



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 1 décembre 2021

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.

1. Audition : EPIDYOLEX 100 mg/ml (cannabidiol) (CT-19233) - GW PHARMA (INTERNATIONAL) B.V.

M. le P^r CLANET, Vice-Président.- On va terminer sur l'audition de EPIDYOLEX du laboratoire GW PHARMA.

M^{me} GATTULLI, pour la HAS.- Il n'y a pas de déport sur ce dossier et quatre participants.

M. le P^r CLANET, Vice-Président.- Mesdames et Messieurs, je vous accueille pour cette audition concernant votre spécialité EPIDYOLEX. Comme cela est habituel, nous allons demander à notre chef de projet de rappeler le dossier. Ensuite, vous aurez un temps de présentation et de discussion, puis nous voterons après que vous vous soyez déconnectés. Nous vous écoutons.

Un chef de projet, pour la HAS.- Bonjour à tous. Vous recevez aujourd'hui le laboratoire GW PHARMA suite à l'avis rendu le 20 octobre 2021 dans le cadre de l'extension de l'indication de la spécialité EPIDYOLEX à base de cannabidiol indiqué dans le traitement adjuvant des crises d'épilepsie associées à une sclérose tubéreuse de Bourneville chez les patients de deux ans et plus.

Vous avez octroyé à ce médicament :

- un SMR faible dans une population restreinte de l'AMM, correspondant aux patients pharmacorésistants définis comme étant en échec à au moins deux traitements antiépileptiques bien conduits et bien tolérés ;
- un SMR insuffisant pour justifier de la prise en charge par la solidarité nationale pour les autres patients dans le périmètre de l'extension d'indication AMM correspondant aux patients non-pharmacorésistants.

Vous avez également estimé que EPIDYOLEX n'apportait pas d'ASMR dans la prise en charge des crises d'épilepsie pharmacorésistantes. Concernant l'ASMR, vous aviez octroyé une ASMR V au regard des cinq points suivants :

- la démonstration de la supériorité du cannabidiol par rapport au placebo en traitement adjuvant dans une étude randomisée en double aveugle sur un critère de jugement principal restreint qui était le critère de variation de la fréquence totale des crises d'épilepsie associées à la sclérose tubéreuse de Bourneville à court terme à 16 semaines :
 - critère de jugement principal avec une quantité d'effets modestes, avec une différence médiane de - 30,1 % chez des patients ayant un nombre médian de 54 à 61 crises par mois ;
 - inclusion dans un contexte de pharmacorésistance élevée.
- le besoin médical important en raison des alternatives limitées dans cette maladie rare ;

- l'absence de différence démontrée par rapport au placebo sur le pourcentage de patients présentant une réduction d'au moins 50 % du nombre de crises, qui était le critère de jugement secondaire hiérarchisé pertinent ;
- l'absence de données sur les spasmes particulièrement présents dans cette maladie, de l'absence de données robustes sur la qualité de vie particulièrement impactée dans cette maladie ;
- l'absence de réelle efficacité et de tolérance du cannabidiol à long terme, notamment en termes d'impact sur la détérioration neurocognitive et le développement psychomoteur des patients dans le cadre d'une maladie au long cours.

Je laisse la parole au laboratoire.

M. AUVIN.- Une majorité des patients qui ont une épilepsie à type de syndromes des spasmes infantiles où on n'arrivait pas à identifier la crise, vont évoluer vers des crises et des épilepsies avec crises focales, 85 % d'entre eux. Bien entendu, il y en a certains qui évoluent vers des formes d'épilepsie généralisées assez sévères, comme le syndrome de Lennox-Gastaut.

Il existe une espèce de flou entre deux ans et le moment où ils ont les critères de Lennox-Gastaut que personne n'a qualifié aujourd'hui. Il y a une espèce de transition de syndrome, mais ce n'est toujours pas un syndrome des spasmes infantiles. La réponse pharmacologique est d'ailleurs assez différente.

Une deuxième particularité qu'il nous semble important de souligner pour la sclérose tubéreuse de Bourneville, c'est la spécificité de la résistance au traitement de cette épilepsie. Vous savez que le taux de pharmacorésistance dans les études épidémiologiques des épilepsies en général, c'est 20 à 30 %. Les études qui ont été faites dans les cohortes de patients avec sclérose tubéreuse de Bourneville, c'est plutôt 60 %. On est plus du double.

Il y a des facteurs péjoratifs connus et identifiés dans ces études de cohorte :

- un début d'âge précoce de la maladie ;
- le fait d'avoir eu un syndrome des spasmes infantiles avant ;
- on sait que la mutation TSC2 produit globalement, pas que sur l'épilepsie, des maladies de sclérose tubéreuse de Bourneville plus sévères que TSC1.

Avec ce type d'épilepsie, clairement, aujourd'hui, on est face à une problématique où il y a peu de médicaments, peu en plus avec AMM. Il y a clairement un besoin médical qui n'est pas répondu aujourd'hui dans notre pratique clinique quotidienne.

M^{me} TRUCHI.- Merci Professeur Auvin.

Sur la base des éléments que nous avons exposés, nous souhaiterions que la commission puisse reconsidérer le niveau de service médical rendu. La sclérose tubéreuse de Bourneville est une maladie rare et grave. Elle a un retentissement important sur la qualité de vie des patients et elle induit une épilepsie pharmacorésistante qui contribue de façon importante à

la morbidité de la maladie. Aujourd'hui, le besoin médical est important. Il est très partiellement couvert puisqu'un seul médicament a une AMM chez les patients pharmacorésistants, l'EVEROLIMUS indiqué pour le traitement des crises focales. Le niveau de preuve de l'étude nous semble robuste. C'est une étude randomisée contrôlée en double aveugle. Elle a été réalisée chez 224 patients pharmacorésistants. Le critère de jugement principal de l'étude, c'est un critère qui a été jugé pertinent par les autorités réglementaires et par les familles. Dans cette étude, EPIDYOLEX a montré son efficacité avec un pourcentage de réduction des crises de 30 % par rapport au placebo. À noter que ce pourcentage de réduction est du même ordre de grandeur que celui que nous avons observé dans les études EPIDYOLEX dans le syndrome de Dravet et le syndrome de Lennox-Gastaut qui avait été évalué en primo-inscription et pour lequel la commission avait attribué un SMR important. Enfin, le profil de tolérance chez les patients atteints de sclérose tubéreuse de Bourneville est connu et du même ordre que celle des indications en primo-inscription, sans éléments nouveaux significatifs apparus depuis.

Compte tenu de ces éléments, nous renouvelons notre demande pour un SMR important pour EPIDYOLEX dans l'épilepsie liée à la sclérose tubéreuse de Bourneville chez les patients pharmacorésistants uniquement.

Professeur Auvin, vous aviez une dernière remarque.

M. AUVIN.- J'avais une remarque. Aujourd'hui, dans les épilepsies rares, il n'y a pas que les données d'efficacité qui comptent, il y a le profil individuel de chaque patient. Une AMM ou un médicament bien étudié dans une maladie donnée ne couvre pas tous les besoins. Il faut tenir compte de chaque profil de chaque patient. On en est encore dans ces épilepsies rares où chaque addition d'un nouveau traitement, ce n'est pas simplement un médicament en plus, mais c'est aussi une opportunité pour un bon nombre de patients d'avoir un médicament qui leur correspond de façon plus individuelle grâce à leur profil.

Si je peux me permettre, c'est une remarque hors cadre, je peux répondre aux questions. Je pense que ce serait le premier exemple de dossier où dans une épilepsie rare pour laquelle la plupart des dossiers ont toujours eu des SMR assez différents de ce qui est proposé aujourd'hui, ce serait assez notable que l'on se retrouve en deçà alors qu'on est encore dans une épilepsie rare, encore dans des choses assez difficiles à étudier et traiter dans le quotidien. C'est peut-être juste une réflexion personnelle.

M^{me} TRUCHI.- Merci Professeur Auvin et merci beaucoup de votre écoute. Nous sommes prêts à répondre à vos questions.

M. le P^r CLANET, Vice-Président.- Je vous remercie. Des questions ? Jean-Christophe Mercier.

M. le P^r MERCIER.- Bonjour Stéphane. La vraie question, c'est la quantité d'effets parce qu'il y a une réduction, c'est indéniable, mais la question, c'est : Est-ce que cet effet est important, sachant qu'on est dans une thérapeutique polymédicamenteuse ? Il n'y a pas qu'un seul anticomitial, il y a plusieurs. C'est l'effet d'adon en quelque sorte dont il faut évaluer l'amplitude.

M. AUVIN.- En épilepsie, il n'y a aucun essai de première intention. Ce sont toujours des trucs d'adon. C'est un biais méthodologique. Toutes les molécules, quelle que soit l'indication, épilepsie rare ou fréquente, cela a toujours été de l'adon. Ce sont des choses sur lesquelles on est un petit peu habitué. Quand on pose la question à l'envers en disant : Qu'est-ce qui change la vie des patients au quotidien ? C'est un facteur qui, pour le moment, n'est pas pris en considération par les agences de régulation. C'est le nombre de jours sans crise. Si l'on a 10 % de baisse de crise et qu'on ne regarde que les crises, on se dit : Ce n'est rien du tout. Mais si sur dix jours, il y a un jour sans crise, c'est très notable pour les familles. D'ailleurs dans les études qui essayent de regarder les changements de qualité de vie, le nombre de jours sans crise est un élément important.

Je trouve que c'est assez difficile de regarder sur les valeurs quantitatives comment les choses bougent. On ne peut même pas comparer d'un essai à un autre puisque ce sont des essais qui ont été faits à des moments différents. C'est difficile de dire l'amplitude de celui-là par rapport à celui-là. On sait que c'est relativement peu reproductible d'un essai à l'autre, même dans des maladies relativement homogènes. La sclérose tubéreuse de Bourneville n'est pas forcément une maladie qu'on peut considérer très homogène comme maladie épileptique.

Mon positionnement est très pragmatique, mais vous allez dire que je m'éloigne de la science et que je suis très clinicien sur le coup. Je me base vachement sur ce que disent les familles. S'ils trouvent que c'est significatif pour eux, qui on est, en tant que soignants, pour trouver que la valeur numérique n'est pas significative s'ils pensent que cela change leur qualité de vie.

M. le P^r MERCIER.- La deuxième question que je voulais poser, la réduction de 30 % des crises ou peut-être de gagner un jour sans crise, est-ce que cela module significativement la détérioration neurologique de ces enfants ?

M. AUVIN.- C'est une bonne question. Il y a quelques années, j'avais démarché sur la base d'un essai. On est en train de pousser sur le plan international la *task force* de la Ligue internationale contre l'épilepsie. On essaye de faire bouger des indicateurs qui servent pour les essais cliniques en se disant qu'il faut des trucs qui ont plus de signification pour les familles. Les patients qui ont un polyhandicap ou un retard sévère, on ne va pas vendre du rêve, ils vont rester avec leur handicap ou leurs déficiences intellectuelles. Par contre, ce qui va être différent, ce sont les jours où ils seront en forme, où ils auront une bonne qualité de vie, où ils seront en interaction avec leur famille. Les familles le disent quand elles débarquent en consultation. Vous avez la même expérience que moi dans d'autres maladies. Elles disent : « Aujourd'hui, c'est un bon jour. » Et cela change tout. Ces jours sans crise, c'est cela qui change tout. C'est pour cela que la quantification numérique sert parce qu'il faut démontrer une différence et qu'il faut bien se baser sur un truc, mais on ne va pas retourner dans des trucs subjectifs du temps passé.

Quand on interroge les familles, le plus, ce sont les jours sans crise. C'est comme cela qu'on a commencé à refaire régulièrement des analyses après publication de données en disant : Est-ce que cela change le nombre de jours sans crise ? Pour montrer que tous les essais qui ont montré une différence significative sur un nombre de crises calendaires, c'est aussi un nombre de jours sans crise et qu'on fasse changer le critère de jugement principal au niveau des agences de régulation parce que cela aura plus de sens pour les familles.

Pour répondre à ta question, je ne pense pas que cela change le devenir cognitif et je pense que cela change la qualité de vie du patient ne serait-ce que de faire un jour sans crise.

M. le P^r MERCIER.- Et qu'en est-il dans cette étude ? Le pourcentage de patients qui passent à des jours sans crise ?

M^{me} TRUCHI.- Anthony, est-ce que vous pouvez nous rappeler les éléments qui sont dans la publication ?

M. RAHON.- Dans la publication, si l'on prend la période de traitement de 28 jours en tenant compte à la fois de la période de titration et la période de maintenance des patients. Dans le bras placebo, on était à 3,41 jours sans crise et si on prend le CBD25, on est à 6,23 jours sans crise, donc une augmentation de 2,82 versus placebo. Dans le bras CBD50, ce sont 5,57 jours sans crise.

M. le P^r CLANET, Vice-Président.- D'autres questions ? On va vous remercier de votre présentation et vous demander de vous déconnecter, nous allons déjeuner. Merci beaucoup.

Le nombre de jours sans crise, ce qu'ils viennent de nous dire, c'est purement exploratoire ?

Une chef de projet, pour la HAS.- Oui, je confirme. C'est un critère de jugement secondaire exploratoire.

M. le P^r CLANET, Vice-Président.- La seule chose que nous avions à notre disposition, c'était ce que vous avez dit en particulier dans les critères hiérarchisés. Le pourcentage de patients qui présentaient une réduction d'au moins 50 % du nombre de crises n'était pas différent significativement. Cela a bluffé l'ensemble de la hiérarchie d'évaluation des critères de jugement secondaire. Le Professeur Titomanlio, qui était notre expert, avait souligné qu'il était dommage que les spasmes épileptiques n'aient pas été pris en compte. Les spasmes épileptiques, c'est essentiellement une forme d'épilepsie chez les enfants au-dessous de deux ans et dans le contexte particulier, l'AMM est chez les enfants au-delà de deux ans. Il faut rappeler qu'il y a un comparateur, qui est l'AMM, l'EVEROLIMUS qui probablement a des effets antiépileptiques par d'autres types de mécanismes, en particulier en agissant sur les lésions elles-mêmes, pas uniquement un effet antiépileptique.

En discussion hier, nous avons pris en compte le fait que sur les spasmes, après avoir discuté avec Monsieur Titomanlio, il considérait que les spasmes épileptiques disparaissaient, comme nous l'a dit l'expert, au-delà de l'âge de deux ans. C'est à prendre en considération dans notre approche et dans notre réévaluation aujourd'hui. Par contre, la quantité d'effets reste quand même faible. Notre expert, lors de la réunion de droit commun d'évaluation, avait souligné que l'effet était modeste.

Je ne sais pas ce que tu en penses, Jean-Christophe. Je considère que l'effet est relativement modeste.

M. le P^r MERCIER.- Ce que je trouve intéressant, c'est que Stéphane Auvin qui a travaillé avec Luigi Titomanlio – c'est le même groupe de Robert Debré – a substitué une autre dimension qui n'est pas réduction du nombre des crises de l'ordre de 30 %, mais l'obtention d'un jour sans crise qui permet à des parents d'avoir une meilleure perception de leur enfant, ce que je

peux comprendre, puisque avoir un enfant qui convulse tous les jours, jusqu'à 588 fois dans un mois, c'est un calvaire de tous les jours. On peut acheter, mais on est quand même dans un élément assez subjectif, assez compassionnel, qui ne permet peut-être pas de mesurer cette quantité d'effets qui a été jugée par Luigi comme étant modeste. Elle reste relativement modeste, même si la perception est infiniment grande pour des parents d'avoir un jour sans convulsion.

M. le P^r CLANET, Vice-Président.- Sylvie.

M^{me} le P^r CHEVRET, pour la HAS.- Ce qui m'étonne, c'est qu'on est en train de changer nos critères d'évaluation du protocole.

M. le P^r CLANET, Vice-Président.- C'est vrai.

M^{me} le P^r CHEVRET, pour la HAS.- Pourquoi ils n'ont pas fait appel à des experts extrêmement compétents dans cette maladie pour remonter à un niveau plus haut le nombre de jours sans crise comme critère de jugement s'il est si important et que l'autre n'est pas intéressant. C'est cela qui me pose problème. On est en train de faire une réécriture du protocole parfait pour que le laboratoire soit content.

Cela m'amène aussi au fait que dans les auditions, les experts arrivent, mais ils sont tout sauf indépendants du laboratoire, me semble-t-il, puisqu'ils sont payés par le laboratoire pour venir vanter ou défendre leurs produits. On nous demande si on a des conflits d'intérêts. Est-ce que la parole de l'expert en situation d'audition est si indépendante ?

M. le P^r MERCIER.- Sylvie, je peux quand même témoigner. Je pense que Stéphane a beaucoup de liens d'intérêt parce que son centre est vraiment un centre d'épileptologie. Tu as pu remarquer que les deux ou trois premières diapositives où il y avait ses liens intérêts ont sauté, donc nous ne les avons pas vues. Ta remarque est sûrement appropriée.

M. le P^r CLANET, Vice-Président.- Sylvie, c'est tout à fait vrai. Tous les experts qui viennent avec les laboratoires ont des liens majeurs et c'est à nous de le prendre en considération dans notre évaluation. Finalement, ce que l'on va voter, ce que l'on avait discuté hier dans le bureau et pour lequel nous avons demandé un petit complément à notre expert, le Professeur Titomanlio, c'était justement le problème des spasmes puisque l'un des éléments de notre discussion concernait le fait qu'il n'avait pas pris en compte les spasmes infantiles. Cet élément-là, nous devons le prendre en compte, modifiant le contenu de notre avis parce que l'AMM que nous avons évaluée, c'est au-delà de deux ans dans le contexte duquel les spasmes infantiles et les spasmes épileptiques en particulier (inaudible son 14 – 00 :17 :01), c'est tout de suite pertinent.

Par conséquent, le Bureau proposait de modifier la proposition de SMR et de passer d'un SMR faible à un SMR modéré et une ASMR V. Ceci étant, c'est essentiellement sur cet argument des spasmes.

Sylvie.

M^{me} CASTAIGNE.- Comme je n'y étais pas avant, comme d'autres membres de la commission, j'ai l'impression que vous aviez posé deux questions. Il n'y a pas d'action sur les spasmes ou

vous n'en avez pas parlé, donc le dossier est incomplet. La deuxième chose, il n'y a pas d'effet général neurologique pour l'enfant, d'effet. Pour les spasmes, ils vous répondent que ce n'était pas possible dans l'indication présentée compte tenu de l'âge et des caractéristiques de l'épilepsie de la sclérose tubéreuse de Bourneville. Et pour l'effet, il vous répondra un critère « nouveau », c'est-à-dire un critère temporel par rapport au nombre de crise, parce que le nombre de crise est prouvé par l'essai. C'est page 3, il y a moins de 30 % de crises, donc c'est significatif. On ne le remet pas en cause. Par contre, ils disent ce qui est important pour les parents, personnellement, je le comprends, c'est pour cela que je pense que ce n'est pas un argument faible. Qu'il y ait des jours sans crise, c'est quand même important. Il apporte cet argument-là. Nous n'allons pas dire un SMR super important, mais de monter un peu le SMR, cela ne m'ennuie pas de donner un SMR mesuré comme vous l'avez opposé.

M. le P^r CLANET, Vice-Président.- Sylvie, la seule chose qui me gêne par rapport à cela, c'est que ceux qu'ils nous apportent sur le nombre de jours sans crise, c'est exploratoire. Ils auraient parfaitement pu le hiérarchiser dans les critères secondaires pour le rendre pertinent.

Hugues Blondon.

M. le D^r BLONDON, pour la HAS.- Une question sur le caractère réfractaire des crises. On est frappé du fait qu'il y ait 25 % de diminution des crises sous placebo. Est-ce que c'est quelque chose d'habituel dans ce type d'études ou est-ce que cela questionne sur le caractère réellement réfractaire des patients inclus ?

M. le P^r CLANET, Vice-Président.- C'est toujours habituel. Je ne sais pas si tu te souviens des autres études qu'on avait faites, il y a toujours un effet placebo assez marqué dans la diminution de la fréquence des crises. Toujours.

M. le D^r BLONDON, pour la HAS.- Je continue là-dessus. Cela fragilise quand même un peu ce critère.

M. le P^r CLANET, Vice-Président.- Oui, bien sûr. Étienne.

M. le D^r LENGLINE, pour la HAS.- Les choses que je voulais évoquer ont déjà été discutées. Je trouve qu'ils n'apportent pas vraiment de nouvel élément par rapport à l'examen initial du dossier, en dehors de mettre l'accent sur le besoin médical important dans cette maladie. C'est vrai qu'on n'a pas l'habitude de prendre en considération un changement de critère de jugement principal de l'étude pour prouver que le médicament est bénéfique. Avec un autre critère de jugement, il faut faire une autre étude.

M. le P^r CLANET, Vice-Président.- Chloé.

Une chef de projet, pour la HAS.- Un petit point de commentaire par rapport aux comparateurs, le VOTUBIA qui avait été vu, en sachant que le VOTUBIA, on n'était pas dans la même population de patient. C'est un médicament uniquement indiqué dans le traitement des crises d'épilepsie focales, donc il y avait quand même des petites nuances en termes de caractéristiques patients. Le critère de jugement de jour sans crise était également un critère de jugement exploratoire. Il avait été évalué dans le cadre d'une évaluation exploratoire. Nous

n'avions pas retenu ce critère-là à l'époque pour le VOTUBIA également, pour que vous voyiez en termes de comparatif.

M. le P^r CLANET, Vice-Président.- Jean-Christophe, dernière remarque.

M. le P^r MERCIER.- La dernière remarque est la suivante, c'est que j'avais été rapporteur pour l'évaluation du cannabidiol dans d'autres syndromes, le syndrome de Dravet et le syndrome de Lennox-Gastaut. Je rappelle que ceci reposait sur quatre études ou trois études qui avaient été publiées, une dans le *New England*, une dans le *Lancet*. Les commentaires à l'époque étaient de trouver ces essais tout à fait remarquables compte tenu de la rareté de la maladie. Là, on n'a probablement pas la même puissance de résultat, mais il faut dire que le cannabidiol, au moins dans d'autres syndromes, avait montré un effet assez remarquable.

M. le P^r CLANET, Vice-Président.- Je vous propose de voter. Nous nous invitons à faire SMR, ASMR plutôt que de faire maintien ou pas maintien, mais comme vous voyez. Qu'est-ce que vous en pensez ? SMR, ASMR, cela ira plus vite.

Une chef de projet, pour la HAS.- En sachant qu'ils revendiquent uniquement un changement de niveau de SMR. Je ne sais pas s'il faut nécessairement voter les deux.

M. le P^r CLANET, Vice-Président.- On vote le SMR.

(Il est procédé au vote par appel nominatif.)

M^{me} GATTULLI, pour la HAS.- Nous avons 15 voix pour un SMR modéré, 4 voix pour le maintien du SMR faible et 1 abstention. C'est donc un passage en SMR modéré.

M. le P^r MERCIER.- Est-ce que vous vous souvenez du vote de la dernière fois ? Je crois qu'il avait été assez divisé.

M. le P^r CLANET, Vice-Président.- 11 faible et 8 modéré.

M. le P^r MERCIER.- Cela est un peu inversé, mais c'est hétérogène. Cela montre l'hésitation.

M. le P^r CLANET, Vice-Président.- Est-ce qu'il faut revoir le contenu ? On ne l'adopte pas aujourd'hui.

Une chef de projet, pour la HAS.- Non, c'est bon, vous l'adoptez aujourd'hui.

M. le P^r CLANET, Vice-Président.- Il faut le revoir par rapport aux spasmes.

Une chef de projet, pour la HAS.- L'observation sur les spasmes qui était mentionnée dans différentes rubriques, à la fois dans le SMR, l'ASMR, la place dans la stratégie thérapeutique, on la supprimera effectivement.

M. le P^r CLANET, Vice-Président.- Très bien. Merci beaucoup.