fusion de deux projets d'étude : une première étude académique PSOBIO et un projet d'étude PSOTEQ, qui avait été élaboré pour répondre à la demande de la commission. Une partie des objectifs étant communs à ces deux projets d'étude, ils ont été fusionnés pour constituer l'étude PSOBIOSEQ, dont le pilotage a été réalisé par l'AP-HP.

S'agissant des conclusions de cette première étude PSOBIOSEQ, pour laquelle on disposait de résultats intermédiaires à 3 ans sur les 5 ans que compte l'étude, les résultats ont montré :

- que l'instauration du traitement a été conforme à l'indication de l'AMM, à savoir des patients qui avaient majoritairement une forme modérée à sévère du psoriasis en

plaques selon les scores PGA et PASI ;

- que cette gravité était associée également à une forme étendue des lésions, avec un retentissement sur la qualité de vie qui était modéré à important pour une majorité de patients ;
- qu'en majorité, ces patients étaient aussi en échec des traitements systémiques conventionnels.

Par ailleurs, ces résultats à 3 ans montraient que le profil de tolérance s'était maintenu tout au long du suivi.

Pour ce qui est des résultats d'efficacité, on ne pouvait pas en tenir compte puisqu'il y avait un grand nombre de patients perdus de vue au cours de l'étude.

Pour les données d'efficacité, nous disposons uniquement des données initiales que je vous ai résumées dans le tableau et des données de pharmacovigilance qui n'avaient pas montré de nouveau signal de tolérance.

En conclusion de ce premier volet de la réévaluation des médicaments du psoriasis en plaques biologiques, la commission avait considéré que désormais, ces spécialités étaient des traitements systémiques de deuxième ligne dans les formes modérées à sévères — donc avec un élargissement du périmètre — du psoriasis en plaques de l'étude en cas d'échec à une première ligne de traitement systémique non biologique et éventuellement à la photothérapie. Par conséquent, le SMR était devenu important dans l'indication pleine et entière de l'AMM.

Pour cette deuxième partie de réévaluation, nous disposons des résultats de l'étude PSOBIOEQ 2 dans laquelle ont été inclus trois médicaments, à savoir le secukinumab, donc COSENTYX, l'ixekizumab, donc TALTZ, et KYNTHIUM. Nous disposons de données à 3 ans pour les deux premiers et de résultats à 1 an pour le troisième. Nous disposons également de nouvelles données cliniques d'efficacité et de tolérance et des données actualisées de pharmacovigilance.

Je laisse la parole à Bernard pour la présentation de son rapport.

Bernard Guillot. - Merci de nous avoir rappelé tous ces éléments. Ce qu'il faut bien avoir présent à l'esprit, c'est que cela fait vingt ans que les premières biothérapies dans le psoriasis ont été évaluées par la commission de transparence et qu'à l'époque et pendant de nombreuses années, la commission a voulu prendre un peu de recul et avoir quelques confirmations, notamment sur les problèmes de tolérance mais aussi de maintien d'efficacité de ces molécules, l'absence d'effet rebond et la bonne utilisation de ces produits par rapport aux recommandations et aux recommandations de la commission de transparence. Je ne reviens pas sur ce que nous a dit le chef de projet concernant l'évaluation d'une première cohorte de produits.

Commission de Transparence

CIMZIA - Examen – Réévaluation SMR et ASMR/KYNTHIUM - Examen
– Réévaluation SMR et ASMR/REMSIMA - Examen – Réévaluation
SMR/COSENTYX - Examen – Réévaluation SMR et ASMR/TALTZ -
Examen – Réévaluation SMR et ASMR/TREMFYA - Examen –
Réévaluation SMR et ASMR/I

Par contre, nous allons voir maintenant huit produits. Je vais essayer d'être le plus synthétique possible. Je ne reviendrai pas trop sur REMSIMA, que la commission a vu relativement récemment. C'est une forme sous-cutanée de REMSIMA intraveineux, qui est lui-même un biosimilaire de REMICADE, qui a une place un peu à part et qui n'a pas déposé de nouveau dossier.

Je vais commencer par l'anti-TNF, qui est le seul anti-TNF compris dans cette cohorte. C'est le CIMZIA, un anti-TNF pegylé. Les données nouvelles, ce sont essentiellement les résultats à la semaine 144 des études versus placebo et des études versus etanercept. Le critère de jugement principal est le PASI 75 et le PGA 0 ou 1. Je rappelle que le PASI 75 représente le pourcentage de patients qui ont une réduction d'au moins 75 % du PASI initial, le PASI étant le score d'évaluation de la sévérité de la maladie. Le PGA 0 ou 1 est une appréciation globale de la maladie. À 0 il n'y a plus du tout de lésions, à 1 il y a quelques lésions résiduelles.

On s'aperçoit que de la semaine 16 à la semaine 144, les chiffres de PASI 75 ou de PGA 0 ou 1 se maintiennent quelle que soit la dose utilisée versus placebo. Versus etanercept, c'est pareil, on a un bon maintien de l'efficacité du produit à la semaine 144.

Il y a eu quelques cas de CIMZIA dans PSOBIOTEQ. C'est anecdotique donc je ne vais pas en parler. On retrouve sur CIMZIA les mêmes données que ce que nous avons avec les anti-TNF historiques, ENBREL, REMICADE et HUMIRA.

Pour ce qui est des anti-IL17 et anti-IL17 récepteurs, le COSENTYX, donc le secukinumab, c'est un SMR important et une ASMR IV par rapport à STELARA sur la base de trois études de phase 3 versus placebo et de deux études versus produit actif, un anti-TNF d'une part, l'etanercept, et un anti-IL12/23, le STELARA. Le critère de jugement principal était le PASI 75 à S12 pour 4 études et le PASI 90 à S16 pour l'étude versus STELARA.

COSENTYX avait montré sa supériorité par rapport au placebo, mais aussi par rapport à l'etanercept et à l'ustékinumab. C'est un produit qui est délivré par voie sous-cutanée une fois par semaine pendant 4 semaines, puis tous les mois par la suite.

Là, le laboratoire apporte des résultats au long cours des études pivots et nous avons les données de PSOBIOTEQ. À 52 semaines, donc à moyen terme, le bénéfice clinique se maintient et la qualité de vie est normale ou quasi normale pour 62,5 % des malades. À 5 ans, donc vraiment à long terme, la réponse PASI 75, PASI 90 ou PASI 100 se maintient chez les patients qui étaient partiellement répondeurs ou répondeurs à la semaine 52 dans les études. Il y a 81,1 % des répondeurs pour le PASI 75, 62 % pour le PASI 90 et 35 % pour le PASI 100. Nous avons donc la confirmation du maintien de l'efficacité à long terme de ces molécules.

S'agissant des données de PSOBIOTEQ pour ce produit, c'est une analyse intermédiaire pour l'instant qui porte sur 162 malades. Les prescriptions étaient conformes à l'AMM dans 91 % des cas. C'est-à-dire que c'était des psoriasis modérés à sévères, voire très sévères, et qui avaient déjà été traités antérieurement par des traitements systémiques non-biothérapie. Le PASI 75 à 1 an était de 85 % et le PASI 90 de 69 %, ce qui est tout à fait ce que l'on observe

dans les études pivots. Le taux de PGA 0 ou 1 à 12 mois était de 66,7 %. Là encore, on est dans des chiffres conventionnels de ce que nous connaissions.

L'échelle de qualité de vie, sur une étude observationnelle avec toutes les limites que cela peut avoir, montrait quand même une baisse d'au moins 5 points, c'est-à-dire cliniquement pertinente, chez 44 % des patients à 1 an. Pour COSENTYX, nous avons une évaluation satisfaisante par rapport aux interrogations de la commission.

TALTZ, l'ixekizumab, est un autre IL17, avec un SMR important et une ASMR de niveau V par rapport à COSENTYX sur la base de plusieurs études de phase 3 : une étude versus placebo, deux études versus placebo et etanercept et une étude versus STELARA, donc un anti-IL12/23.

Le critère principal de jugement était le PASI 75 et PGA 0 ou 1 à S12 et ces études avaient permis de démontrer la supériorité par rapport au placebo, la non-infériorité puis la supériorité par rapport à l'etanercept et enfin la supériorité par rapport à STELARA. Ce produit est injecté en sous-cutanée, avec 160 milligrammes à la semaine 0 puis 80 milligrammes toutes les 2 semaines pendant 3 mois, puis 80 milligrammes en phase d'entretien toutes les 4 semaines.

Le laboratoire apporte les données d'une étude versus un autre anti-IL23, le guselkumab, les résultats à long terme à 264 semaines des études initiales, et les données issues de PSOBIOTEQ. Versus le guselkumab, c'est une étude de supériorité. Les critères d'inclusion étaient ceux de l'AMM, le psoriasis modéré à sévère. Le critère de jugement principal était le PASI 100, donc un critère très stringent, et les résultats font apparaître une supériorité de l'ixekizumab par rapport au guselkumab pour le PASI 100 de manière tout à fait significative.

À 264 semaines, sur la poursuite d'analyses des données initiales, dans l'étude versus placebo, les scores PASI 75 et PGA 0 ou 1 restent stables voire améliorés à 264 semaines par rapport à 12 semaines, et les mêmes résultats sont observés dans les études versus placebo et etanercept.

Sur PSOBIOTEQ, on s'aperçoit que les prescriptions sont là encore conformes à l'AMM, avec 43 % de psoriasis modérés, 23 % de psoriasis sévères et 1,5 % de psoriasis très sévères. Le PASI 90 à 6 mois était de 60 %, le PGA 0 ou 1 était de 66,7 % à 12 mois, et l'échelle de qualité de vie montrait là encore une baisse d'au moins 5 points chez 75 % des malades à 36 mois, ce qui a une pertinence clinique avec encore une fois les limites d'une étude observationnelle. Nous avons là encore des résultats assez comparables à la molécule précédente.

Se n'est peut-être pas mon rôle, mais je suis un peu surpris de la demande d'une ASMR IV dans la stratégie thérapeutique. Nous pourrions en discuter après si vous le souhaitez.

KYNTHEUM, le brodalumab, est un anti-IL17 récepteur. C'est donc un peu différent comme mode d'action. C'est un produit qui avait eu un SMR important et une ASMR de niveau V par rapport aux autres anti-IL17 sur la base d'études versus placebo et versus ustekinumab. Le critère principal de jugement était le PASI 75 et le PGA 0 ou 1 à la semaine 12.

C'est un produit qui s'administre par voie sous-cutanée à la dose de 210 milligrammes aux semaines 0, 1, 2 puis toutes les deux semaines. Là encore, le dossier apporte les données de la méta-analyse Cochrane, qui sont présentées de manière synthétique à la fin de mon exposé, et les données de PSOBIOTEQ 2. Il y a eu 92 malades dans PSOBIOTEQ 2, ce qui montre que l'on respecte les critères de l'AMM. C'est un psoriasis modéré dans 41,5 % des cas, sévère dans 17 % et très sévère dans 3 %. Le traitement était initié en première ou seconde ligne d'une biothérapie mais toujours après un traitement systémique conventionnel comme c'était demandé, y compris pour le remboursement. Là, nous avons un dossier un peu plus fait, mais nous avons quelques données de PSOBIOTEQ qui confirment le bon respect des indications de l'AMM et du bon usage du produit.

Pour ce qui est des anti-IL23, ce sont des molécules plus récemment mises sur le marché donc elles n'ont pas été analysées dans PSOBIOTEQ parce que les délais étaient trop courts. Pour ILUMETRI, c'est un SMR important et une ASMR V dans la stratégie sur la base d'une démonstration d'une supériorité versus placebo et d'une supériorité versus etanercept qui a été démontrée par deux études de phase 3 dont l'objectif principal était le PASI 75 et le PGA 0 ou 1 à S12. C'est un produit qui est en voie sous-cutanée, à 100 milligrammes aux semaines 0 et 4 puis toutes les 12 semaines, ce qui est assez intéressant du point de vue du délai d'administration.

Le laboratoire rapporte les données à 5 ans des études pivots qui réunissent 783 malades. On s'aperçoit que les chiffres montrent un maintien tout à fait clair de l'efficacité thérapeutique. J'avais mis les courbes dans mon rapport écrit auquel vous pouvez vous reporter si vous le souhaitez. C'est vrai quelle que soit la dose utilisée et on a également une analyse du maintien de l'effet après arrêt du traitement. La persistance de l'effet du tildrakizumab après son arrêt est de 20,3 semaines à la dose de 100 milligrammes et de 24,6 semaines à la dose de 200 milligrammes, ce qui laisse penser que l'on n'a pas d'effet rebond avec cette molécule. C'était l'une des craintes de la commission initialement.

Pour l'autre anti-IL23, le TREMFYA, donc le guselkumab, a un SMR important et une ASMR IV versus secukinumab puisqu'il s'était comparé au placebo et à l'adalimumab mais aussi au secukinumab, le COSENTYX, qui était le premier anti-IL17. Il avait montré sa supériorité. Il s'utilise à la dose de 100 milligrammes par voie sous-cutanée aux semaines 0 et 4 puis toutes les 8 semaines. Là, nous avons les données à 5 ans de l'étude pivot et des données observationnelles d'un registre international.

Pour la poursuite des données à 5 ans de l'étude pivot, on s'aperçoit là encore sur les courbes que j'ai mis dans mon rapport écrit que l'on a une persistance de l'effet évalué par le biais du PASI 90 au fil du temps, qui se maintient parfaitement bien chez les patients qui sont sous ce traitement. Les données de qualité de vie, avec toutes les réserves que j'ai déjà données, montrent que la proportion de malades ayant un DLQI 0 ou 1, c'est-à-dire pas de retentissement ou un retentissement tout à fait mineur sur la qualité de vie était de 75 % à la semaine 100 et de 72 % à la semaine 252. Là encore, nous avons une confirmation de la persistance de l'efficacité et de l'intérêt du produit en termes de qualité de vie.

Le registre PSOLAR est essentiellement un registre de tolérance, et il n'y a pas eu de dépistage de nouveaux signaux de sécurité sur une cohorte de plus de 1 100 patients sous ce traitement.

Le SKYRIZI, donc le risankizumab, qui est le troisième anti-IL23, a obtenu un SMR important et une ASMR IV par rapport à COSENTYX. Cela a été fait sur la base d'une démonstration de supériorité vis-à-vis de l'adalimumab et du COSENTYX d'une part, mais aussi vis-à-vis de l'ustekinumab sur un critère de jugement principal qui était le PASI 90 à la semaine 52. Ce sont des injections sous-cutanées à la dose de 150 milligrammes aux semaines 0 et 4 puis toutes les 12 semaines là encore.

Concernant les données à long terme, comme pour les autres anti-IL23, SKYRIZI montre la persistance d'un effet au fil du temps, comme on peut le voir sur le maintien du PASI 90 sur les courbes que j'ai jointes à mon rapport écrit. Pour ce qui est des données de tolérance à long terme, au cours de l'utilisation en mode non expérimental du produit on ne voit pas apparaître de nouvelles données ni aucun signal particulier sur l'ensemble des molécules analysées.

Il y a une méta-analyse Cochrane qui a été réalisée par Sbidian et publiée en 2021 qui prenait comme critère de jugement principal le PASI 90 et les principaux enseignements par rapport à notre évaluation d'aujourd'hui montrent que CIMZIA est similaire aux anti-TNF, etanercept et adalimumab, mais inférieur à l'infliximab, et que CIMZIA est également inférieur aux biothérapies de seconde génération, donc les anti-IL12/23, anti-IL23 et anti-IL17.

Les anti-IL17 et les anti-IL23, de même que l'infliximab, ont une efficacité comparable mais TALTZ est associé à une plus grande probabilité d'atteindre le PASI 90 que les traitements conventionnels, que les anti-TNF, que les anti-IL12/23 et les anti-IL23, dont le guselkumab. C'est peut-être pour cela que TALTZ a une revendication supérieure, mais c'est un argument qui me paraît fragile. Enfin, le guselkumab est significativement plus efficace que l'ustekinumab et les anti-TNF classiques. Tout cela est bien illustré par un forest plot que j'ai mis dans mon rapport écrit.

La méta-analyse en réseau a également évalué la tolérance des traitements et il n'y a globalement pas de différence de tolérance entre les différentes molécules analysées.

Je voudrais dire également qu'il y a eu des recommandations françaises pour le traitement du psoriasis en 2019 et que compte tenu de l'arrivée de très nombreuses nouvelles drogues, la Société française de dermatologie a voulu actualiser ses recommandations, et la méthode qui a été choisie est une méthode de consensus formalisé d'experts sur la méthode DELPHI. Ce sera normalement présenté officiellement au mois de décembre à Paris mais je peux vous en donner quand même la substantifique moelle.

Quelles sont les grandes conclusions ? Seul le méthotrexate a été retenu par les experts comme traitement de première intention. La photothérapie était le deuxième traitement envisagé mais ne l'était que par 69 % des experts, donc il n'y avait pas vraiment de consensus. La ciclosporine, la photothérapie et l'aprémilast n'étaient pas recommandés en traitement de

première intention. Enfin, en cas d'échec ou d'intolérance au traitement systémique conventionnel, le guselkumab, un anti-IL23, le risankizumab, un autre anti-IL23, l'ixekizumab, un anti-IL17 et le secukinumab, un autre anti-IL17, étaient recommandés par respectivement 91 %, 85 %, 83 % et 82 % des experts.

Vous voyez que très clairement, on s'aperçoit que dès l'échec d'un traitement systémique non biologique, tous les experts pensent et utilisent les produits de type anti-IL17 et anti-IL23, qui sont vraiment très actifs en seconde ligne de traitement systémique. Enfin, 82 % estiment qu'une biothérapie pourrait être envisagée dès la première ligne en cas d'insuffisance rénale, puisque vous savez qu'en cas d'insuffisance rénale le méthotrexate est contre-indiqué.

Je vais essayer de conclure ce résumé qui est un peu long. Je m'en excuse mais il y a beaucoup de molécules.

Les données à long terme apportées par les laboratoires ainsi que les données observationnelles issues de PSOTIOTEQ paraissent de nature à rassurer la commission sur l'utilisation, l'efficacité et la tolérance des biothérapies de seconde génération utilisées dans le psoriasis nécessitant un traitement systémique. On observe une utilisation conforme à l'AMM dans la très grande majorité des cas, un maintien de l'efficacité au fil du temps, l'absence d'effet rebond à l'arrêt des traitements et, lorsqu'elle a été évaluée, une amélioration cliniquement pertinente de la qualité de vie des malades, avec encore une fois les limites de l'observationnel.

Enfin, aucun signal nouveau de tolérance n'a été mis en évidence avec le recul et avec la diffusion de la prescription de ces médicaments dont je vous rappelle que les premiers ont maintenant vingt ans.

Ainsi, il me semble logique, comme cela a été fait pour les biothérapies de première génération en mai 2021, de rapprocher le périmètre du remboursement de celui de l'AMM, tout en maintenant une indication en seconde ligne de traitement systémique. Il n'y a pas de données nouvelles qui justifieraient une amélioration ni une dégradation des SMR ni des ASMR de ces médicaments.

Comme pour les biothérapies de première génération, donc les anti-TNF et anti-IL12/23, le libellé des SMR et ASMR pourrait être le traitement du psoriasis modéré — et ce serait le point nouveau — à sévère nécessitant un traitement systémique après une ligne de traitement, et non pas après au moins deux lignes de traitement systémique non biologique. Cette formulation serait par ailleurs en phase avec les pratiques proposées par le consensus d'experts récent.

Voilà ce que je voulais vous dire. Je suis désolé, j'ai été un peu long mais il y a beaucoup de produit sur cette réévaluation des biothérapies de deuxième génération dans le traitement du psoriasis. Je suis à votre disposition pour répondre à des questions si vous en avez.

Pierre Cochat, Président.- Merci beaucoup pour ta performance. Y a-t-il des questions ou des commentaires ? J'en ai quelques-unes. Je te les liste. La première, c'est que j'aimerais bien que nous revenions sur le positionnement de TALTZ dans la stratégie.

La deuxième question porte sur le sujet des anti-IL23. Ils ne sont pas tous positionnés de la même façon, et notamment il y a une ASMR V pour ILUMETRI. Est-ce que cela veut dire qu'il n'y a pas eu de comparaison d'ILUMETRI avec COSENTYX ? C'est ma deuxième question.

Ma troisième question est la suivante. Tu proposes de changer de ligne de traitement. Ok. Avons-nous les éléments de démonstration d'efficacité dans ce contexte pour le faire ?

Bernard Guillot.- Concernant le positionnement de TALTZ dans la stratégie, si on se remet sur les études de TALTZ, on a une supériorité par rapport au guselkumab. Je veux dire que si on le positionne avec une ASMR IV dans la stratégie, cela veut dire très clairement que l'on estime que ce produit est supérieur à tous les autres.

Pierre Cochat, Président.- Oui, c'est cela.

Bernard Guillot.- Franchement, nous n'avons pas cette démonstration aujourd'hui. Je reviens sur TALTZ. Nous avons une comparaison versus anti-TNF, une comparaison versus STELARA qui est donc l'anti-IL12/23, et nous avons une donnée nouvelle qui est l'étude versus guselkumab qui montre une supériorité par rapport au guselkumab.

À la limite, qu'il y ait une ASMR IV versus guselkumab, pourquoi pas ? Nous avons fait les ASMR IV par rapport à COSENTYX pour certains produits sauf ILUMETRI, donc cela me paraît logique. Par contre, une ASMR IV dans la stratégie me paraît tout à fait inadaptée. Ce serait mettre en avant ce produit sans avoir la démonstration claire qu'il est meilleur que tous les autres. Il y a les arguments de la méta-analyse, je veux bien, mais je ne pense pas que l'on puisse s'appuyer sur la méta-analyse pour mettre en tête de gondole ce produit par rapport aux autres, de mon point de vue.

Ensuite, ILUMETRI a une ASMR V parce que son dossier de comparaison est un peu moins bon, puisqu'il s'est comparé à etanercept et il ne s'est pas comparé à COSENTYX, donc il était difficile de le positionner par rapport à un anti-IL17. C'est pour cela qu'il a une ASMR V dans la stratégie. Il n'a pas apporté de nouvelles données concernant une comparaison vis-à-vis des anti-IL17, donc je pense qu'il n'y a pas tellement de raison non plus de modifier sa position.

La troisième question portait sur le changement de ligne. C'est effectivement un point important. Dans les données de PSOBIOEQ, très clairement, sur PSOBIOEQ 1, on montrait bien que les patients étaient traités après généralement une ligne de traitement systémique non biologique. Là, dans les données de PSOBIOEQ 2, c'est aussi le cas. Dans les données des études pivots, les patients avaient la plupart du temps, mais pas toujours, déjà eu une ligne de traitement non systémique, et il n'y avait pas cette imposition qu'avait faite la commission de mettre plusieurs traitements systémiques non biologiques avant de commencer cela.

En fait, les études pivots montrent que même après une seule ligne de traitement non systémique, voire même parfois en première ligne tout court, on avait une efficacité de ces produits. Il me semble que nous avons les éléments de démonstration suffisants pour rendre acceptable de restreindre après l'utilisation de méthotrexate, puisqu'en pratique c'est de cela qu'il va s'agir. Je ne sais pas si j'ai répondu à tes questions, Pierre.

Pierre Cochat, Président.- Oui, tout à fait. Nous sommes d'accord que tu dis cela pour l'ensemble des produits ?

Bernard Guillot.- Oui.

Pierre Cochat, Président.- Francis ?

Francis Bonnet, membre de la CT.- Les anti-IL17 et anti-IL23 sont des produits qui ont des cibles différentes. Sont-ils parfois utilisés en association ou non ?

Bernard Guillot.- Non. Il n'y a pas d'association proposée et à ma connaissance, je ne crois même pas qu'il y ait de protocole qui teste cela. C'est utilisé en monothérapie. Contrairement à ce que vous voyez dans la polyarthrite rhumatoïde où très souvent on a une biothérapie associée au méthotrexate, dans le psoriasis ce n'est pas du tout une habitude. Il y a eu quelques études qui ne montraient pas vraiment de bénéfice à faire cela, donc on est quasiment toujours dans de la monothérapie, plus éventuellement de la thérapie locale, mais c'est de la cuisine de pratique clinique, c'est anecdotique.

Pierre Cochat, Président.- Michel ?

Michel Clanet, Vice-Président.- Merci de ton excellente présentation, Bernard. En cas d'échec de l'un d'entre eux, comment est-ce que cela se passe ? Est-ce qu'on passe à un autre ? Est-ce qu'il y a une rotation ? Comment fait-on ? Passe-t-on à une autre famille ?

Bernard Guillot.- Oui, on passe essentiellement à une autre famille. Très clairement, dans la pratique, les anti-IL23 et les anti-IL17 sont vraiment des produits d'une grande efficacité. Il est difficile de les hiérarchiser, donc aujourd'hui, ce qui est proposé et ce qui est fait, c'est de commencer indifféremment par un anti-IL17 ou un anti-IL23 en regardant par rapport à la fréquence d'administration et à différents facteurs propres au malade. Si on a un échec de l'anti-IL17 on passe à l'anti-IL23 et inversement. Si on est en échec de ces deux produits, on va revenir sur des produits plus anciens qui peuvent avoir une certaine efficacité chez les patients résistants ou intolérants. Avec les anti-IL17 et anti-IL23, nous avons deux familles de produits de haute efficacité.

Ce qui est remarquable c'est que ce qui avait été proposé en première ligne de biothérapie dans les recommandations de 2019, l'anti-IL12/23, donc le STELARA, est un produit en très grande perte de vitesse. Ce qui est assez étonnant, c'est qu'inhiber à la fois IL12 et IL23 n'est sans doute pas une bonne idée. Il est effectivement très efficace d'inhiber IL23 pour combattre la pluie cytokinique qu'il y a dans le psoriasis, mais par contre, inhiber IL12 n'est

pas forcément un bon plan parce qu'il aurait peut-être un effet protecteur sur le psoriasis. Le STELARA est un produit vraiment en perte de vitesse.

Pierre Cochat, Président.- Sylvie ?

Sylvie Chevret, membre de la CT.- C'était la même question. Je me demandais par quoi vous commenciez dans la stratégie et si c'était interchangeable au sein d'une même famille. Par exemple, parmi les anti-IL17, comment choisit-on ? S'il y en a un qui conduit à des effets indésirables, est-ce qu'on en essaie un autre ? Pourquoi ne sont-ils pas équivalents en termes d'ASMR s'ils sont interchangeables ? C'est ma question.

Bernard Guillot.- Je ne vais pas avoir d'élément de réponse très factuel. Il n'y a rien qui contre-indique le fait de passer par exemple de COSENTYX à KYNTHIUM ou à TALTZ ou inversement. C'est quelque chose qui est tout à fait faisable. On va regarder un peu les préférences des patients et les espacements d'administration, en sachant que des espacements très importants comme trois mois peuvent être assez délétères chez des gens un peu tête en l'air. Un espacement de trois mois est tellement long qu'on ne sait pas quand on doit faire son injection.

Il y a d'autres patients dont on sait qu'ils vont être très observants, donc on peut leur donner cela. C'est un peu sur ces critères qu'on va jouer. Ce sont des critères un peu beaucoup subjectifs et même complètement subjectifs. Après, on a un peu de mal à penser que compte tenu du mode d'action de ces médicaments, qui sont très proches et de la même famille, on puisse hiérarchiser l'un par rapport à l'autre.

Pierre Cochat, Président.- D'accord, je t'avoue que ce qui me perturbe le plus, c'est ton changement de ligne, que je comprends tout à fait, mais je vois les retombées que cela pourra avoir en pratique.

Bernard Guillot.- Oui, mais si tu veux, les lignes de traitement qui étaient demandées initialement par la commission comprenaient quatre types de produits. Il y avait d'une part le méthotrexate, qui reste incontestablement le produit de première ligne, avec un rapport coût/efficacité/qualité qui est loin devant, donc il n'y a vraiment pas de problème.

Il y avait la ciclosporine. Pourquoi pas, mais au bout de 1 an voire moins de 1 an de traitement, on va être ennuyé avec la fonction artérielle ou la fonction rénale qui se dégrade. La ciclosporine est un produit qui n'est utilisé que dans des situations très particulières, soit chez la femme enceinte parce qu'on peut la donner, soit parce qu'on veut avoir une action très rapide pour des raisons X ou Y liées au malade, mais ce n'est pas un produit qu'on peut utiliser à long terme.

L'acitrétine n'a aucune place dans le psoriasis vulgaire en monothérapie.

Enfin, la photothérapie c'est bien, c'est efficace, mais c'est extrêmement contraignant, parce que ce sont trois séances par semaine pendant au moins dix semaines avec parfois des traitements d'entretien. Ce sont des traitements limités dans le temps à cause du risque

Commission de Transparence

CIMZIA - Examen – Réévaluation SMR et ASMR/KYNTHIUM - Examen
– Réévaluation SMR et ASMR/REMSIMA - Examen – Réévaluation
SMR/COSENTYX - Examen – Réévaluation SMR et ASMR/TALTZ -
Examen – Réévaluation SMR et ASMR/TREMFYA - Examen –
Réévaluation SMR et ASMR/I

carcinogène, et surtout ce sont des traitements qui ne sont pas disponibles partout parce que tous les cabinets libéraux ne sont pas équipés de photothérapie et parce que dans les hôpitaux, je viens d'apprendre par exemple qu'à Montpellier, avec la Covid et le besoin de redistribuer le personnel, on avait fermé la photothérapie. Il y a donc une accessibilité qui est très limitée.

En pratique, le seul traitement qui s'impose vraiment en première ligne, cela reste le méthotrexate. Quand tu es en échec du méthotrexate ou que tu es intolérant au méthotrexate, que reste-t-il ? Il reste les biothérapies.

Je crois que nous avons quand même des arguments pour penser que ces biothérapies de deuxième génération sont vraiment supérieures aux biothérapies de première génération et qu'il ne serait pas logique de demander à mettre ces deuxièmes générations après une première génération, parce qu'ils ont tous démontré leur supériorité par rapport à ENBREL, par exemple, ou par rapport aux anti-IL12/23. Tu vois ?

Pierre Cochat, Président.- D'accord. C'est donc actuellement l'objet d'un consensus de la Société française de dermatologie ?

Bernard Guillot.- Tout à fait. C'est une méthode DELPHI. Le résumé a été envoyé pour le congrès national, la publication est en cours, donc il y a une certaine discrétion à avoir sur cela, mais il me semble que la commission est soumise à la discrétion de ses débats.

Pierre Cochat, Président.- Oui, c'est important. D'accord. Avez-vous d'autres questions ou commentaires pour Bernard ? Jean-Christophe ?

Jean-Christophe Mercier, membre de la CT.- Je voulais remercier Bernard parce que le paysage est vraiment très compliqué, et au fond nous avons une ligne directrice. Le dernier point, c'est qu'il est quand même remarquable que le psoriasis ait été autant étudié par les industriels. C'est incroyable.

Bernard Guillot.- Merci de ton mot aimable comme d'habitude.

En fait, le psoriasis, c'est à peu près 2 % de la population donc sur le plan économique, les laboratoires ont une certaine appétence pour traiter ce type de maladie. En plus, c'est une maladie chronique, donc ce sont des gens qu'on va commencer à traiter pour certains à 15 ans ou 20 ans et qui vont être traités jusqu'à 80 ans, donc je pense que les laboratoires connaissent bien leur intérêt. Après, quand ils nous amènent de bons produits, nous ne pouvons être que contents et surtout contents pour nos malades, parce qu'on a complètement changé leur vie avec ces molécules. C'est clair. C'est évident.

Pierre Cochat, Président.- Nous avons une question rapide de Jean-Pierre.

Jean-Pierre Thierry, membre de la CT.- Oui. L'arsenal thérapeutique a l'air vraiment important et je voulais demander à Bernard s'il y a des développements significatifs.

Bernard Guillot.- Il y a d'autres développements, avec notamment les anti-JAK que vous connaissez bien dans d'autres circonstances et que nous avons d'ailleurs vus. C'est essentiellement cela, à ma connaissance. Maintenant, il va être compliqué de faire beaucoup mieux que les anti-IL23, de mon point de vue, mais tout espoir est permis. La guérison il ne faut pas y penser, mais par contre, des améliorations longues et très significatives, oui. Il y a encore des choses en développement sans problème. Je vous rassure, vous verrez encore du psoriasis dans l'avenir.

Pierre Cochat, Président.- Merci beaucoup à toi et bonne fin de journée.

Bernard Guillot.- Avec plaisir. Bon courage à la commission. Merci, au revoir.

(Bernard Guillot quitte la séance.)

Pierre Cochat, Président.- Avez-vous d'autres commentaires ? Le chef de projet a des remarques.

Un Chef de Projet, pour la HAS.- Je voulais ajouter que pour l'ensemble de ces médicaments, les études de l'AMM ont été réalisées chez des patients qui avaient une forme modérée à sévère qui nécessite un traitement systémique, donc l'élargissement correspondrait à l'indication de l'AMM, ce qui a été fait pour les quatre premiers médicaments réévalués. Pour cette seconde série de médicaments, les données sont plus importantes que celles des quatre premiers, puisque nous avons vraiment beaucoup de données cliniques nouvelles avec des données à long terme qui sont complètement rassurantes.

Je voulais signaler aussi que REMSIMA par voie sous-cutanée avait un SMR modéré, contrairement aux autres molécules qui ont un SMR important, parce que dans le psoriasis en plaques nous n'avions pas d'étude qui montrait l'équivalence de la voie sous-cutanée avec la voie intraveineuse. Cela a été démontré seulement dans la RCH. C'est pour cette raison que la commission avait dégradé le SMR, parce que nous n'avions pas de données dans le psoriasis.

Je voulais vous signaler aussi que vous avez vu récemment la spécialité BIMZELX, bimélizumab, qui n'a pas été incluse dans cette réévaluation mais qui sera vue ultérieurement puisque le laboratoire souhaitait nous fournir les résultats du premier PSUR avant de réévaluer ce médicament.

Pierre Cochat, Président.- D'accord. Par rapport à ce que tu viens de dire, nous n'avons donc pas de raison de revenir sur le SMR de REMSIMA.

Un Chef de Projet, pour la HAS.- Non, parce qu'il n'y a pas de données nouvelles.

Pierre Cochat, Président.- Le vote ne va pas être très facile. L'autre point à discuter, de manière globale, est le changement de ligne. Êtes-vous tous d'accord pour que nous passions ce traitement en deuxième ligne ?

Michel Clanet, Vice-Président.- Nous votons dans l'AMM, comme les autres.

Commission de Transparence

CIMZIA - Examen – Réévaluation SMR et ASMR/KYNTHEUM - Examen
– Réévaluation SMR et ASMR/REMSIMA - Examen – Réévaluation
SMR/COSENTYX - Examen – Réévaluation SMR et ASMR/TALTZ -
Examen – Réévaluation SMR et ASMR/TREMFYA - Examen –
Réévaluation SMR et ASMR/I

Pierre Cochat, Président.- Oui, c'est cela, donc c'est modéré à sévère, ce qui revient au même.

François Lacoïn, membre de la CT.- Peux-tu préciser quelle est ta crainte, Pierre ?

Pierre Cochat, Président.- Ma crainte est uniquement financière.

Michel Clanet, Vice-Président.- J'entends bien, mais il y a quand même une réalité.

Pierre Cochat, Président.- Oui, tout à fait. Je voulais que Bernard le formule et le fait que nous ayons des recommandations de la SFD prochaines me va très bien. Je suis tout à fait à l'aise par rapport à sa réponse.

Michel Clanet, Vice-Président.- Finalement, je trouve que le seul problème, c'est ce que nous allons faire de TALTZ.

Pierre Cochat, Président.- Voilà. C'était le dernier point que je voulais aborder. Votons-nous TALTZ dans la stratégie ou par rapport à guselkumab ? Pour les autres, nous l'avons fait par rapport à COSENTYX.

Michel Clanet, Vice-Président.- Nous les avons évalués par rapport à leur comparateur, donc nous pouvons faire pareil.

Pierre Cochat, Président.- Il y a un élément de démonstration de supériorité, donc il pourrait être logique de l'évaluer par rapport à guselkumab.

Sophie Kelley, pour la HAS.- Dans les éléments de la CT, la partie financière ne doit pas entrer en ligne de compte.

Pierre Cochat, Président.- Tout à fait. On m'a demandé pourquoi je me posais la question, c'est une réponse très globale.

Je vais vous poser deux questions. Êtes-vous d'accord pour que nous votions tout sauf TALTZ et que nous votions pour un maintien de l'évaluation telle qu'elle est présentée sur la diapositive du schéma de projet, en sachant que le seul qui a un SMR modéré est REMSIMA ?

Jean-Christophe Mercier, membre de la CT.- TALTZ est maintenu ainsi, donc c'est un maintien global.

Pierre Cochat, Président.- Non, je pense qu'il est bien de mettre TALTZ à part pour discuter si nous le comparons par rapport à guselkumab.

Michel Clanet, Vice-Président.- Attendez, je ne comprends pas. Si nous disons « maintien », nous restons dans la deuxième ligne donc il faut changer.

Pierre Cochat, Président.- Oui, il faut changer la ligne. C'est pour cela que je vous demandais cela en premier. Je parlais des SMR et ASMR, mais il faut que nous changions la ligne.

Alexandre Beauvils, pour la HAS.- Si vous voulez, nous pouvons voter en deux temps. Sur la réévaluation, nous pouvons voter pour ou contre le changement de ligne, le maintien du SMR et de l'ASMR, puis faire un deuxième vote sur TALTZ où nous voterions le comparateur et l'ASMR.

Pierre Cochat, Président.- Je suis d'accord. C'est ce que j'allais vous proposer. Nous votons d'abord pour ou contre le changement de ligne.

Alice Desbiolles, pour la HAS.- Nous commençons avec le maintien du SMR, le maintien de l'ASMR, et le changement de ligne.

Pierre Cochat, Président.- D'accord. Nous votons sur le maintien du SMR pour tous, le maintien de l'ASMR pour tous sauf pour TALTZ, puisque nous allons le revoter, et le changement de ligne pour tous.

Thierno Diatta, pour la HAS.- Il faut peut-être apporter une précision, parce que REMSIMA avait un SMR modéré et demande un SMR important.

Pierre Cochat, Président.- Non, nous avons dit que nous faisons le maintien.

Michel Clanet, Vice-Président.- Je crois qu'il faut sortir TALTZ et à ce moment-là, il nous reste le maintien ou non et le changement de ligne.

Jean-Pierre Thierry, membre de la CT.- Nous pouvons commencer par TALTZ.

Pierre Cochat, Président.- C'est une autre façon de voir. Peu importe. Commencer par TALTZ ou non, ce n'est pas important, mais nous pouvons isoler TALTZ de l'ensemble. Nous excluons TALTZ pour le SMR et l'ASMR et nous le voterons dans sa totalité. Là, nous allons voter le maintien ou non, et dans ce maintien ou non, nous considérons que nous changeons de ligne. C'est donc le maintien ou non de l'ASMR, plus le changement de ligne. Cela vous fait donc deux votes, le maintien ou non, et votre avis sur le changement de ligne. Est-ce que cela vous va ?

François Lacoïn, membre de la CT.- Je suis un peu gêné par rapport à ce que tu dis parce que je trouve que la présentation de Bernard allait pour tous les produits vers une ASMR dans la stratégie plutôt que l'un par rapport à l'autre. Quand nous lui avons posé des questions par rapport à la stratégie thérapeutique, je trouve qu'il a été beaucoup plus dans la stratégie qu'un produit contre l'autre dans l'ASMR.

Pierre Cochat, Président.- Oui, mais justement, si tu regardes les ASMR du tableau du chef de projet, ils sont justement par rapport à un autre.

François Lacoïn, membre de la CT.- Oui, donc ils ne sont pas dans la stratégie.

Thierno Diatta, pour la HAS.- Oui, mais c'est ce qu'a dit Bernard. Il a dit que pour TALTZ, une ASMR dans la stratégie n'est peut-être pas justifiée mais qu'en revanche, vous pouvez discuter une ASMR versus le comparateur de l'essai, qui est le guselkumab.

Michel Clanet, Vice-Président.- Il a bien dit qu'à son avis il ne fallait pas toucher les ASMR, qui étaient sur les produits les uns par rapport aux autres en fonction des études qui ont été faites. Il a dit qu'il y avait un certain recul à avoir par rapport à la méta-analyse et que donc, la seule chose que nous pouvions faire était de dire que TALTZ était meilleur que le guselkumab. Par contre, ensuite, tous ces médicaments sont à utiliser en deuxième ligne lorsqu'il y a un échec au méthotrexate.

Pierre Cochat, Président.- C'est cela. Je suis d'accord. C'est pour cela que la proposition de voter TALTZ à part simplifiée. Je maintiens. Je propose que nous votions le maintien ou non du SMR et de l'ASMR et en même temps le changement de ligne, mais peut-être que dans votre vote vous donnez deux réponses, c'est-à-dire l'une sur le maintien ou non et l'autre sur votre accord ou non pour le changement de ligne.

Alice Desbiolles, pour la HAS.- D'accord. C'est donc le maintien ou non du SMR et de l'ASMR, puis le changement de ligne ou non.

Pierre Cochat, Président.- C'est cela.

(Il est procédé au vote par appel nominatif.)

Alice Desbiolles, pour la HAS.- Nous avons 13 votants sur ce vote. Nous avons 13 voix pour le maintien et 13 voix pour le changement de ligne.

Pierre Cochat, Président.- Très bien. Maintenant, nous allons voter TALTZ, avec le SMR que nous n'avons pas de raison de changer, donc nous votons le maintien ou non du SMR. Pour l'ASMR, soit nous laissons l'ASMR V comme elle était, soit nous mettons une ASMR IV par rapport à guselkumab.

Michel Clanet, Vice-Président.- Il faut le changer de ligne aussi.

Pierre Cochat, Président.- Oui, tout à fait, il faut préciser le changement de ligne. Cela fait trois votes, le SMR, l'ASMR et la ligne.

(Il est procédé au vote par appel nominatif.)

Alice Desbiolles, pour la HAS.- Nous avons 13 votants sur ce vote. Nous avons 13 voix pour le maintien et 13 voix pour le changement de ligne.

Un Chef de Projet, pour la HAS.- Souhaitez-vous faire une adoption sur table ?

Pierre Cochat, Président.- Oui. Si c'est bon pour toi, il n'y a pas de problème.