



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 6 décembre 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. JEMPERLI - Examen -Réévaluation SMR et ASMR

M. le Pr COCHAT, Président.- Nous faisons entrer Patrick Dufour.

Mme LUZIO, pour la HAS.- Sur ce dossier, Monsieur Perron n'assistera ni aux débats ni au vote. Il n'a pas été identifié de lien susceptible de placer le Docteur Dufour en situation de conflit d'intérêts.

(M. le Dr Julien Péron quitte la séance.)

(M. le Pr Patrick Dufour rejoint la séance.)

M. le Pr COCHAT, Président.- Bonjour Patrick. Merci beaucoup de ta présence. Nous allons voir JEMPERLI qui va nous être présenté par le chef de projet. Nous aurons ensuite la contribution de l'association IMAGYN, puis ton intervention, Patrick, et finalement Dominique Luton de la CT.

Un chef de projet, pour la HAS.- Bonjour à tous. Vous examinez aujourd'hui la réévaluation de la spécialité JEMPERLI à base de dostarlimab dosé à 500 milligrammes à la demande du laboratoire exploitant cette spécialité. L'indication concernée est la suivante : en monothérapie pour le traitement des patientes adultes atteintes d'un cancer de l'endomètre récidivant ou avancé qui présentent une déficience du système de réparation des mésappariements des bases (dMMR)/une instabilité microsatellitaire élevée (MSI-H), en progression après ou pendant une chimiothérapie à base de platine, c'est-à-dire en deuxième ligne du traitement du cancer de l'endomètre au stade avancé, avec une anomalie de réparation de l'ADN (dMMR).

Par la suite, nous parlerons de tumeurs dMMR pour désigner une tumeur avec une déficience du système de réparation des mésappariements de bases, et de tumeur pMMR pour désigner une tumeur avec un système MMR fonctionnel. Les tumeurs MSI, quant à elles, désignent une catégorie de tumeurs qui possèdent des altérations génomiques dues à un défaut du système de réparation de l'ADN. Pour cette réévaluation, le laboratoire revendique un SMR important, une ASMR V et ne revendique pas d'ISP.

Selon les recommandations françaises de Saint-Paul-de-Vence datant de 2023, le choix du traitement en deuxième ligne est basé sur le statut MMR, les toxicités résiduelles, l'état général de la patiente, les comorbidités et les traitements déjà reçus.

En cas de traitement antérieur par hormonothérapie, une chimiothérapie par carboplatine et paclitaxel est recommandée ou un traitement par hormonothérapie est possible chez les patientes ayant eu un bénéfice clinique en première ligne. En cas de traitement antérieur par carboplatine et paclitaxel, cette fois, un traitement par lenvatinib et pembrolizumab est recommandé quel que soit le statut MMR. Cette association s'est vu octroyer un SMR important et une ASMR III dans cette indication en mars 2022, précisant qu'en cas d'intervalle libre supérieur à 6 mois pour une tumeur pMMR, la réintroduction d'un sel de platine est une option à discuter.

Il est également à noter que le pembrolizumab utilisé en monothérapie à cette ligne de traitement s'est vu octroyer un SMR insuffisant dans une indication superposable à celle évaluée aujourd'hui en janvier 2023.

JEMPERLI est actuellement disponible via une autorisation d'accès précoce pré-AMM que vous avez octroyée en septembre dernier, mais en première ligne de traitement en association à carboplatine + paclitaxel.

Lors du premier examen de JEMPERLI, la commission avait conclu que la spécialité n'avait pas de place dans la stratégie thérapeutique et relevait notamment le caractère très préliminaire des données d'efficacité disponibles qui reposaient principalement sur les résultats d'une étude de phase 1 non comparative, l'étude GARNET, l'absence de données comparatives robustes et une toxicité marquée notamment par l'incidence des incidents indésirables graves élevés.

La commission avait alors conclu et estimé que dans le contexte où aucune donnée comparative robuste n'était disponible pour garantir la solidité de la conclusion sur l'effet du traitement par JEMPERLI, l'introduction de celui-ci dans la stratégie thérapeutique s'accompagnait d'une prise de risque plus importante que pour les autres médicaments dont l'efficacité était fondée sur une comparaison réalisée avec un contrôle du risque de conclure à tort, le risque alpha.

Concernant l'indication d'intérêt, à savoir la deuxième ligne, en avril 2019, JEMPERLI s'est vu octroyer une AMM conditionnelle pour laquelle la levée de la conditionnalité était soumise à la mise à disposition de résultats actualisés de l'étude de phase 1 GARNET, étude support de la demande d'AMM et de cette demande de réévaluation, et aux résultats de l'étude de phase 3 RUBY, dostarlimab + chimiothérapie (carboplatine + paclitaxel) versus chimiothérapie seule, donc carboplatine + paclitaxel seuls, qui concerne la première ligne de traitement.

Ces résultats vous ont été présentés dans le cadre de l'examen de la demande d'accès précoce pré-AMM en septembre dernier. Aucune étude en deuxième ligne du traitement du cancer de l'endomètre au stade avancé n'est donc attendue.

Concernant les nouvelles données fournies par le laboratoire à l'appui de la réévaluation de JEMPERLI, celle-ci repose sur une actualisation des résultats de l'étude de phase 1 GARNET. Pour rappel, cette étude, qui est l'étude support de la demande, est une étude multicohorte, non comparative, de phase 1-2, comportant une phase d'escalade de dose et une phase d'extension avec plusieurs cohortes ayant inclus notamment des patientes présentant des cancers de l'endomètre ou pulmonaires.

Le laboratoire a fourni les résultats de la troisième analyse intermédiaire de cette étude pour les cohortes A1 et A2. La cohorte A1 comprenait les patientes avec un cancer de l'endomètre au stade avancé et une anomalie de réparation de l'ADN, dMMR, et représentait 153 patientes.

Les données de la cohorte A2, qui a inclus les patientes pMMR, cette fois, sans anomalie de réparation de l'ADN, ne seront pas décrites parce qu'elles ne sont pas incluses dans le

périmètre de l'indication réévaluée aujourd'hui. Je laisserai nos experts revenir sur les résultats de cette étude ultérieurement.

Dans le cadre de l'instruction de ce dossier, nous avons sollicité l'expertise des professeurs Dufour et Luton, que je remercie à nouveau, et nous avons reçu une contribution écrite de l'association IMAGYN qui va maintenant vous être présentée.

M. le Dr THIERRY, membre de la CT.- IMAGYN est une association agréée par le ministère de la Santé qui compte à peu près 140 adhérents. Elle a fait une présentation assez succincte, rappelle l'impact de la maladie en fonction du stade. Elle voit peu d'avantages à traiter par la chimiothérapie dans l'indication que nous discutons au stade avancé de la maladie.

Elle précise, pour ce médicament, une amélioration de l'état de santé de façon spectaculaire et rapide, avec une diminution et une stabilisation des tumeurs, une disparition des métastases sur un cancer de stade avancé depuis plusieurs années. Je pense que c'est un cas qui est rapporté. Elle parle de retour à une vie professionnelle et sociale, pas d'effet secondaire, sans aucun autre traitement, et une amélioration de la qualité de vie des proches. Elle ne voit aucun inconvénient avec le médicament étudié.

M. le Pr COCHAT, Président.- Très bien, merci. Patrick ?

M. le Pr DUFOUR.- Ce dossier avait déjà été vu en CT en octobre 2021. On avait octroyé un SMR insuffisant en raison du caractère préliminaire des données, surtout de données comparatives par rapport aux alternatives possibles qui étaient la chimiothérapie à l'époque, mais depuis d'autres choses sont survenues, et surtout une toxicité qui était notable, avec des événements indésirables de grade supérieur à 3 de 48 %.

Pour cette réévaluation, on a une analyse intermédiaire du 2 novembre 2021, donc qui remonte à 2 ans, qui n'est pas actualisée, et les données de l'ATU qui sont publiées dans le Bulletin du cancer récemment, en 2023.

Pour essayer de faire simple parce que je n'allais pas tout reprendre, j'ai fait un tableau avec les résultats de la deuxième analyse intermédiaire, celle qui avait fait l'objet de l'avis de la CT et l'analyse intermédiaire qui est rapportée maintenant. Cela concerne toujours les mêmes critères de sélection, mais il y a plus de malades à la troisième analyse puisqu'il y a 141 patientes versus 108 auparavant.

Le taux de réponse n'est pas significativement différent, 47,7 % versus 43,4 %. Il est à noter que c'est un taux de réponse qui est quand même important. L'intervalle libre est un élément également notable, cela a été noté dans la stratégie thérapeutique. Les patientes qui avaient un intervalle libre supérieur à 6 mois par rapport à la dernière administration de sels de platine représentent quand même près des deux tiers des patientes, aussi bien dans la deuxième que dans la troisième analyse intermédiaire. La durée de réponse, nous ne l'avons pas et nous ne l'avons toujours pas. Quant à la survie sans progression, nous ne l'avons pas lors de la deuxième analyse. Nous l'avons maintenant lors de la troisième analyse, de 5,6 mois avec un écart type qui va de 4 à 16,6. Nous n'avons pas de données de survie globale.

Il est à noter que la médiane de survie est plus importante bien entendu à la troisième analyse qu'à la deuxième, puisqu'on passe d'une médiane de survie de 13,8 mois à 27,6 mois.

L'autre problème qui avait été soulevé était la toxicité. Voilà les résultats de la deuxième et de la troisième analyse. En termes d'événements indésirables graves, le pourcentage reste similaire. Le pourcentage d'événements indésirables de grade supérieur à 3 est un peu plus important, mais pas significatif, mais quand même, il est notable, à 56 %. Il y a des arrêts de traitement dans 16 % des cas, et pas de décès liés au traitement.

Les événements indésirables à médiation immunitaire sont pour les grades 3 de 13,3 %. Il n'y a pas un événement indésirable spécifique, c'est un peu dispatché dans tous les événements indésirables particuliers. En ce qui concerne les événements indésirables graves, il y a surtout les problèmes d'anémie, des problèmes infectieux et des troubles gastrointestinaux.

Si on regarde tout cela, c'est que cette nouvelle analyse intermédiaire ne montre pas de modification significative en termes d'efficacité et de toxicité par rapport à ce qui avait été noté auparavant. Les données d'ATU sont disparates, elles ne portent que sur le taux de réponse. Je les avais mis dans le texte que j'ai joint. On n'avait surtout pas de durée de réponse, ni de survie sans récurrence, ni de survie globale. Ce sont vraiment des données très limitées.

Pour moi, les réserves qui avaient été exprimées lors de la première évaluation restent identiques, c'est-à-dire que c'est une étude qui reste peu robuste, avec une phase 1-2 sur un effectif limité alors que c'est une pathologie qui est fréquente. Même si on restreint aux mésappariements, cela représente presque un tiers des patientes, donc on aurait pu s'attendre à ce qu'il y en ait un peu plus, mais c'est comme cela.

Il n'y a pas de données comparatives. À l'époque, nous avions demandé des données comparatives par rapport à la chimiothérapie. Entre-temps, il y a un autre traitement dont a parlé le chef de projet qui a obtenu un avis favorable de la CT, qui est l'association pembrolizumab-lenvatinib, qui a une validation en deuxième ligne avec, comme cela a été dit, un SMR important et une ASMR III. Il y a un élément qui est à noter dans cette étude, puisque c'est une étude randomisée versus chimiothérapie et que le taux de réponse de la chimiothérapie — parce que c'était toujours la question de savoir quel était le taux de réponse en deuxième ligne, — est de 9 % avec une chimiothérapie de deuxième ligne qui est tout à fait recevable, puisqu'il s'agissait d'anthracycline et de TAXOTERE, d'autant que je m'en souviens.

Après, on pouvait se demander si des développements futurs permettront de répondre à la place de cette chimiothérapie dans la stratégie thérapeutique. Malheureusement, non, puisque l'étude RUBY qui est terminée et qui a été publiée concerne une première ligne en association à la chimiothérapie versus chimiothérapie, donc ce n'est pas du tout ce qui est prévu là, et l'étude académique qui est en cours, qui compare dostarlimab à la chimiothérapie, est en première ligne et pas en deuxième. On se retrouve donc dans une situation où finalement, on n'a pas d'élément particulier qui pourrait amener à changer l'avis qui avait été donné précédemment.

Le laboratoire sollicite un SMR important et une ASMR V. Pour moi, il reste insuffisant.

On pourrait se poser la question de savoir si ce traitement pourrait avoir un intérêt en cas d'échec du pembrolizumab-lenvatinib. On n'a pas de données sur ce que donnerait le dostarlimab après échec du pembrolizumab. On reste donc, là-dessus, très hésitant pour donner même au-delà de la deuxième ligne, mais ce ne sont pas les revendications du laboratoire puisqu'il veut se présenter en deuxième ligne. Pour moi, on en reste à un SMR insuffisant.

M. le Pr COCHAT, Président.- Merci, Patrick. Dominique ?

M. le Pr LUTON, membre de la CT.- C'est un dossier assez touffu et je ne voudrais pas paraphraser ce que dit Monsieur Dufour qui est tout à fait complet. C'est vrai que c'est une approche assez nouvelle. Je reprends deux ou trois points importants, pour 5 % des patientes, il y a l'histoire de l'intervalle libre qui est de plus de 6 mois, ce qui veut dire que cela ne serait peut-être pas le meilleur choix puisque ce sont les chimiothérapies à base de sels de platine qui sont conseillées dans ce cas-là.

Le deuxième point, c'est l'histoire de l'association pembrolizumab-lenvatinib qui est arrivée et qui serait le vrai potentiel comparateur. Le troisième point, c'est qu'en deuxième ligne, cela devrait être comparé à cette association.

Associé à cela, il y a l'ensemble des effets secondaires non négligeables. Je vais tout porter sur l'avis proposé par Monsieur Dufour qui est de maintenir le SMR insuffisant.

M. le Pr COCHAT, Président.- Ok, merci. Pour les questions, Jean-Christophe Mercier ?

M. le Pr MERCIER, membre de la CT.- Bonjour, Patrick. Merci pour ton rapport. Je suis un tout petit peu ennuyé par ta recommandation de SMR insuffisant sur les données qui sont reprises parce que le laboratoire n'a pas ajouté à ce dossier l'étude RUBY dont les conclusions sont quand même diamétralement opposées. C'est-à-dire qu'il y a quand même un très fort gain significatif du dostarlimab dans le traitement en première ligne de ces cancers. Je suis ennuyé de savoir que ta recommandation est d'un SMR insuffisant lorsque l'étude RUBY, publiée dans le New England du 8 juin, conclut de façon totalement différente.

M. le Pr DUFOUR.- Oui, j'ai vu l'étude RUBY, effectivement. La problématique, c'est que c'est une association avec la chimiothérapie. Ce n'est pas le dostarlimab seul. Nous avons vu à plusieurs reprises que des fois, l'immunothérapie seule n'est pas idéale et qu'il est préférable de l'associer à la chimiothérapie. S'ils doivent développer leur produit, il faudrait comparer les données de l'étude RUBY, c'est-à-dire dostarlimab + chimiothérapie, versus pembrolizumab + lenvatinib. C'est ce qu'il faudrait faire. Est-ce que cela va intéresser le laboratoire ? Je pense qu'il est rentré dans d'autres considérations quand on voit leurs études futures. Cela peut paraître contradictoire, mais ce n'est pas la même stratégie.

M. le Pr MERCIER, membre de la CT.- J'entends bien, mais si tu veux, la recommandation d'un SMR insuffisant pour un traitement qui, certes en association, montre une remarquable efficacité, me préoccupe.

M. le Pr DUFOUR.- Je comprends. Le dossier de l'association dostarlimab + chimiothérapie, l'étude RUBY, n'est peut-être pas passé en CT, mais cela ne me choquerait pas que le produit

ait un SMR favorable dans le cadre de l'association et pas en monothérapie. Cela ne me choque pas. Le fait de mettre un SMR insuffisant, pour moi, ne condamne pas l'association.

M. le Pr MERCIER, membre de la CT.- Très bien. C'est suspensif.

Un chef de projet, pour la HAS.- Pour préciser, les données de l'étude RUBY ont bien été évaluées par la commission en septembre dernier dans le cadre de la demande d'accès précoce pré-AMM de JEMPERLI en première ligne de traitement, et qui avait été autorisé.

M. le Pr MERCIER, membre de la CT.- On chemine donc vers un accès normal.

M. le Pr DUFOUR.- Cela me paraîtrait logique compte tenu de l'étude RUBY.

M. le Pr COCHAT, Président.- Merci. Serge ?

M. le Dr KOUZAN, membre de la CT.- Bonjour, Patrick. Je suis interpellé — enfin, oui et non — par la courbe de PFS qui est dans ton rapport et qui montre qu'il y a un écroulement très rapide et après une stabilisation. Je suppose qu'une partie de l'explication est le fait qu'il y a un délai de réponse de l'immunothérapie seule. Je conçois que le SMR insuffisant est dû au fait qu'on n'évalue pas un anticancéreux dans une phase 1-2 ouverte et puis « fermez le ban ».

Je voulais savoir comment cet anti-PD1 se comparait — même si je sais qu'il n'y a pas de comparaison sur le plan statistique strict — et comment il se positionnait par rapport au pembrolizumab associé au lenvatinib en ce qui concerne les PFS. Est-ce qu'avec le pembrolizumab on a aussi une cascade de progressions, etc. ? Aussi, en termes de iatrogénie, est-ce que la iatrogénie est moins rédhibitoire avec le pembrolizumab ?

M. le Pr DUFOUR.- Non, ça, ce n'est pas le cas. J'ai l'article du New England, on n'a pas de plateau sur la DFS. On a une dégringolade progressive plus importante avec la chimiothérapie qu'avec l'association lenvatinib + pembrolizumab. On a une ébauche de plateau à 18 mois, mais il ne reste plus grand monde sur le plateau, mais sinon, on a une descente régulière, ce qui n'est pas le cas dans ce que l'on voit effectivement dans la courbe présentée par le laboratoire.

La problématique est toujours la même. Je dois donner mon avis sur le dostarlimab en monothérapie et je n'ai pas de données pour pouvoir donner un avis par rapport à l'association alors que même dans la deuxième ligne qui est recommandée, c'est l'association pembrolizumab + lenvatinib. Comment faire dans ce cas ?

S'agissant de le mettre après pembrolizumab + lenvatinib, nous n'avons aucune donnée non plus pour le positionner à ce stade-là. On est coincé. Je pense que le laboratoire présente en première ligne, c'est très bien. S'il voulait le positionner en deuxième ligne, il faudrait qu'il le compare à cette nouvelle association. Je ne pense pas qu'il va le faire.

On a l'impression qu'il y a une toxicité qui est probablement un peu moindre qu'avec pembrolizumab + lenvatinib, puisqu'on avait une toxicité de grade 3 qui était de l'ordre de 80 % avec l'association de cette deuxième ligne. Elle est moindre, mais c'est indirect. C'est toujours pareil. On n'a pas de comparaison directe. D'après moi, on ne peut pas s'en sortir.

Quand on voit les résultats d'un taux de réponse comme ça, on se dit que cela pourrait peut-être rentrer et être utile quand on est dans une impasse thérapeutique, mais dans la situation de l'impasse thérapeutique, on n'a pas de données non plus donc pour moi, ce n'est pas possible.

M. le Pr COCHAT, Président.- Ok. Hugues ?

M. le Dr BLONDON, membre de la CT.- Bonjour, Patrick. Je suis tout à fait d'accord avec toi sur le fait qu'on ne peut pas donner un SMR suffisant pour un anticancéreux dans un cancer fréquent dans une étude de phase 1 isolée sans plan de développement, mais j'ai quand même une question précise sur les données et je suis interpellé par les 10 % de réponse complète. Est-ce quelque chose qu'on observe avec les autres traitements ? C'est vraiment un point important en cancérologie.

M. le Pr DUFOUR.- Non. Pour la chimiothérapie, le taux de réponse est de 9 % au global. Pour lenvatinib, il faut que je regarde, c'est 5,2 % avec l'association lenvatinib-pembrolizumab et 2,6 % dans le groupe chimiothérapie, donc c'est plus important là, mais c'est toujours le même problème, ce n'est pas comparatif. Le taux de réponse est plus élevé. Cela a l'air d'un produit intéressant, ce qui est confirmé par l'étude RUBY en association en première ligne, mais là, sur les données, il est difficile de se prononcer puisque nous n'avons pas les éléments suffisants de sécurité et d'efficacité robustes pour pouvoir le proposer.

En plus, ce qui est un peu dommage, c'est que cette actualisation remonte à il y a 2 ans. Ils auraient pu donner quelque chose d'un peu plus récent. Nous aurions peut-être eu des données de survie, mais cela n'aurait pas changé grand-chose, on aurait toujours été confronté au fait que c'est une étude non comparative, non randomisée, même pas avec des malades appariés.

M. le Pr COCHAT, Président.- Merci, Patrick pour ta présentation et tes réponses à nos questions. Bonne journée à toi.

(M. le Pr Patrick Dufour quitte la séance.)

M. le Pr COCHAT, Président.- Bien. Avez-vous des commentaires résiduels ? Serge ?

M. le Dr KOUZAN, membre de la CT.- Oui. Je suis très gêné, pas en tant que commission, mais je ne comprends pas que pour un cancer qui n'est pas un cancer orphelin, on présente des données d'un essai non comparatif avec en plus des données vieilles de 2 ans. Sur la PFS, à la fin, il y a que 2 ou 3 malades, ce qui est habituel, mais s'ils avaient fait une réactualisation il y aurait peut-être eu plus de grain à moudre. Je ne comprends pas que l'industriel présente un dossier aussi léger, mais à côté de cela, je ne comprends pas que ce dossier soit négligé par l'industriel parce qu'on a l'impression que c'est une molécule qui, intrinsèquement, a un intérêt. Je suis très partagé.

M. le Pr LUTON, membre de la CT.- Tu as raison, nous ne sommes pas à la place de l'industriel ni de sa stratégie. On nous a posé une question précise sur un cadre précis sur une monothérapie. En l'occurrence, la réponse est que les données sont insuffisantes et qu'on ne peut pas se prononcer autrement que pour un SMR insuffisant.

Après, on peut tirer des plans sur la comète en disant qu'en bithérapie, cela a eu récemment de bons résultats, mais ce n'est pas la question posée aujourd'hui.

M. le Pr COCHAT, Président.- Oui, tout à fait, et encore une fois comme l'a dit le chef de projet, on a l'AP pour la bithérapie. Je propose que nous votions sur le maintien ou non du SMR insuffisant voté antérieurement.

(Il est procédé au vote par appel nominatif.)

Mme LUZIO, pour la HAS.- Vous étiez 22 votants. Vous êtes 22 pour le maintien.

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