HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 24 juin 2020

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

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.

Seul l'avis

ratoire

1. MEPSEVII 2 mg/ml – Audition – Inscription

M^me^ GRANDE, pour la HAS.- Nous avons le quorum. Je fais entrer le laboratoire. Aucun membre n'a de lien.

(Les représentants de Ultragenyx France rejoignent la visioconférence.)

M. LE PRÉSIDENT.- Bonjour, je ne vous vois pas, mais il paraît que vous êtes avec nous.

Bienvenue au sein de la Commission. Nous réexaminons Mepsevii. Je cède la parole à [redacted], puis je vous cède la parole pour une durée d'un quart d'heure avant la discussion. Nous vous laisserons vous présenter, si vous êtes plusieurs.

[redacted], **pour la HAS.-** C'est une audition pour Mepsevii, à base de vestronidase alfa, en solution à diluer pour perfusion, indiqué dans les manifestations non neurologiques de la mucopolysaccharidose de type VII, maladie de Sly.

Dans un avis du 13 mai 2020, la Commission a estimé que son SMR était insuffisant pour une prise en charge et que Mepsevii n'avait pas de place dans la stratégie thérapeutique de cette maladie.

Ceci reposait sur des données disponibles, la démonstration d'une efficacité uniquement sur un critère biologique, la réduction de l'expression urinaire de GAG, sans bénéfice démontré sur un critère cliniquement pertinent, de l'absence de corrélation établie entre la réduction de l'expression urinaire de GAG et un bénéfice clinique, de l'absence d'efficacité de Mepsevii sur les symptômes neurologiques qui sont une composante importante de la maladie, du profil de tolérance de Mepsevii, caractérisé par des réactions liées à la perfusion, y compris des réactions d'hypersensibilités qui sont des risques importants identifiés dans le PGR, mais aussi des effets indésirables du type diarrhée, ataxie, confusion, douleurs abdominales, vomissements, convulsions fébriles, de la contrainte liée au mode d'administration en perfusion intraveineuse toutes les deux semaines, de l'absence de démonstration d'un bénéfice en termes de qualité de vie des patients traités par Mepsevii.

Je laisse la parole au laboratoire.

M. LE PRÉSIDENT.- Merci, [redacted]. Nous vous laissons vous présenter et vous pourrez vous exprimer.

M^me^ BÉGAUD (Ultragneyx).- Très bien. Je vous remercie. Monsieur le Président, Madame la Vice-présidente, Mesdames et Messieurs membres de la commission, je suis Hélène Bégaud, directeur France des laboratoires Ultragenyx et est connectée Priscille Poitrinal, responsable market access Europe.

M. LE PRÉSIDENT.- D'accord. Vous avez la parole.

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

M. le Dr CHAMBRY.-Les mucopolysaccharidoses font partie d'une famille de maladies génétiques dégénératives rares et graves. Seules cinq d'entre elles disposent aujourd'hui d'un traitement. Comme Mepsevii dans la MPS VII ou maladie de Sly, ce sont des traitements enzymatiques substitutifs, Aldurazyme dans la MPS I ou maladie de Hurler, Elaprase dans la MPS II ou maladie de Hunter, Vimizim dans la MPS IV ou maladie de Morquio, et Naglazyme dans la MPS VI ou maladie de Maroteaux-Lamy.

Ces MPS ont pour deux d'entre elles des atteintes neurologiques sévères, MPS I et MPS II et même plus sévères que la MPS VII dans le Protocole national de soins, qui est un document de références rédigé par des experts des maladies, qui sont des praticiens des centres de références et compétences. C'est validé par la HAS et présent sur son site.

Pour ces deux MPS, le traitement enzymatique de substitution, Aldurazyme, Elaprase, comme Mepsevii, ne passe pas la barrière hématoencéphalique. Le PNDS mentionne pour Aldurazyme qu'il n'y a pas d'efficacité au niveau du système nerveux central en raison de l'incapacité de l'enzyme à franchir la barrière hémato-méningée, et pour Elaprase, il n'y a pas de passage de l'enzyme à travers la barrière hémato-méningée, empêchant son action au niveau neurologique avec aggravation progressive des troubles neurologiques, du handicap mental et des troubles du comportement qui sont souvent sévères.

Cependant, pour ces deux produits, cités préalablement, les atteintes neurologiques, bien que souvent sévères et la non-efficacité de ces produits sur ces atteintes neurologiques n'ont représenté un point pénalisant pour l'évaluation du SMR, qui a été reconnu important par la Commission.

D'autre part, concernant le rapport efficacité-effets indésirables, il est à noter que le CEO Emil Kakkis, chercheur reconnu par la communauté scientifique internationale, est celui qui a découvert et participé au développement de quatre de ces cinq enzymothérapies aujourd'hui indiquées dans le traitement des MPS.

Ainsi, pour les avoir bien étudiés, les développements et les résultats cliniques de ces traitements sont similaires et superposables. Toutes les enzymothérapies existantes, malgré des résultats difficiles à établir, ont obtenu, excepté Mepsevii, un rapport efficacité-effets indésirables moyen ou important et une ASMR II ou III.

La seule différence entre les autres enzymothérapies et Mepsevii, c'est que Mepsevii est indiqué dans une MPS pour laquelle la population est très rare, pratiquement 10 fois plus petite que les autres MPS et dont l'expression est très hétérogène, comme décrit dans le PNDS où il est écrit qu'aucun symptôme n'est plus fréquent qu'un autre.

Ceci nous a obligés à mener un développement clinique adapté, validé, prenant un critère commun à tous les patients, biologique, combiné à une évaluation clinique multicritères en fonction des tableaux cliniques présentés par les malades. Ces paramètres ont aussi été utilisés par les autres enzymothérapies dans leur développement clinique. Le prérequis biologique a été satisfait, la Commission a qualifié de mal établi le rapport efficacité-effets indésirables,

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

reconnaissant un effet clinique, bien que difficile à quantifier sur une aussi petite population hétérogène, et une tolérance acceptable.

Concernant la tolérance, le PNDS mentionne que le risque de réactions associées à la perfusion est connu avec les traitements enzymatiques de substitution en général. Ce risque est limité par une vitesse lente de perfusion du traitement et par la prémédication adaptée.

Ces réactions apparaissent avec toutes les enzymothérapies substitutives existantes. Mepsevii s'inscrit de façon comparable et superposable aux autres traitements enzymatiques substitutifs.

Enfin, la Commission a estimé que le mode d'administration de Mepsevii était une contrainte avec une perfusion toutes les semaines, alors même qu'il s'agit d'une nette amélioration par rapport aux autres traitements enzymatiques qui nécessitent une perfusion par semaine, soit deux fois plus. Cette fréquence d'administration hebdomadaire des autres enzymothérapies n'est pas considérée comme une contrainte pénalisante par la Commission et n'a pas non plus empêché la reconnaissance d'un SMR important.

Pour résumer, tous les traitements enzymatiques substitutifs dans les MPS ont un SMR important sauf Mepsevii, alors que tous ont des administrations plus fréquentes que Mepsevii, qu'une analyse complète et approfondie des résultats cliniques de ces traitements met en évidence des limites de quantification que l'on a avec Mepsevii, certains même avec une tolérance plus discutable comme la Naglazyme, Vimizim et Elaprase avec un arrêt définitif lié au traitement, Elaparase avec deux décès lors de son développement clinique. Certains de ces MPS ont des atteintes neurologiques reconnues dans le PNDS comme étant plus sévères que pour la MPS VII et ce traitement ne franchit la barrière hématoencéphalique et n'a donc d'efficacité sur les atteintes neurologiques.

Cette absence d'efficacité neurologique, qui est hors indication pour Mepsevii comme pour Aldurazyme, ne peut être un motif pour attribuer un SMR insuffisant à Mepsevii, comme l'effet clinique reconnu, bien que difficile à établir précisément du fait d'une population très réduite et hétérogène, et de son mode d'administration dont la fréquence a été améliorée par rapport aux autres enzymothérapies.

Il est indispensable que notre produit soit évalué avec équité au sein du groupe homogène des traitements enzymatiques substitutifs pour les MPS permettant la reconnaissance d'un SMR important de Mepsevii. Cela permettra d'assurer la prise en charge des patients MPS VII qui n'ont pas de solution thérapeutique actuellement. Merci de votre attention.

M. LE PRÉSIDENT.- Merci beaucoup. Soyez certaine que nous sommes très attachés aussi à l'équité. Le jugement porté sur votre produit reposait sur des arguments rappelés dans le projet d'avis. L'équité est très importante pour nous.

J'ai bien compris votre exposé. Un des points majeurs, c'était l'existence ou non d'effets cliniques. Votre argumentaire était bien construit, mais les effets cliniques que l'on peut observer avec Mepsevii sont tout de même extrêmement modestes, vous êtes d'accord ?

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

Mme BÉGAUD (Ultragneyx).- Ils sont liés à une population extrêmement réduite et très hétérogène. Vous pourrez le voir dans le PNDS sur le tableau des manifestations cliniques, pour la MPS VII, il n'y a pas de trait majeur. Il est très difficile de s'attacher à un paramètre particulier.

M. le Pr NIAUDET.- Au point de vue des symptômes neurologiques, en comparaison avec les autres mucopolysaccharidoses, c'est un argument que nous pouvons tout à fait entendre.

Le problème, c'est le fait que l'indication de ce traitement, ce sont les manifestations non neurologiques. Sur ces manifestations non neurologiques, bien que la population soit très réduite, que ce soit hétérogène, il n'y a aucune preuve que cela améliore en quoi que ce soit l'évolution de la maladie.

Le fait que cela réduise les GAG urinaires, c'est un élément biologique, mais pas une manifestation clinique de la maladie.

Par rapport aux autres mucopolysaccharidoses avec enzymothérapie ayant montré un effet sur des manifestations pulmonaires ou hépatiques, là, nous n'avons pas d'argument pour penser qu'il y a un effet quelconque sur des signes cliniques. C'est un peu cela qui, en plus de la non-amélioration neurologique, mais il ne faut pas trop en tenir compte, intervient dans la position de la Commission.

Mme BÉGAUD (Ultragneyx).- Merci, Monsieur Niaudet. Pour répondre à votre argument, le développement clinique a montré de nettes améliorations sur des critères. Nous avons pris un critère composite, le MDRI, pour les raisons énoncées précédemment. Ce MDRI a été nettement amélioré pour tous les patients. Aujourd'hui, les patients qui sont toujours traités par Mepsevii sont améliorés de façon constante. Quand ils arrêtent le traitement pour une raison ou une autre, leur état se dégrade et donc, dès que le traitement reprend, leur état s'améliore.

L'efficacité clinique a été démontrée, elle est ce qu'elle est sur une population petite et hétérogène et peu comparable à une population importante, mais elle a été démontrée.

M. LE PRÉSIDENT.- Merci pour cette réponse.

M. le Pr CLANET.- Je voulais revenir sur notre évaluation et l'équité. Nous n'évaluons pas l'ensemble des enzymothérapies sur l'ensemble des mucopolysaccharidoses, mais dossier par dossier, produit par produit, en fonction de la population.

Je reconnais très volontiers ce que vous avez dit. La population cible est extrêmement faible. Je rappelle, dans un premier temps, comme le disait Patrick Niaudet tout à l'heure, que pour les autres mucopolysaccharidoses, le niveau de preuves et d'efficacité du traitement enzymatique, sur des effets non neurologiques, et j'accepte ce que vous avez dit sur les problèmes neurologiques, est plus important, puisque l'on va de 35 patients à 180 patients, avec des améliorations de la marche significatives, plusieurs dizaines de mètres, parfois 100, et sur la capacité vitale forcée, qui sont des éléments à prendre en considération.

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

Sur Mepsevii, il est intéressant de regarder l'article publié dessus, avec, en particulier, l'essai thérapeutique tout à fait particulier, un blind start, c'est-à-dire que tous les patients présents commencent le traitement, il y en a 12, ils commencent l'essai en même temps, mais pendant une certaine période, un certain nombre d'entre eux, décalés dans le temps, auront du placebo, puis vont avoir le traitement.

Nous avons la capacité sur les schémas de voir quel est le comportement des patients sous placebo avant de prendre le traitement, et voir quelle est leur évolution à partir du moment où ils ont pris les traitements.

Que ce soit sur la marche et même la fatigue, nous nous rendons compte de l'extrême fluctuation qu'il y a, et qu'il est vraiment bien difficile pour l'observation de ces patients de dire quel est le sens favorable ou non de leur évolution. Nous voyons qu'il y a une très grande variation individuelle.

Si nous regardons les éléments du score combiné, nous voyons que la majorité de ce que nous pouvons observer, c'est qu'il y a sur la plupart des critères pas de modification, ou sur des critères d'autre nature, que les tests n'ont pas pu être effectués.

Par conséquent, comme le disait Patrick Niaudet, il est extrêmement difficile d'affirmer que ce médicament apporte vraiment une amélioration significative pour ces patients. C'est un peu ce qui nous a fait prendre cette décision.

M^me^ BÉGAUD (Ultragneyx).- Nous ne voyons pas cela de la même façon, car nous avons l'expérience d'une population plus importante en traitement en vraie vie. Sur les essais cliniques, sur 12 patients, comparativement aux autres IRT, nous avons une capacité de marche qui est à quelques mètres près l'équivalent des autres IRT.

L'hétérogénéité extrême de la maladie, comme on l'a souligné, ne facilite pas les choses, mais améliore chaque patient individuellement.

Il est vrai que sur des analyses de groupe, et c'est toute la difficulté de ces maladies ultra-rares, c'est beaucoup plus difficile que sur des analyses individuelles. Mais elles n'ont pas été acceptées par la Commission.

M. LE PRÉSIDENT.- Lorsque nous étudions des médicaments, il y a des critères qui font que nous nous basons sur les résultats d'études cliniques globalement. Il y a suffisamment d'analyses possibles, statistiques, pour faire sortir des effets relevants. C'est de la méthodologie.

Le mécanisme d'action de votre médicament est très séduisant. Il n'y a aucun doute. Les critères biologiques sont là. Nous avons vraiment besoin de critères d'efficacité clinique. Vous l'avez compris, également par les questions posées, c'est là-dessus que nous butons. Individuellement, c'est difficile de prouver que le patient s'améliore.

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

Mme BÉGAUD (Ultragneyx).- Individuellement, nous l'avons démontré à plusieurs reprises. Pour chaque patient analysé individuellement, nous avons montré une amélioration pour plusieurs critères pour chaque patient. Aujourd'hui, les patients traités s'améliorent tous. C'est toute la difficulté pour ces maladies rares avec population réduite, 12 patients, comprenez qu'il est difficile d'avoir des effets de groupe sur 12 patients.

Malgré cela, et M. Clanet l'a mentionné, nous avons essayé de mettre en place un essai avec une méthodologie très novatrice pour essayer d'amener ces possibles effets de groupe, ce qui a toujours été compliqué.

Individuellement et même sur le NDRI total, nous voyons l'évolution. Tous les patients aujourd'hui, encore une fois, sous traitement, s'améliorent. La problématique qui nous préoccupe, c'est l'impossibilité pour les patients français d'avoir accès au traitement. C'est bien là où, pour nous, l'équité joue un rôle.

M. LE PRÉSIDENT.- Quelqu'un d'autre veut-il intervenir ?

(Réponse négative)

Nous avons posé les questions que nous souhaitions vous poser. Merci pour vos réponses précises concernant votre médicament. Nous allons délibérer maintenant. Nous nous quittons, pour ce qui vous concerne.

Mme BÉGAUD (Ultragneyx).- Très bien. Merci beaucoup et merci à la Commission.

(Les représentantes de Ultragenyx quittent la visioconférence.)

Quelqu'un veut-il prendre la parole ?

M. le Pr NIAUDET.- Si tous les patients individuellement s'améliorent, pourquoi cela ne se voit-il pas sur une analyse de groupe ?

M. LE PRÉSIDENT.- Moi non plus.

M. le Pr NIAUDET.- S'agissant de l'hétérogénéité des patients, s'il y avait un effet sur les signes cliniques clairs, cela se verrait sur 12 patients. L'argumentaire qu'elle apporte ne me convainc pas beaucoup.

M. le Pr CLANET.- J'avais proposé hier au bureau une slide très intéressante.

Mme le Dr DEGOS.- Montre-là.

M. le Pr CLANET.- Je ne l'ai pas sur le bon ordinateur. Peut-être que [redacted] peut la montrer.

Mme GRANDE, pour la HAS.- Je la cherche.

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

M. le Pr CLANET.- C'est la 6. Nous voyons sur la diapositive en bas à gauche comment était organisée l'étude, le blind start. En haut à gauche, c'est le score combiné, ce sont des tests moteurs et marche, et en noir, vous voyez ceux sur lesquels il y a eu un peu d'amélioration pour certains patients, ce qui n'a pas changé en gris, une aggravation, et en blanc, c'est ceux qui n'ont pas pu faire le test. Il est difficile de dire ce qui se passe.

Puis, vous avez l'évolution individuelle des patients. Le zéro, c'est le moment où ils commencent tous à avoir le traitement. Entre le zéro et le moins 24, c'est la période où certains sont sous placebo.

Certains se dégradent, d'autres s'améliorent déjà pendant la période placebo, puis il y a une grande variabilité suivant les moments où l'on teste. Des patients ne terminent pas l'étude.

Il est difficile de dire qu'il y a une amélioration significative. Si nous analysons longitudinalement, je suis d'accord avec Patrick que si l'ensemble des patients s'améliorait, nous le verrions un peu.

Je reconnais que c'est hétérogène. Nous les prenons à des périodes différentes. Une majorité est déjà très handicapée.

Finalement, la seule chose positive que l'on a, c'est le biomarqueur. Peut-être que si on les prenait au début de la maladie, on montrerait quelque chose, mais là, il est difficile d'apporter des éléments pour dire que ce médicament qui, par ailleurs, nécessite une perfusion tous les mois et qui a des effets indésirables, apporte vraiment un bénéfice. Ensuite, peut-être qu'il y a des anecdotes individuelles, mais sur l'étude, je ne vois pas comment dire autre chose que ce que nous avons dit.

M. LE PRÉSIDENT.- Elle dit que les patients sont très hétérogènes. Nous pouvons concevoir que tel signe clinique ou symptôme s'améliore chez un patient, un autre chez un autre patient, etc. L'intérêt du score NDRI, c'est de gommer cette hétérogénéité. Si tous les patients s'améliorent, le score devrait s'améliorer significativement.

M. le Pr CLANET.- En haut à gauche, il y en a trois qui se sont améliorés sur la marche et c'était quelques mètres. Suivant les tests, une majorité des tests, ils ne peuvent pas les passer. Il y a peut-être un peu d'amélioration, mais remarquez aussi qu'il y a un effet placebo pour certains, quand nous regardons l'évolution pendant les mois précédant le traitement.

Sur la fatigue, beaucoup s'améliorent avant, pendant qu'ils sont sous placebo. Je ne sais pas comment on remplit ces tests, dont la quantité d'amélioration est très faible. C'est deux ou trois mètres sur la marche. Regardez sur la fatigue. Je ne crois pas qu'il y ait une démonstration d'une quelconque efficacité, en tout cas dans le groupe.

M. le Pr NIAUDET.- Dans la diapositive, il est difficile de dire que tous les patients s'améliorent, comme elle le dit.

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

Mme le Dr DEGOS.- J'allais le dire. Si on considère que les gens s'améliorent sur cette diapositive, on est optimistes.

M. le Pr CLANET.- C'est du compassionnel.

Mme GRANDE, pour la HAS.- Je précise que tout ce qui est sur la slide est dans le projet d'avis. Il y a eu un détail des résultats avec le nombre de patients améliorés, ceux qui ne l'ont pas été, et tout cela est écrit dans le projet d'avis. Je ne vois pas pourquoi la dame a dit que vous refusiez les données individuelles, puisque vous présentez le résultat global.

Dans les données d'ATU, cinq patients en ont eu, nous n'avons pas eu les résultats sur l'efficacité de ces patients, et je pense que si vous les aviez eus, vous les auriez regardés. Je ne sais pas pourquoi elle mettait cela en exergue au regard des documents.

M. LE PRÉSIDENT.- Je n'ai plus de réflexion. Quelqu'un veut-il prendre la parole ?

M. Le Pr THIERRY.- Je n'ai pas de problème pour suivre la discussion d'un point de vue scientifique et rationnel, en l'absence de données, mais le problème, c'est quand les médicaments ont eu des ATU, et celui-ci est peut-être arrêté, je ne sais pas ce que dira l'ANSM, c'est quand le faible nombre de patients et leur famille sont convaincus d'une efficacité.

La collectivité, en donnant l'accès au médicament en ATU, cela pose problème. Et si, à la suite d'un SMR insuffisant, des ATU sont arrêtés, nous avons beaucoup de remarques des associations de patients avec une forte incompréhension.

M. LE PRÉSIDENT.- Tu as raison. Il est rare qu'une ATU donne lieu à un SMRi. Cela arrive parfois. Cela nous est reproché pour cette raison. Mais je comprends le problème, et tu as entièrement raison, c'est que nous devons nous prononcer sur des preuves cliniques avec évaluation médico-scientifique. Même en compassionnel, quand on voit les effets patient par patient, il n'y a pas grand-chose.

M. le Pr NIAUDET.- Il y a la perception des patients et de la famille qui voient quelque chose.

M. LE PRÉSIDENT.- Tu as raison. Sans autre remarque, nous pouvons passer au vote.

Mme GRANDE, pour la HAS.- J'ai une remarque d'ordre général. Le laboratoire peut avoir accès, s'il maîtrise bien Teams, au tchat. Je le rappelle. Avec une petite manipulation qui n'est pas facile, c'est possible. Christian, que voulez-vous mettre au vote ? Pour au contre le maintien de l'avis ?

M. LE PRÉSIDENT.- C'est pour ou contre le maintien de l'avis. Cela revient à dire SMR insuffisant ou suffisant.

Mme GRANDE, pour la HAS.- Pour le comptage, pour ou contre est plus facile.

(Il est procédé au vote par appel nominal.)

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

Résultat du vote :

Pour : 19 voix

Contre : 1 voix

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