



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 20 septembre 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 extension d'indication : COSENTYX 150 - 300 mg (Hidradénite suppurée (HS)) (sécukinumab) (CT-20310) NOVARTIS PHARMA S.A.S.

M. le Pr CLANET, Vice-Président.- On passe à COSENTYX.

M^{me} LUZIO.- Sur ce dossier, il n'y a pas de déport et il n'a pas été identifié de liens susceptibles de placer le Professeur Guillot en situation de conflit d'intérêts.

M. le Pr CLANET, Vice-Président.- Cher Bernard, bonjour, bonsoir presque. On te reçoit aujourd'hui pour évaluer COSENTYX. Le chef de projet va nous présenter le dossier et nous une contribution de l'association Solidarité Verneuil. Il y aura toi, Bernard et Sylvie, pour évaluer l'ensemble de la méthodologie des études présentées.

Un chef de projet pour la HAS.- Bonjour à toutes et à tous. Vous allez examiner la demande d'inscription de COSENTYX sur la liste Sécurité sociale et sur la liste collectivités dans l'extension d'indications obtenue en mai 2023 concernant le traitement de l'hidradénite suppurée active, également maladie de Verneuil, modérée à sévère, chez les adultes en cas de réponse insuffisante au traitement systémique conventionnel de la maladie de Verneuil.

Concernant la posologie, la dose recommandée est de 300 mg de sécukinumab en injection sous-cutanée toutes les deux semaines ou toutes les quatre semaines selon la réponse clinique et après une phase d'induction de cinq injections hebdomadaires.

Concernant ce dossier, le laboratoire sollicite un SMR important dans le périmètre de l'AMM, une ASMR IV dans la stratégie de prise en charge et pas d'ISP.

Je laisserai Bernard Guillot rentrer dans les détails de la stratégie de prise en charge de la maladie de Verneuil.

En cas de réponse insuffisante à un traitement conventionnel, le plus souvent une antibiothérapie, on dispose actuellement des médicaments suivants :

- HUMIRA, adalimumab, qui a le même libellé d'AMM que COSENTYX et qui est également la seule spécialité à avoir une AMM et à avoir fait l'objet d'une évaluation par la Commission de la Transparence dans ce périmètre d'évaluation.

Pour vous rappeler l'historique de l'évaluation de la Commission de la Transparence pour ce produit lors de la primo-inscription en 2016, la CT avait rendu un SMRI, compte tenu d'une efficacité très modeste et limitée dans le temps, principalement évaluée à partir d'un score peu cliniquement pertinent, l'absence de bénéfices démontrés en termes de qualité de vie, alors que celle-ci est particulièrement altérée dans les formes sévères de cette pathologie, et à cause des incertitudes majeures sur la tolérance à long terme aux doses préconisées.

- L'infliximab qui est utilisé hors AMM.

Concernant les données disponibles, la demande du laboratoire repose principalement sur les résultats de deux études : l'étude SUNSHINE et l'étude SUNRISE. Ce sont deux études de phase

III au protocole identique, comparatives, randomisées en double aveugle, multicentriques, dont l'objectif principal était de démontrer la supériorité du sécukinumab avec deux schémas posologiques versus placebo, sur la réduction des lésions inflammatoires incluant accès et nodules inflammatoires.

Concernant la population de ces études, les patients devaient être adultes et diagnostiqués depuis au moins un an avant l'inclusion de la maladie de Verneuil, avec un stade modéré à sévère et au moins cinq lésions inflammatoires affectant au moins deux régions anatomiques distinctes au moment de leur inclusion dans l'étude.

Concernant les critères de jugement, le critère de jugement principal était le pourcentage de patients répondeurs au score HiSCR50 à la semaine 16. Cela consistait en l'évaluation de la réduction d'au moins 50 % de la somme des abcès et des nodules inflammatoires. Il y avait également des critères de jugement secondaire hiérarchisés, notamment la variation en pourcentage du nombre de lésions inflammatoires à la semaine 16, le pourcentage de patients avec au moins une poussée des lésions inflammatoires à la semaine 16 et un critère sur la douleur, soit le pourcentage de patients répondeurs NRS30 à la semaine 16. Pour ce dernier critère, il s'agissait d'une analyse groupée des deux études SUNSHINE et SUNRISE.

Les résultats ne sont pas homogènes selon les études et selon le schéma posologique :

Étude SUNSHINE

Le sécukinumab a été supérieur au placebo sur le critère de jugement principal à la semaine 16 uniquement dans le groupe sécukinumab administré toutes les deux semaines, avec une différence entre les deux groupes de 11,5%. Le sécukinumab administré toutes les deux semaines a également démontré sa supériorité par rapport au placebo sur les autres critères de jugement secondaires hiérarchisés. Conformément à la séquence hiérarchique, l'analyse des critères secondaires hiérarchisés a été interrompue pour l'autre schéma posologique.

Étude SUNRISE

Le sécukinumab a été supérieur au placebo sur le critère de jugement principal pour les deux schémas posologiques. Concernant les critères de jugement secondaire hiérarchisés, le sécukinumab administré tous les mois a été supérieur au placebo sur les deux premiers critères de jugement secondaire et hiérarchisé, tandis que le sécukinumab administré toutes les deux semaines a été supérieur au placebo uniquement sur le premier critère de jugement secondaire hiérarchisé.

Sur la tolérance, les données à la semaine 16 ont montré un profil de tolérance du sécukinumab dans la maladie de Verneuil similaire à celui connu dans les autres indications et à celui du placebo. Les données à la semaine 52 montrent une tolérance similaire entre les deux schémas posologiques du sécukinumab.

Pour ce dossier, nous avons sollicité le Professeur Bernard Guillot en tant qu'expert externe et le Professeur Sylvie Chevret en tant que membre référent. Je leur laisse la parole pour la présentation des messages clés de leur rapport.

M. le Pr CLANET, Vice-Président.- On a d'abord la présentation de l'association.

Commission de Transparence

Examen extension d'indication : COSENTYX 150 - 300 mg (Hidradénite suppurée (HS)) (sécukinumab) (CT-20310) NOVARTIS PHARMA S.A.S.

M. le Pr THIERRY.- L'association Solidarité Verneuil est une association agréée au niveau national qui participe à la Fédération Française de la Peau, avec 1 800 adhérents environ, tous bénévoles.

Sur l'impact de la maladie, ils rappellent que cela peut être très variable en fonction de la gravité, mais quand c'est grave, les douleurs physiques sont importantes. La gêne fonctionnelle peut être très importante. L'impact psychologique, l'isolement social, les difficultés relationnelles, la fatigue qui peut aller jusqu'à l'invalidité ou empêcher de travailler. Le traitement sollicite beaucoup les patients avec des visites fréquentes. C'est répercuté sur les aidants.

Ensuite, ils reviennent sur la cascade de traitement en distinguant trois stades de l'acide clavulanique jusqu'à l'adalimumab. Au stade 3, ils citent le caftrioxone, le métroindole ou le lévofloxacine. Tous ces traitements limitent les poussées. Il n'y a pas de traitement définitif curatif. Ils notent des accoutumances et des échappements. Ils soulignent un manque d'accès aux médicaments innovants.

Pour terminer, ils disent que l'infliximab en perfusion étant le dernier traitement possible, un traitement par stylo injectable d'une nouvelle molécule serait un confort pour les malades, surtout en termes de gestion de temps et éviter de poser une journée pour pouvoir se rendre à l'hôpital. Ils ont seulement une crainte sur les effets secondaires à très long terme, qui ne sont peut-être pas encore assez connus.

Au final, ils attendent de nouveaux traitements pour améliorer l'arsenal thérapeutique actuel, améliorer la qualité de vie, réduire les symptômes et éviter les effets secondaires.

M. le Pr CLANET, Vice-Président.- Merci Jean-Pierre. Bernard à toi.

M. le Pr GUILLOT.- C'est une maladie qui n'est pas très connue du grand public et même du monde médical. L'errance diagnostic est longue. On considère qu'il faut à peu près sept à huit ans pour faire le diagnostic de cette pathologie dans le parcours patient.

C'est une maladie très invalidante, qui touche surtout des adultes jeunes sous la forme d'affection des tissus cutanés, dans les grands plis essentiellement (axillaires, inguinaux et sous-mammaires). Cela évolue sous forme d'abcès et de fistules qui vont laisser des cicatrices indélébiles soit sous forme de nodules, soit sous forme de pustules plus ou moins sécrétant au fil du temps.

C'est une maladie invalidante. Ça gêne les mouvements, la vie sociale, le travail, la vie sexuelle. Les écoulements contiennent pas mal de sébum, donc c'est très malodorant. C'est franchement désagréable. Il y a des associations connues au surpoids, au port de vêtements trop serrés, au tabagisme et sans doute également à la consommation excessive de cannabis. C'est une maladie pour laquelle les patients sont en souffrance. Jean-Pierre l'a bien dit dans ce que ressent l'association de patients.

La stratégie thérapeutique, dans les stades Hurley I, il faut de toute façon traiter la douleur et l'inconfort. Lorsqu'il y a une poussée infectieuse, il faut traiter avec une antibiothérapie, par exemple la pristinamycine. Ensuite, on essaie d'avoir des traitements pour limiter la récurrence.

de ces infections. Les antibiotiques les plus couramment utilisés, c'est soit le (inaudible son 7, 01'11'14) pendant longtemps, ce qui n'est pas sans poser des problèmes, soit des associations, qui ne sont que suspensifs. Souvent, les patients font encore des poussées malgré ces traitements ou vont rechuter dès l'arrêt de ces traitements, alors qu'on n'a pas vraiment de traitement qui permet de juguler complètement les poussées.

Dans les stades II ou III, il y a l'indication des biothérapies. Deux sont utilisés en pratique. HUMIRA auquel on avait donné une ASMR IV et un SMR faible. Lors de sa recommandation la Commission de la Transparence n'avait pas donné son avis positif, on parle aussi de l'infliximab qui est utilisé hors AMM.

C'est vrai que c'est intéressant d'avoir une nouvelle molécule, un nouvel axe, un nouveau type d'intervention avec COSENTYX, le sécukinumab, parce que cela fait un moyen de plus dans une maladie où les besoins sont très peu couverts, en sachant que les biothérapies, comme en témoigne l'évaluation qui avait été faite par la commission, ont des résultats qui sont pour le moins modestes.

Il y a un seul traitement curatif des lésions existantes, c'est la chirurgie. Il faut bien savoir que la chirurgie est un traitement extrêmement lourd qui va nécessiter souvent plusieurs jours, voire semaines d'hospitalisation parce qu'ils (inaudible son 7, 01'12'52) de l'ensemble du tissu cutané et sous-cutané atteint. Ensuite, des couvertures par greffe ou par grands lambeaux pédiculés. C'est vraiment une chirurgie hyper lourde.

Le comparateur cliniquement pertinent, très clairement, c'est HUMIRA qui a l'AMM depuis 2015 et qui est remboursé peu après 2015. Le fait qu'il soit remboursé ou pas en France n'a aucune importance sur le montage d'un essai international puisque les essais qui ont été faits ne tiennent pas compte des essais franco-français. En première ligne, ce serait l'antibiothérapie en association avec des antibiotiques qui pourrait tout à fait être utilisée. J'y reviendrai dans la critique du dossier. Franchement, ce dossier contre placebo, pour ma part, je trouve cela tout à fait inadmissible puisque le laboratoire pouvait soit se mettre en première ligne versus l'antibiothérapie, une antibiothérapie conventionnelle au choix de l'investigateur puisqu'il y a des recommandations françaises, mais tout le monde n'est pas d'accord dans le monde avec ce qui est utilisé, soit après échec ou résistance ou réapparition des lésions après une antibiothérapie bien conduite versus l'adalimumab qui a l'AMM depuis 2015, alors que les premiers malades des études SUNSHINE et SUNRISE sont en 2019, donc quatre ans de recul.

La couverture du besoin médical est très mal couverte actuellement. Il y a vraiment besoin de trouver de nouveaux médicaments. Les antibiotiques n'empêchent absolument pas les maladies. Les anti-TNF, il y a peu de recul à long terme et les effets sont vraiment modestes, d'où l'ASMR V et le SMR faible. La chirurgie est très lourde. Il y a beaucoup de patients qui, devant la lourdeur de cette chirurgie, ne souhaitent pas la pratiquer. On peut le comprendre. Pour avoir suivi beaucoup de patients avec des Verneuil, notamment des patients EPV, c'est très lourd. C'est plusieurs mois d'arrêt de travail, etc. C'est pour la stratégie thérapeutique et la couverture du besoin médical.

Les études disponibles, c'est la même méthodologie pour les deux. La population est représentative de la population d'intérêt dans le cadre de l'AMM, il n'y a pas de problème

particulier. Le comparateur, j'insiste encore parce que c'est la très grande synthèse de ces études, c'est que le placebo n'est pas adapté aujourd'hui dans cette situation ou alors il fallait prendre le placebo chez des patients en échec de l'HUMIRA, mais ce n'est pas ce qui a été fait par le laboratoire. Encore une fois, il fallait choisir l'antibiothérapie, soit choisir une greffe comme comparateur. Je ne comprends pas pourquoi cette étude qui a commencé en 2019 n'a pas pris des comparateurs pertinents, alors qu'on avait déjà fait ces critiques pour l'HUMIRA. Je pense qu'ils étaient au courant de tout cela.

Le critère de jugement principal est adapté. Le HiSCR50, on l'avait critiqué au premier passage de l'HUMIRA en commission, a maintenant un score qui est validé à peu près par toutes les sociétés savantes dans tous les pays. Cependant, le HiSCR50, c'est peu ambitieux. Cela veut dire que c'est une régression d'au moins 50 % des lésions, c'est-à-dire que les gens gardent 50 % des lésions. Donc la quantité d'effet est extrêmement modeste et surtout, elle est inférieure à l'hypothèse de départ. Ils avaient mis, pour calculer leur nombre de patients, une différence de 20 % entre le placebo et le produit. Et là, vous voyez qu'on est à 18 % de différences.

■ l'a aussi souligné, ce qui est étonnant, c'est le critère de jugement principal, surtout aussi avec des critères de jugement secondaire qui sont tous hiérarchisés. On a des différences de valeur selon le dosage et ce n'est pas toujours très logique parce que quelquefois, c'est un dosage le plus faible qui marche le mieux, ce qui est quand même un peu étonnant. À la limite, si on était mauvaise langue, on pourrait se demander si ce n'est pas par hasard qu'on obtient ces résultats. Il y a un effet versus placebo, de l'ordre de 12 %. C'est faible.

On n'a pas de problème de tolérance particulier. C'est un anti-IL17. Il est commercialisé dans d'autres pathologies, notamment dans le psoriasis. C'est maintenant un produit que l'on connaît bien et qui est bien contrôlé, donc on n'a pas de problème de tolérance et une quantité d'effet modes.

L'apport thérapeutique sur la morbidité est faible, autour de 10 %, encore une fois, inférieure à une hypothèse de départ. C'est une pathologie qui n'entraîne pas de mortalité.

Sur l'organisation des soins et la modification de la prise en charge, non, il n'y a pas de modification de la prise en charge. On est dans le sous-cutané.

L'impact sur la qualité de vie, le seul élément que l'on peut juger, parce qu'il a été dans les critères secondaires hiérarchisés, est le score de douleur. Il est amélioré, mais que dans la posologie à deux fois par mois par rapport à une fois par mois.

La qualité de vie est purement exploratoire et franchement, je trouve ça désolant, dans des pathologies qui sont aussi invalidantes, de ne pas mettre la qualité de vie dans les critères secondaires hiérarchisés, donc on ne peut rien dire sur la qualité de vie.

La place du médicament dans la stratégie thérapeutique, le problème, c'est que le schéma des études versus placebo, on ne sait pas du tout répondre à cette question.

Est-ce que c'est un traitement qu'il faut faire après les antibiotiques, est-ce qu'il faut le faire avant les antibiotiques, est-ce qu'il faut le faire après l'HUMIRA ? On n'en sait rien. Les

prescripteurs se débrouilleront comme d'habitude.

La population cible, j'ai trouvé les chiffres un peu faibles parce que c'est une pathologie qui n'est pas rare, mais je ne vais pas trop argumenter là-dessus.

Pour la recommandation, par rapport à ce dossier, il y a un petit effet versus placebo. C'est difficile de savoir si ce petit effet est plus important ou moins important que celui de l'HUMIRA. Globalement, on a l'impression qu'on est dans les mêmes valeurs. Il me semble logique d'aligner le COSENTYX qui va apporter une arme de plus dans cette maladie invalidante, de l'aligner sur l'HUMIRA et de ne pas prendre en compte la revendication du laboratoire qui me semble tout à fait excessive par rapport à la qualité du dossier qu'ils nous présentent.

Je suis à votre disposition. Je laisse Sylvie parler de la méthodologie.

M^{me} le Pr CHEVRET, pour la HAS. - Je ne vais pas parler de la méthodologie de ces deux études, Bernard a très bien détaillé les choses.

Il y avait une comparaison indirecte qui visait à pallier les insuffisances de la comparaison au placebo. À l'horizon présenté, une méta-analyse en réseau sur des données publiées pour sept comparateurs, en dehors de l'adalimumab et de l'infliximab. Ils ont aussi trouvé des essais randomisés contre le bimekizumab, bermekimab, l'arabonra, vilobelimab et le guselkumab. Il y avait aussi 7 comparateurs et 9 critères de jugement qui n'ont pas été hiérarchisés. Il y avait le HiCSR50, mais aussi 25 et 75. Il y avait la variation du nombre de nodules et d'abcès dans le cadre de la maladie, la CRP, la douleur, etc.

Ils ont fait une revue de la littérature assez complète avec 11 essais randomisés qui ont été mis en évidence et en définitive, ils construisent des réseaux qui dépendent du critère de jugement, puisque cela diffère entre les études et ils ne nous présentent que des résultats, essentiellement contre l'HUMIRA. C'est-à-dire que les autres, ils les laissent tomber en disant qu'il n'y a pas assez d'informations. Ce sont des comparaisons qui utilisent le principe de la méta-analyse en réseau, qui sont médiées par le placebo, puisque c'étaient des essais contre placebo. D'un côté, on a les données des deux essais dont tu viens de parler, et de l'autre côté, on a les données de deux essais qui ont évalué le l'HUMIRA.

Ce sont des méta-analyses en réseau qui posent des hypothèses, que tous les facteurs pronostics et modificateurs d'effets soient identiques entre les populations comparées puisque c'est basé sur ce qu'on appelle la transitivité des effets estimés entre ces essais. N'importe quel patient inclus dans un essai aurait pu l'être dans les autres, ce qui semble violer l'hypothèse. Ils montrent d'ailleurs qu'il y a une certaine hétérogénéité des populations, ce qui les conduit en deuxième partie à présenter une synthèse, une méthode de comparaison simulée – je ne sais pas si vous vous souvenez, les STC, ça ressemble un peu au MAIC – ce qui leur permet de prendre en compte les hétérogénéités qui sont observées sur le sexe, le tabagisme, le stade de Hurley, l'indice de masse corporelle, le nombre d'abcès et de nodules à l'inclusion dans l'estimation de l'effet du traitement. Cette fois-ci, ils n'utilisent que la réponse sur le HiCSR50. Ils font plusieurs analyses et globalement, ils concluent, sous réserve que ces facteurs d'hétérogénéité que je viens de lister, correspondent à l'ensemble des modificateurs d'effets potentiels. Ils ne trouvent pas de différence entre les traitements,

quelle que soit la méthode ou le critère utilisé.

Pour moi, il n'y a pas d'argument pour dire que c'est fait mieux, si tant est que ces modificateurs d'effet étaient tous pris en compte puisque la méta-analyse en réseau, à mon avis, ne permet pas de nous assurer de cette homogénéité des populations comparées.

M. le Pr CLANET, Vice-Président.- Tu veux rajouter quelque chose, Bernard ?

M. le Pr GUILLOT.- Je suis complètement d'accord avec Sylvie. Cette méta-analyse en réseau ne nous demande pas grand-chose. En dehors du problème des deux essais de phase III et pivot, ils sont bien faits en dehors du choix du comparateur qui est aberrant.

M^{me} le Pr CHEVRET, pour la HAS.- Les autres comparateurs n'ont pas d'AMM en France, mais ils sont utilisés ailleurs.

M. le Pr GUILLOT.- L'HUMIRA a l'AMM en Europe et il est remboursé.

M^{me} le Pr CHEVRET, pour la HAS.- Je parle des autres.

M. le Pr GUILLOT.- L'HUMIRA n'a pas l'AMM dans cette maladie-là et je ne pense pas, même à l'étranger, que l'infliximab l'ait. Et les autres anti-IL17, pas à ma connaissance non plus. Je pense que le COSENTYX est le premier anti-IL17 qui a obtenu l'AMM. On a des études pivot qui sont bien faites, hors le problème du comparateur et qui montrent, versus un comparateur le plus faible possible, c'est-à-dire le placebo, qu'on a une toute petite quantité d'effets différenciés. On a une petite quantité d'effets certes. Après, aller chercher une méta-analyse qui montre que grosso modo, bon an mal an, si je comprends bien et si on tord les trucs dans tous les sens, c'est à peu près comme l'HUMIRA qui, de toute façon, a une toute petite quantité d'effets aussi. On tourne à tour du pot. On n'a pas des médicaments qui peuvent servir et il faut en avoir à disposition de mon point de vue, c'est indispensable, mais avec des limites fortes. Encore une fois, le critère de jugement principal, le HiSCR50, n'est pas très astringent comme critère. C'est cliniquement significatif, statistiquement aussi bien sûr. Je pense qu'il faut garder ce produit. Il faut que ce produit soit accessible pour les patients, sans plus.

M. le Pr CLANET, Vice-Président.- Des questions ? La fin de la journée rend moins actifs certains d'entre vous. Bernard, merci beaucoup. Bonne soirée.

Le Professeur Guillot quitte la séance.

Le problème, quand on entend ce qu'il nous dit, en particulier le fait que dans le SMR, on doit avoir quand même des études avec le bon comparateur, il n'y a pas le bon comparateur. En fin de Bureau l'autre jour également, on s'était dit qu'on allait l'écouter et aligner sur HUMIRA avec un SMR faible et une ASMR V parce qu'il nous dit qu'il serait utile d'avoir ce médicament. En même temps, si on regarde notre doctrine, on se disait avec Étienne que cela peut-être un SMR insuffisant.

Hugues.

M. le D^r BLONDON.- C'est une maladie que l'on connaît bien parce qu'elle est aussi associée

à la maladie de Crohn, donc on en voit malheureusement pas mal avec nos maladies de Crohn. C'est une maladie assez épouvantable pour laquelle les traitements usuels ne marchent pas. Il y a un placebo, ça ne me choque pas complètement parce que de toute façon, on est très, très, très rapidement un échec des traitements conventionnels, quels qu'ils soient. Cela veut dire les antibiotiques prolongés, cela veut dire l'HUMIRA.

M. le Pr CLANET, Vice-Président.- Ce serait utile qu'ils soient utilisables.

M. le D^r BLONDON.- Là encore, même si la quantité d'effets est faible, on peut se dire que pour un patient individuel, cela mérite d'être tenté. C'est encore une fois une maladie qui, sur le plan de la qualité de vie, est épouvantable. Si jamais cela rend service à un ou deux patients qui sont tous en impasse thérapeutique, si les traitements marchent, ils ne marchent pas longtemps, ils ne marchent pas beaucoup. C'est pour cela que le placebo ne me paraît pas totalement choquant.

M. le D^r LENGLINÉ, Vice-Président.- Après l'HUMIRA ou à la place de l'HUMIRA, parce que le problème, c'est aussi de ne pas s'être comparé.

M. le D^r BLONDON.- La démarche thérapeutique est empirique. De toute façon, l'HUMIRA, si jamais ça marche sur un patient, ça ne marche pas longtemps. C'est la réalité. Tout cela pour dire qu'il y a un énorme besoin non couvert et à un moment, il y a des places pour essayer des trucs.

M. le Pr CLANET, Vice-Président.- Il y a un petit effet sur le placebo. On va voter. Ils ne demandent pas d'ISP, un SMR important et une ASMR IV. Nous avons discuté pour l'aligner sur HUMERA, c'est-à-dire un SMR faible ou une ASMR V, voire insuffisant.

(Il est procédé au vote par appel nominatif.)

M^{me} LUZIO.- Vous étiez 16 votants. Il y a 15 voix pour un SMR faible, 1 voix pour un SMR modéré. 16 voix pour une ASMR V.