



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 18 janvier 2023

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. Examen inscription : VABYSMO 120 mg/ml (OMD) (faricimab) (CT-20042) / ROCHE SAS

M. le P^r COCHAT, Président.- On fait rentrer l'expert ophtalmo pour VABYSMO. Mayeul, bonjour. Je propose qu'on voie VABYSMO dans ses deux indications, la DMLA et l'œdème diabétique. On aura la présentation de la chef de projet pour la première indication, puis la présentation de l'indication de l'expert, et même chose pour la deuxième indication. On fera les questions après avec la contribution patient pour la DMLA juste après la présentation DMLA. Cela permettra de regrouper l'ensemble des questions parce qu'il y en aura sûrement sur le plan méthodologique et des problématiques communes.

M^{me} LUZIO.- Sur ce dossier, il n'y a pas de déport. Concernant les liens du Docteur Chaperon, il n'a pas été identifié de liens susceptibles de le passer en situation de conflit d'intérêts.

Une chef de projet, pour la HAS.- Je vais commencer par l'indication dans l'œdème maculaire diabétique. Vous examinez aujourd'hui VABYSMO 120 mg/ml en solution injectable en ville et à l'hôpital dans le traitement des patients adultes atteints de la baisse d'acuité visuelle due à l'œdème maculaire diabétique. VABYSMO a obtenu l'AMM en septembre 2022 par procédure centralisée. Dans le cadre de cette demande, le laboratoire revendique un SMR important, une ASMR V versus EYLEA, aflibercept, le comparateur dans l'étude et pas d'ISP.

Cette demande repose sur deux études, l'étude RHINE et l'étude YOSEMITE de schémas similaires. Il s'agit de deux études de phase III de non-infériorité versus aflibercept randomisées en double aveugle. Ces études ont inclus 1 891 patients atteints d'OMD précédemment traités ou naïfs d'anti-VEGF. Les patients ont été randomisés en trois groupes pour recevoir le faricimab, VABYSMO, selon un schéma d'administration fixe, c'est-à-dire un intervalle de huit semaines pendant la phase d'entretien ou un schéma d'administration personnalisé. Les intervalles pendant la phase d'entretien peuvent être réduits ou augmentés jusqu'à sept semaines. Et un groupe aflibercept selon un schéma d'administration fixe avec huit semaines d'intervalle pendant la phase d'entretien.

Le critère de jugement principal était la variation moyenne de la meilleure acuité visuelle corrigée (MAVC) entre l'inclusion et la semaine 56. La non-infériorité a été démontrée pour les deux schémas posologiques versus aflibercept en termes de ce critère de jugement principal. Le critère de jugement secondaire hiérarchisé était le pourcentage de patients qui ont une amélioration d'au moins deux stades de sévérité de la rétinopathie diabétique sur l'échelle ETDRS à 52 semaines par rapport à l'inclusion. La non-infériorité a été démontrée seulement dans l'étude YOSEMITE versus aflibercept.

La qualité de vie était exploratoire. Concernant la tolérance, le pourcentage des effets indésirables oculaires graves apparaît un peu plus élevé dans les groupes faricimab par rapport au groupe aflibercept. Les plus fréquemment apportés ont été les cataractes dans l'étude RHINE et les uvéites dans l'étude YOSEMITE, ainsi que l'œdème diabétique rénal et les endophtalmies dans les deux études. Le pourcentage de décès après la survenue d'un effet indésirable était faible dans les trois groupes. Aucun n'a été considéré comme lié au traitement.

Pour ce dossier, nous avons sollicité l'expertise du Docteur Chaperon, ophtalmologue au CHU de Lyon. Nous n'avons pas de contribution dans l'œdème maculaire diabétique. Je passe la parole à notre expert.

M. le D^r CHAPERON.- Bonjour à tous. Pour introduire, l'œdème maculaire diabétique est une des

principales causes de déficience visuelle et de handicap visuel aujourd'hui dans les pays industrialisés. On considère que l'OMD est la première cause de cécité chez les sujets de moins de 60 ans dans les pays dits développés.

Le résumé des études RHINE et YOSEMITE a été effectué. Je vais reprendre les résultats principaux qui me semblent les plus pertinents dans ces deux études. RHINE et YOSEMITE ont atteint le critère d'évaluation principale. Les gains d'une meilleure acuité visuelle centrale versus baseline avec le faricimab 6 mg dans un intervalle de Q8 à Q16 étaient non inférieurs à l'aflibercept 2 mg administrés en schéma fixe Q8 chez les patients atteints d'OMD. Au niveau du contrôle des différents paramètres de l'œdème maculaire diabétique.

On a regardé les résultats numériquement parce que certaines données intermédiaires n'ont pas eu d'analyse statistique. On a eu un meilleur résultat avec le faricimab versus l'aflibercept pour la diminution de l'épaisseur central en faveur du faricimab, une plus grande proportion de patients sans œdème maculaire diabétique, plus de patients sans fluide intrarétinien et une durabilité à Q16 à un an dans le bras faricimab à 52 % des patients.

D'un point de vue de la tolérance, le faricimab a été bien toléré. Le taux d'inflammation intraoculaire était faible et rapporté en moyenne respectivement à 1,3 % et 0,6 % pour le faricimab et l'aflibercept. Aucun cas de vascularite ou de rétinite occlusive n'a été signalé dans les deux études.

D'un point de vue méthodologie, ce sont des études contrôlées et randomisées. Je n'ai pas identifié de biais majeurs. L'aflibercept est un comparateur cliniquement pertinent. On l'utilise beaucoup en pratiques courantes. C'est le dernier anti-VEGF qui a eu l'AMM dans l'OMD. La seule chose, c'est que la méthodologie d'étude permettait au faricimab d'être étendue, mais il ne permettait pas au aflibercept d'être étendu. Aujourd'hui, l'aflibercept dans les schémas dits de *treat and extend* permet également de l'étendre, mais en phase III, le laboratoire a conservé l'AMM de la DMLA qui est une injection en schéma fixe en Q8.

Au niveau de la synthèse de ces deux études de phase III RHINE et YOSEMITE, les résultats suggèrent que la double inhibition de l'angiopoïétine 2 et du VEGF-A avec le faricimab, premier anticorps bispécifique pour usage intraoculaire en favorisant la stabilité vasculaire, pourrait permettre de maintenir l'efficacité au-delà de ce qui est obtenu avec une monothérapie par anti-VEGF chez les patients atteints d'OMD. C'est la première fois que ce niveau de durabilité est atteint dans une étude de phase III. Il a déjà été atteint dans des études de vraie vie dans l'œdème maculaire diabétique avec le ranibizumab ou l'aflibercept, mais pas avec de telles proportions de patients à Q16.

Ensuite, pour vous parler de la stratégie thérapeutique actuelle de l'OMD, les molécules disponibles, ce sont les anti-VEGF :

LUCENTIS et EYLEA sont des traitements de première intention. Ce sont des molécules efficaces sur la récupération visuelle, mais on se rend compte qu'en vraie vie, ils sont un peu moins efficaces que dans les études pivotales parce qu'il faut énormément injecter les patients. On a beaucoup de perdus de vue et on n'arrive pas à maintenir un tel fardeau thérapeutique.

- OZURDEX a une efficacité comparable sur la récupération visuelle dans l'étude pivotale et dans la vraie vie. C'est un traitement que l'on peut utiliser en première attention chez un certain groupe de patients.

- L'implant ILUVIEN est un traitement de deuxième, voire de troisième intention.

Malgré toutes ces molécules, il y a toujours des écueils pour le traitement de nos patients atteints d'œdème maculaire diabétique :

- Le nombre d'injections reste élevé avec les anti-VEGF actuels pour obtenir de bons résultats fonctionnels et atomiques. On est en recherche d'une nouvelle molécule avec des schémas allégés et un nombre plus faible d'injections sans compromettre l'efficacité thérapeutique.
- L'observance est compliquée chez les patients diabétiques. Différentes études montrent une corrélation entre les résultats visuels et le nombre d'injections. Plus on injecte, meilleurs sont les résultats fonctionnels des patients, surtout pour les anti-VEGF. Les raisons d'une mauvaise observance d'un traitement anti-VEGF intra-vitréen sont multifactorielles : nombreux rendez-vous, comorbidités, coûts du traitement et souvent une mauvaise réponse au traitement.
- L'efficacité. Les alternatives thérapeutiques actuellement disponibles ne permettent pas la résolution de l'œdème maculaire diabétique chez une proportion non négligeable de patients. L'étude internationale du protocole I a montré que 80 % des patients traités par ranibizumab pour un OMD présentaient toujours du fluide après un an de traitement. Ce taux est à 56 % après deux ans de traitement. Les études françaises APOLLON et BOREAL menées chez les patients traités par anti-VEGF ont également montré que deux tiers des patients présentaient également toujours du fluide au bout d'un an de traitement par aflibercept. On sait que la présence de ce flux est délétère à moyen et long terme pour le devenir visuel des patients.

Le faricimab est un anticorps monoclonal qui semble innovant dans son design car il est bispécifique. Il intègre deux domaines de liaison : un premier domaine qui vise le VEGF-A comme les autres traitements anti-VEGF, et un second domaine qui lie avec une plus haute affinité un second facteur de croissance, l'angiopoïétine-2. L'inhibition de ces deux voies est synergique, ce qui permet d'augmenter la puissance du traitement dans le maintien de l'homéostasie vasculaire tout en inhibant l'inflammation, les fuites vasculaires et la néovascularisation.

Dans ces deux études princeps, le faricimab a démontré :

- sa non-infériorité fonctionnelle par rapport à l'aflibercept Q8 sur la variation de l'acuité visuelle à un an de l'intervalle Q8 à Q16 ;
- un maintien des paramètres anatomiques ou fonctionnels malgré une proportion importante, plus de la moitié des patients, à un intervalle de Q16, soit une injection tous les quatre mois ;
- un bon profil de tolérance qui semble similaire à l'aflibercept sans inflammation intraoculaire ou vascularite occlusive ;
- une durabilité importante méritant d'être soulignée, plus de la moitié des patients jusqu'à Q16 avec le faricimab à un an dans le bras PTI.

En conclusion, les études RHINE et YOSEMITE ont permis :

- La non-infériorité fonctionnelle du faricimab Q8-Q16 par rapport à l'aflibercept Q8 à un an.
- L'allongement de l'intervalle de retraitement jusqu'en Q16 pour plus de la moitié des patients sans compromis sur l'efficacité anatomique ou fonctionnelle. C'est la première fois que ce niveau de durabilité a été atteint dans une étude de phase III dans l'OMD.
- Le maintien de l'intervalle Q16 est confirmé dans les résultats à 2 ans avec plus de 60 % des patients à Q16 dans le groupe PTI.
- La diminution du nombre d'IVT devrait permettre de maintenir l'observance des patients au traitement en diminuant le fardeau thérapeutique.
- Le profil de tolérance est comparable à celui de l'aflibercept.

J'estime que ces éléments font du faricimab une alternative de première ligne dans la stratégie de prise en charge de l'œdème maculaire diabétique.

[...]

M. le D^r KOUZAN.- Bonjour. Je voulais poser une question à Monsieur Chaperon sur la robustesse de l'insertion et qu'il y aurait une plus grande durabilité d'effets dans la mesure où dans les protocoles, il y avait un bras où l'on était autorisé à modifier l'intervalle des injections, alors que dans l'autre, on s'en tenait aux intervalles réglementaires. Je voulais savoir s'il y a une vraie meilleure durabilité ou si c'est purement un handicap méthodologique.

M. le D^r CHAPERON.- Je pense que les laboratoires n'ont pas pris le risque de le tenter. Ils ont suivi l'AMM de EYLEA. On utilise EYLEA depuis quelques années. Quand on regarde les taux de patients en Q16 avec des anti-VEGF, il est encore débattu. Ici, à la Croix-Rousse à Lyon, on le fait, mais il y en a d'autres qui ne montent pas au-dessus de Q12. C'est sûr que la proportion de patients qui atteint le Q16 est très importante. On a l'impression, avec un étai pareil, qu'on ne ferait pas la même chose avec EYLEA et LUCENTIS, d'où l'intérêt de faire des études de vraie vie dès que l'on aura la possibilité de prescrire. Il sera super important de voir. C'est vrai que les taux de patients sont très importants. Plus de 80 % des patients sont à Q12 et plus, 50 % sont à Q16 dans la cohorte de patients. Je sais que ce n'est pas scientifiquement parlant, mais j'aimerais bien avoir ces taux-là et je pense que les patients en seraient très contents. Je tente le Q16, j'en ai quelques-uns, mais c'est loin d'être la moitié et très loin d'être la moitié. J'en ai encore beaucoup qui sont bloqués à Q8. C'est un autre problème. Personnellement, je ne sais pas si le faricimab permettra d'aider les patients bloqués à Q8, mais en tout cas, il permettra d'espacer plus rapidement un grand nombre de patients.

Une chef de projet, pour la HAS.- Je voudrais ajouter que la durabilité dans les études était un critère exploratoire non hiérarchisé.

M. le P^r COCHAT, Président.- Jean-Claude Daubert.

M. le P^r DAUBERT.- Je voulais demander à Monsieur Chaperon pourquoi le laboratoire, dans ses quatre essais cliniques, a utilisé le comparateur EYLEA plutôt que son anti-VEGF d'origine historique, le LUCENTIS qui reste le plus prescrit.

M. le D^r CHAPERON.- Je pense que l'EYLEA était le dernier anti-VEGF en date, ils ont donc voulu se comparer à celui-ci. Dans la communauté, il y a toujours un grand débat de savoir lequel est le plus efficace entre le LUCENTIS et EYLEA. Aucune étude n'a permis de montrer une meilleure efficacité de l'un ou de l'autre, même si certains pensent que grâce à EYLEA, on arrive à maintenir un intervalle plus long. D'un point de vue scientifique, je n'ai pas d'autre raison. Je pense que ce sont des considérations économiques. Le LUCENTIS, c'est le même laboratoire. Ils ont voulu se comparer au concurrent. Scientifiquement parlant, je n'ai pas d'explications autres que celle-ci.

M. le P^r COCHAT, Président.- Est-ce que vous avez d'autres questions ou commentaires sur les deux aspects, OMD et DMLA ? Madame la chef de projet.

Une chef de projet, pour la HAS.- Je voudrais avoir l'avis du Docteur Chaperon. J'ai échangé avec lui par mail, mais je voudrais avoir à son avis. Dans l'OMD, les autres anti-VEGF, il y a une restriction du remboursement chez les patients qui ont une baisse d'activité visuelle $\leq 5/10$ et chez les patients qui ont un diabète optimisé. Est-ce que vous êtes d'accord pour aussi restreindre l'indication dans l'ALD de VABYSMO puisque c'étaient les critères d'inclusion dans les deux études, comme les autres anti-VEGF ?

M. le D^r CHAPERON.- Je pense que le VABYSMO doit être utilisé exactement comme les deux premiers anti-VEGF. Soit il faut mettre la même chose, soit il faut changer pour tous. Aujourd'hui, on n'attend plus une baisse de vision à $5/10^e$ pour traiter. Plus personne ne le fait, ce serait dommage, parce que toutes les études d'efficacité en vraie vie ont montré que l'acuité visuelle finale dépend essentiellement d'une chose, c'est l'acuité visuelle initiale. Dans notre service, on commence à traiter à $8/10^e$. C'est comme cela qu'on maintient les patients à $8/10^e$ pendant toute la durée du traitement. À $5/10^e$, on va gagner $1/10^e$ ou $2/10^e$, ils seront à 6 ou 7 au final et ils auront perdu. Le VABYSMO doit être utilisé comme le LUCENTIS ou EYLEA. Soit on met la même restriction, soit il faut changer celle des trois autres. Il faut attendre qu'on parle de baisse de vision significative sans forcément mettre de *cut off* à $5/10^e$.

Une chef de projet, pour la HAS.- C'est le critère d'inclusion dans les études. Ils ont mis ce seuil pour les autres, $5/10^e$. Les patients inclus dans les études avaient cette acuité visuelle-là.

M. le P^r COCHAT, Président.- Une dernière question d'une chef de projet.

Une chef de projet, pour la HAS.- J'allais poser la même question que celle de Madame la chef de projet. J'avais une question supplémentaire par rapport au conditionnement puisque VABYSMO est présenté en flacon à usage unique, alors que maintenant les autres anti-VEGF sont disponibles en seringue préremplie. Je voulais avoir votre avis sur ce conditionnement.

M. le D^r CHAPERON.- L'EYLEA vient tout juste d'être en seringue préremplie. Pendant longtemps, on injectait l'EYLEA par flacon. Lors de l'injection traditionnelle, cela fait une manipulation de plus. On va prélever le produit de façon stérile avec un trocart et l'injecter. Cela fait une manipulation de plus. Il me semble pas avoir vu d'études robustes ayant montré plus d'endophtalmie en vraie vie avec l'EYLEA en flacon par rapport au LUCENTIS en seringue préremplie. J'ai vu passer des papiers, mais cela se basait sur des études à faible impact. C'est sûr que pour l'ophtalmologue, cela fait une manipulation de plus. On préfère avoir une seringue préremplie, mais je ne suis pas sûr que cela augmente le risque infectieux et le risque d'endophtalmie.

Une chef de projet, pour la HAS.- Il y a une perte importante de produit également puisque c'est un flacon à usage unique.

M. le D^r CHAPERON.- Que ce soit un flacon ou une seringue préremplie, on va purger beaucoup de

produit. On perd la moitié du produit parce qu'avec les seringues préremplies, il faut faire le zéro. Il y a du produit qui part également dans le vide.

M. le P^r COCHAT, Président.- S'il n'y a plus de questions et de commentaires, on te remercie beaucoup, Mayeul. Bonne journée. Merci à toi.

Est-ce que vous avez des questions ou des commentaires après l'expert ? Je propose que l'on passe au vote en deux parties. On commence par l'OMD. Le laboratoire voulait un SMR important et une ASMR V versus EYLEA.

M. le P^r CLANET, pour la HAS.- On est quand même un peu ringard par rapport à la baisse de l'acuité visuelle.

M. le P^r COCHAT, Président.- Qu'est-ce que tu en penses ?

M. le P^r CLANET, pour la HAS.- Je me demande s'il ne faudrait pas qu'on revuise les trois. Ils ont maintenant les recommandations. Plus on traite tôt, ils ont des recommandations qui vont dans ce sens. C'est vrai qu'on a des études, mais après, il faut revoir les autres.

M. le P^r COCHAT, Président.- Les premiers avis remontent à quand ?

Une chef de projet, pour la HAS.- On les a revus il n'y a pas longtemps. En 2021, on a revu les résultats des études en vie réelle, les EPI et on a maintenu les mêmes conclusions.

M. le P^r CLANET, pour la HAS.- Cela n'empêche pas de l'utiliser.

Une chef de projet, pour la HAS.- C'était plus sur l'utilisation du produit et la tolérance.

M. le P^r DAUBERT.- Le LUCENTIS avait eu quelle évaluation à son premier avis ?

Une chef de projet, pour la HAS.- Dans l'OMD, LUCENTIS, en 2021, a eu un SMR important dans la restriction d'indication chez les patients qui ont une activité visuelle $\leq 5/10^e$ et une ASMR V dans la stratégie qui comporte aflibercept et OZURDEX et EYLEA a eu l'AMM en 2021. On a une étude de non-infériorité par rapport à EYLEA qui revendique un SMR important et une ASMR V.

M. le P^r CLANET, pour la HAS.- De toute façon, les données sont ce qu'elles sont. Ce sont des gens qui ont été inclus avec une baisse d'acuité visuelle $\leq 5/10^e$. Est-ce qu'il n'y aurait pas une modalité de le dire tout en ne restreignant pas de façon excessive ?

Une chef de projet, pour la HAS.- Il faudrait préciser dans la stratégie thérapeutique.

M. le P^r CLANET, pour la HAS.- Il me semble, ce serait peut-être mieux, mais le problème, c'est qu'il faudrait faire pareil pour les autres.

M. le D^r TRINH-DUC.- Michel, est-ce que c'est basé sur des données, le fait de commencer très tôt ? On n'a pas ces données-là.

M. le P^r CLANET, pour la HAS.- Je l'aurais plutôt mis dans la stratégie sans restreindre de manière formelle le périmètre de remboursement puisqu'on se rend d'autant plus compte que les ophtalmologues ne le suivent pas. On a les données uniquement dans le contexte.

M. le D^r TRINH-DUC.- Michel, ce n'est pas parce qu'il y a un glissement de pratiques qu'il faut qu'on les suive.

M. le P^r CLANET, pour la HAS.- Je ne sais pas s'il y a un glissement de pratiques. S'ils ont des études qui montrent que l'acuité visuelle, plus tu la traites tôt, moins tu perds, vis-à-vis des patients, ce n'est pas mal.

Une chef de projet, pour la HAS.- C'est validé par les recommandations maintenant. Pour la DMLA, dès que le diagnostic est fait, il faut injecter dans les huit jours.

M. le P^r CLANET, pour la HAS.- C'est pour cela que je serai plutôt pour mettre qu'on a uniquement les données dans des études faites chez des patients qui avaient une baisse d'acuité visuelle $\leq 5/10^e$.

M. le P^r COCHAT, Président.- On voulait faire le vote en deux fois avec un miroir pour les $\geq 5/10^e$. Ou coup, on peut peut-être ne pas le faire.

M. le P^r CLANET, pour la HAS.- Cela nous met en difficulté par rapport aux autres.

M. le P^r COCHAT, Président.- On l'a fait pour les autres ?

Une chef de projet, pour la HAS.- Oui, on l'a fait pour les autres parce qu'ils avaient tous les mêmes critères d'inclusion avec l'activité visuelle $\leq 5/10^e$. C'est pour cela qu'on a respecté cette restriction par rapport à tous les autres. On va l'indiquer dans la strate.

M. le P^r CLANET, pour la HAS.- Et expliquer la raison.

M. le P^r COCHAT, Président.- On est obligé de voter comme on l'a fait pour les autres, c'est-à-dire l'indication revendiquée avec une baisse $\leq 5/10^e$ pour lequel vous voterez le SMR et l'ASMR. Il n'y a pas de demande d'ISP et un miroir pour les acuités visuelles $\geq 5/10^e$. On va commencer par l'OMD. L'ASMR, ce sera versus EYLEA.

(Il est procédé au vote par appel nominatif.)

M^{me} LUZIO.- 22 votants, vote à l'unanimité pour un SMR important, une ASMR V et un SMRI en miroir.

Une chef de projet, pour la HAS.- On proposera le statut de médicament d'exception comme les autres anti-VEGF et un conditionnement en seringue préremplie, si vous êtes d'accord.

M. le P^r COCHAT, Président.- Absolument.

Une chef de projet, pour la HAS.- Souhaitez-vous l'adopter sur table ?

M. le P^r COCHAT, Président.- Tout à fait.

[...]