



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ
COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 24 avril 2024

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 : SOLIRIS 300 mg (éculizumab) (CT-20657) ALEXION PHARMA FRANCE

M. le P^r COCHAT, Président.- On passe au dossier suivant, SOLIRIS. On fait rentrer l'experte.

M. le P^r COCHAT, Président.- Sur ce dossier, il n'y a pas de déport et il n'a pas été identifié de liens susceptibles de placer le Docteur Barnérias en situation de conflit d'intérêts.

M. le P^r COCHAT, Président.- Bonjour Madame Barnérias. Je suis désolé du petit retard que on vous a imposé. On vous voit pour l'examen pour l'extension d'indication de SOLIRIS qui va nous être présentée par notre chef de projet. Ensuite, on aura deux contributions d'association de patients, AFM Téléthon et AMIS, Association des Myasthéniques Isolés et Solidaires, puis on vous passera la parole.

Une chef de projet, pour la HAS.- Bonjour à tous. Vous voyez l'extension d'indication pédiatrique de la spécialité SOLIRIS 300 mg en solution ADU et pour perfusion. Il s'agit de l'eculizumab qui s'administre en perfusion IV avec phase d'induction et d'entretien. Pour les enfants, la posologie pour les plus de 40 kg est similaire à l'adulte, à savoir une perfusion en induction toutes les semaines pendant 4 semaines, puis en entretien tous les 15 jours. Pour les enfants de moins de 40 kg, la posologie est adaptée selon le poids.

Il s'agit de demande d'inscription en collectivité dans l'indication suivante : SOLIRIS est indiqué chez l'enfant pour le traitement de la myasthénie acquise généralisée réfractaire chez les patients âgés de 6 ans et plus présentant des anticorps anti-récepteurs de l'acétylcholine. Cette extension d'AMM a été obtenue en juillet 2023 dans le cadre d'une procédure centralisée. La spécialité dispose d'une AMM dans la myasthénie réfractaire chez l'adulte depuis août 2017. La commission avait rendu un avis en juin 2018 actant le fait que le laboratoire ne sollicitait pas d'inscription en collectivité dans cette indication chez l'adulte. SOLIRIS est aujourd'hui pris en charge dans trois autres indications : l'hémoglobininurie paroxystique nocturne, le syndrome hémolytique et urémique chez l'adulte et l'enfant, et la neuromyélite optique chez l'adulte.

Pour cette extension d'indication pédiatrique, le laboratoire sollicite un ASMR important, une ASMR IV dans la stratégie thérapeutique et un ISP.

La stratégie thérapeutique, je laisserai notre expert la détailler, mais rappeler qu'un PNDS 2015 sur la myasthénie fait un focus notamment sur les formes infantile et juvénile.

Concernant les données disponibles pour cette extension d'indication, vous disposez des données de l'étude ECU MG-303, une étude de phase III, non comparative, mono-bras, ouverte, multicentrique réalisée dans deux pays, aux États-Unis et au Japon, et dont l'objectif principal était d'évaluer l'efficacité de l'eculizumab dans le traitement de la myasthénie généralisée réfractaire avec anticorps-anti-RACH chez les enfants et adolescents âgés de 6 à moins de 18 ans, en termes de variations par rapport à l'inclusion du score QMG total de sévérité de la maladie, évalué par le médecin et basé sur 39 points avec une évaluation de l'endurance et de la faiblesse musculaire.

Au total, 12 enfants et adolescents ont été inclus, dont 11 traités qui correspondaient à la population M-phase de l'analyse principale. Le seul patient n'ayant pas été traité était le seul patient âgé de moins de 12 ans.

En termes de résultats, on a observé une amélioration statistiquement significative du score QMG total par rapport à l'inclusion rapportée avec, à 12 semaines, une variation moyenne de -5,2 points. Il y a eu également une analyse sollicitée par le comité pédiatrique de l'EMA à 26 semaines qui rapportait une variation moyenne de -5,8 points.

On a également sollicité le laboratoire pour disposer de données d'efficacité à plus long terme. Il nous a fourni un rapport d'étude clinique actualisé qui fournit une variation moyenne à 52 semaines de -4,7 points. Il y a également des critères de jugement secondaire exploratoire dont les résultats vous ont été détaillés dans le document préparatoire, notamment en termes de taux de réponse ou de variation sur des scores de sévérité clinique de la maladie.

Il y avait également une évaluation des événements de détérioration clinique à type crise myasthéniques. La qualité de vie a été évaluée de façon exploratoire avec une échelle générique et une échelle spécifique des troubles neurologiques.

Concernant le profil de tolérance dans cette indication, il a été cohérent avec celui qui est déjà connu dans les autres indications actuellement prises en charge. Les principaux événements indésirables ont été les céphalées, les rhinopharyngites et fièvre pour 4 patients sur 11, des douleurs abdominales pour 3 patients sur 11. Il y a eu 7 événements indésirables graves pour 3 patients, principalement à type aggravation de la myasthénie ou crise myasthénique. On note un événement indésirable grave de phlegmon amygdalien d'origine bactérienne considéré comme lié au traitement par l'éculizumab pour un patient.

Les points de discussion que l'on souève pour ce dossier, c'est que la portée de ces résultats est limitée par :

- l'absence de groupes contrôle ;
- le faible effectif de patients inclus dans l'étude (12 patients dont 11 ayant reçu le traitement), par conséquent les incertitudes sur l'extrapolation des datas à l'ensemble des patients concernés ;
- l'absence de données cliniques chez les enfants âgés de 6 à 12 ans, le seul patient de cet âge n'ayant pas reçu le traitement, l'âge médian des patients était de 15 ans avec une majorité d'entre eux pesant au moins 40 kg ;
- l'étude a été réalisée uniquement aux États-Unis et au Japon, interrogeant sur la transposabilité des données à la pratique française ;
- l'absence de donnée robuste de qualité de vie, un critère pourtant pertinent dans cette maladie ;

- des incertitudes sur l'efficacité et la tolérance à long terme dans cette indication compte tenu du recul disponible avec un suivi médian de 819 jours dans un contexte de maladie chronique.

Nous avons comme expert le Docteur Barnérias, que nous remercions d'avoir accepté l'expertise, neuropédiatre à Necker, ainsi que deux contributions d'associations de patients. Je laisse la parole aux associations.

M. le P^r THIERRY.- L'AFM Téléthon rappelle que c'est rare. Elle cite une étude de 2017 qu'elle a réalisée auprès de 40 patients dans deux services de neurologie pédiatrique français entre 2004 et 2014. 70 % avaient une myasthénie généralisée, 52 % des anticorps positifs anti-RACH et 8 % anti-MUSK. 40 % étaient séronégatifs, 63 % de filles, 48 % d'ascendances africaines et tous avaient un développement psychomoteur et cognitif normal. Le diagnostic est en moyenne à 8,3 ans, avec un délai moyen de 6,5 mois à partir des premiers signes de la maladie.

Les parents témoignent d'une qualité de vie très diminuée du fait des hospitalisations, de syndromes persistants malgré les traitements. Certains parents parlent de cinq jours d'hospitalisation toutes les six semaines pour des cures, donc un impact très fort.

Sur les traitements disponibles, il y a l'inhibiteur de l'acétylcholine estérase, notamment quand les symptômes ne sont qu'oculaires, les corticoïdes pour 38 %, l'immunoglobuline intraveineuse, 55 % des enfants, plasmaphérèse, 23 %, immunosuppresseur, 20 % avec rituximab et aziathropine. 6 patients étaient atteints de myasthénie généralisée et une thymectomie chez 20 % des patients.

Sur le médicament qu'on regarde actuellement, il cite l'étude sur le SOLIRIS qui montre une amélioration pour 10 patients sur 12,5 avec une expression minimale des symptômes. Ils disent que c'est intéressant d'avoir le médicament parce que les cures d'immunoglobuline qui sont régulièrement faites dans le cas de crise ou en traitement d'entretien sont régulièrement en pénurie. L'arrivée de nouveaux traitements doit aussi sécuriser l'accès à des médicaments efficaces pour les malades sans alternative. Ensuite, est citée la dépendance aux corticoïdes avec ses effets secondaires.

Pour l'AFM Téléthon, c'est une contribution positive sur ce médicament.

L'AMIS, association non agréée, souligne qu'il n'y avait pas de traitement adapté pour les jeunes malades myasthéniques et que l'avènement de SOLIRIS offre une lueur d'espoir face à des jeunes patients qui ont à faire face à des défis considérables sur le plan physique, émotionnel et social. SOLIRIS offre un traitement adapté en pédiatrie qui pourrait réduire considérablement l'impact de la myasthénie juvénile.

M. le P^r COCHAT, Président.- Merci, c'est à vous Madame Barnérias.

M^{me} le D^r BARNÉRIAS.- Bonjour. En préambule, j'avais cherché les études sur la morbi-mortalité. Il y a très peu d'études. Il y a une étude publiée en 2020 sur 74 enfants dans laquelle il y a 23 % de rémission et 80 % de chronicisation de la pathologie, ce qui est considérable. Pour nous, clairement, c'est une pathologie potentiellement sévère, surtout très fluctuante, on dit capricieuse, parce qu'il y a un risque de décompensation qui survient de façon aléatoire,

mais qui peut être extrêmement grave, avec parfois une nécessité de réanimation et de support ventilatoire. On ne sait pas exactement très bien le pourcentage de forme sévère, autour de 20, 30 % en population générale. Chez l'enfant, on ne sait pas.

J'ai repris la stratégie thérapeutique actuelle. Il y a les recommandations du PNDS 2015, anticholinestérasiques en première intention, puis corticoïdes avec un immunosuppresseur associé. En deuxième ligne de traitement, le MABTHERA, la cyclosporine et la cyclophosphamide.

À l'heure actuelle, en pédiatrie en France, dans les stratégies utilisées, pour les formes oculaires, la plupart du temps, on n'utilise que des anticholinestérasiques seules. Pour les formes sévères, c'est-à-dire généralisées avec atteinte respiratoire et/ou bulbaire, c'est la phase traitée soit par des immunoglobulines, soit par des échanges plasmatiques. Tous les patients ont des anticholinestérasiques. Ensuite, il y a clairement des habitudes différentes en fonction des centres. La majorité des centres, j'estime à peu près à 70 % des centres en France qui utilisent de la cortisone et de l'azathioprine en première ligne. Quelques centres, dont le nôtre à Necker, utilisent le rituximab en première intention, ce qui permet parfois de ne pas utiliser de cortisone, qui pour nous est clairement un plus. Il y a peut-être 10, 15 % des centres qui proposent très facilement une thymectomie, en particulier chez l'adolescent. C'est le cas de Lyon, Trousseau et Toulouse.

La question des comparateurs cliniquement pertinents, pour moi, c'est un peu compliqué parce qu'on n'a pas d'anti-compléments à l'heure actuelle. Nous utilisons de plus en plus le rituximab et de plus en plus tôt. Il n'y a pas eu d'études pour le rituximab de toute façon non plus, donc c'est difficile de comparer.

Le besoin médical est relativement ouvert, sauf dans les formes très sévères et pharmacorésistantes qui posent des questions de stratégie thérapeutique.

Par rapport à l'étude qui a été proposée, il y avait la question de la petite cohorte. Elle est de toute façon représentative de la population. C'est une maladie très rare. C'est difficile d'avoir des grandes cohortes. Effectivement, on a surtout des adolescents dans l'étude, mais honnêtement, je pense que c'est difficile de faire différemment.

Je n'avais pas de commentaire sur le choix du comparateur, la pertinence et le critère de jugement principal.

La quantité du bénéfice, pour moi, reste modérée, -5 points à trois mois, c'est modéré. Cela dit, c'est une amélioration pour le quotidien des patients. L'effet secondaire sévère lié au traitement est un effet attendu.

La grande question que je me pose, c'est la question du délai de l'instauration du traitement par rapport au début de la pathologie. Dans l'étude, c'est en moyenne quatre ans, entre zéro et huit ans. Cela pose question parce que nous savons que dans la myasthénie, en particulier dans la chronicisation de la myasthénie, une altération de la synapse se fait au fur et à mesure du temps, en particulier liée à l'action du complément. Il y a une destruction synaptique qui se fait avec possiblement une moindre efficacité des traitements dans les formes avancées en termes de temps. Il y a une question de précocité du traitement. On ne sait pas très bien, mais

notre impression à l'heure actuelle et ce pour quoi on s'est mis à utiliser le rituximab de façon précoce et en première ligne, c'est qu'on a de plus en plus de rémissions assez précoces et cela permet d'éviter d'utiliser de la cortisone chez l'enfant, qui est un problème parce que beaucoup de personnes deviennent cortico-dépendantes. En plus, cela crée des effets secondaires importants sur le long terme. Voilà ce que je pouvais dire par rapport à cette étude.

Pour moi, la principale question, c'est sûr qu'il y a un besoin sur les formes pharmacorésistantes sévères, mais je ne sais pas si en utilisant un traitement de ce type tardivement, on va bien répondre à cette question.

M. le P^r COCHAT, Président.- Merci beaucoup. Michel Canet.

M. le P^r CLANET, Vice-Président.- Merci de votre présentation. Je sais que la myasthénie chez l'enfant est une maladie rare, beaucoup plus que chez l'adulte. Vous utilisez le rituximab hors AMM, mais quid des nouveaux médicaments que nous avons vu passer les deux dernières années chez l'adulte, soit qui agissent sur les immunoglobulines, soit qui agissent sur le complément, en particulier l'ULTOMIRIS. Comment se situent les pédiatres qui traitent les myasthénies par rapport à ces médicaments ?

La deuxième chose, si vous utilisez le rituximab, si jamais il y a un échec, est-ce que vous utiliserez le SOLIRIS si le SOLIRIS est accessible après le rituximab ?

M^{me} le D^r BARNÉRIAS.- L'attitude des pédiatres n'est pas unanime sur cette question-là. C'est pour cela que j'ai précisé ce qui était fait en pratique parce que peu de centres utilisent le rituximab en première ligne. Peu de centres le font parce que beaucoup sont un peu frileux de le faire. Ils ne connaissent pas bien le médicament, en ont un peu peur. En plus, on est hors AMM, donc il y a une prise de risques en termes de responsabilité. Honnêtement, la plupart des pédiatres se demandent ce qu'il faut faire. C'est la première chose. C'est pour cela qu'ils restent sur une attitude qui est globalement la recommandation du PNDS, même si beaucoup sont embarrassés par les problèmes de cortico-dépendance.

Sur l'arrivée des nouveaux traitements, ils attendent de voir ce qui va se passer. Ils sont à la fois intéressés par des traitements qu'ils pourraient utiliser précocement, c'est très clair. On n'a pas tellement d'usage pour le moment des nouvelles molécules. On l'utilise dans des formes très graves ou qui n'ont pas répondu au rituximab. Ça nous arrive d'utiliser du GAZYVARD, avec succès d'ailleurs parce que l'immunosuppression est un peu plus prolongée que le rituximab probablement.

Sur les inhibiteurs du complément, on n'en a pas l'expérience. Si c'était disponible, je ne sais pas comment on l'utiliserait. Si on l'utilise après un échec de rituximab, peut-être, c'est une réflexion qu'il faudrait avoir avec les neuropédiatres de France. Je n'ai pas de réponse très claire.

M. le P^r COCHAT, Président.- Je suis d'accord que c'est difficile. Étienne.

M. le D^r LENGLINÉ, Vice-Président.- J'avais une question qui se rapportait éventuellement à la séquence thérapeutique. Les inhibiteurs de compléments ont comme gros risque une

augmentation de la fréquence de survenue d'infections invasives légèrement encapsulées, notamment avec une survenue quasiment de 1 000 à 2 000 fois plus fréquentes de méningococcémies que dans la population générale. On sait qu'avoir du rituximab, cela diminue la réponse vaccinale vis-à-vis du vaccin antipneumococcique et antiméningococcique. Je voulais savoir si jamais vous aviez à disposition ce traitement, quel serait votre sentiment par rapport à cet excès de risque et des conditions très sévères ? Est-ce qu'il faudrait garder l'antibiothérapie continue ? Cela doit rentrer dans la balance d'utilisation de ce type de traitement chez des patients immunodéprimés non-répondeurs à des vaccinations.

M^{me} le D^r BARNÉRIAS.- Ce que je perçois, c'est que ce sera une inquiétude pour les pédiatres, d'autant que ces infections sont potentiellement possibles, pas forcément fréquentes chez l'enfant, mais elles sont possibles. Effectivement, ils vont moins bien répondre à la vaccination s'ils ont reçu du rituximab. C'est un gros point à avoir dans les discussions. Je pense qu'il peut rendre les pédiatres un peu frileux. Pour moi, on parle de formes de myasthénie très sévères. Je n' imagine pas utiliser ce type de traitement chez des patients qui peuvent avoir une qualité de vie correcte avec les traitements usuels. J' imagine plutôt des patients très sévères avec des séjours en réanimation répétés par exemple. Effectivement, il y a une prise de risque sur ce type de nouveaux traitements.

M. le P^r COCHAT, Président.- C'est peu rigoureux ce que je vais vous demander, mais dans votre expérience, quelle serait la population d'enfants qui, ayant d'abord été traités hors AMM par le rituximab, pourraient, d'après vous, justifier du SOLIRIS avec toutes les réserves qu'on vient de voir en termes de précaution d'emploi ?

M^{me} le D^r BARNÉRIAS.- En termes de nombres.

M. le P^r COCHAT, Président.- Ou en pourcentage, comme vous voulez. C'est juste pour avoir un ordre d'idée de ce à quoi cela vous servirait parce qu'on est embêté que chez l'enfant, il n'y a aucun produit. Il y a la pathologie, le besoin, mais il n'y a aucun produit avec AMM.

M^{me} le D^r BARNÉRIAS.- Il y a plusieurs ambiances françaises. À Necker et à Marseille où on utilise du rituximab en première intention, très peu de formes deviennent pharmacorésistantes. La plupart des patients arrivent à un degré de rémission très acceptable. Pour nous, c'est un changement qui fait que sur les patients que je suis, je n'en ai pas. Je pense qu'ils pourraient en bénéficier. En revanche, les autres centres qui n'utilisent pas le rituximab en première intention, sont intéressés pour avoir ce type de produit. Une grande question pour nous en neuropédiatrie en France, c'est d'essayer d'harmoniser nos pratiques. Justement, on a des pratiques très disparates d'un centre à l'autre. Cela permet d'avoir des expériences diverses, mais on est en train de réfléchir sur est-ce qu'il faut uniformiser ces pratiques ou pas et qu'est-ce qu'on fait de cette multiplicité des pratiques. Les patients sont traités assez différemment sur le territoire français.

M. le P^r COCHAT, Président.- C'est un angle d'attaque différent, celui dont vous parlez, votre expérience parisienne.

Patrick Niaudet.

M. le D^r NIAUDET.- Vous avez répondu à la question que je voulais poser. C'est assez

surprenant qu'il y ait autant de pratiques différentes selon les centres pédiatriques, alors que chez l'adulte, il y a un consensus. Cela semble beaucoup plus réglé avec les centres de référence et les discussions pour les prises de décision. Je pense que la première chose à faire est de réunir les neuropédiatres français pour qu'ils se mettent d'accord sur les meilleures approches. Je vois qu'un certain nombre de centres pratiquent la thymectomie. Dans ce cas-là, est-ce que c'est la guérison qui doit être discutée dans la mesure où cela évite des traitements prolongés avec le rituximab ou le SOLIRIS ? Voilà quelques réflexions.

M^{me} le D^r BARNÉRIAS.- Si je peux me permettre d'apporter une réponse à cette réflexion. Par rapport au résultat de la thymectomie, c'est une étude qui va être faite avec l'équipe de Lyon qui en fait beaucoup, pour qu'on puisse se faire une idée exacte du bénéfice de la thymectomie chez ces adolescents pubères. C'est une étude qui va débuter et qu'on est en train de mettre en place.

Deuxième chose par rapport à la question de la coordination des traitements. Par rapport à la question des protocoles de soins, ce qui est vrai, c'est que les adultes ont une façon de traiter la myasthénie assez uniforme et qui, pour autant, quand on interroge les neurologues adultes, n'est pas forcément très satisfaisante. Leurs patients restent très cortico-dépendants et s'en satisfont. En pédiatrie, on n'aime pas la cortico-dépendance essentiellement pour les problèmes de croissance entre autres. C'est une des raisons pour laquelle on est plus « proactif », je mets bien des guillemets, par rapport aux adultes. Les adultes se satisfont tout à fait de laisser leurs patients sous cortisone pendant des années et avec un immunosuppresseur autre. C'est une grande différence. Les adultes suivent le PNDS et ils s'en satisfont. Quand les patients font trop de décompensations, ils font des cures d'immunoglobulines séquencées. On ne se satisfait pas tout à fait de ce type de prise en charge.

M. le P^r COCHAT, Président.- Merci dernière question de Sylvie Chevet.

M^{me} le P^r CHEVRET, pour la HAS.- Je voulais revenir sur l'âge des inclus. La population cible est ciblée à partir de 6 ans, mais aucun enfant de moins de 12 ans n'a été inclus. C'est une question double. D'une part, est-ce que vous pensez que l'absence de données entre 6 et 12 ans n'est pas problématique et que l'extrapolation est simple ? Deuxièmement, est-ce que vous pouvez me dire pourquoi cet enfant inclus n'a pas été traité ? Je ne suis pas sûre d'avoir compris pourquoi.

M^{me} le D^r BARNÉRIAS.- Moi non plus, je n'ai pas compris pourquoi il n'avait pas été traité. Je ne sais pas répondre à cette question. Ce qui est vrai, c'est que les patients sévères pharmacorésistants sont souvent des adolescents que des enfants de 6, 12 ans. Ceci étant, ça ne me pose pas trop de problèmes en termes d'extrapolation à cette population-là. Pour l'eculizumab qui est utilisé beaucoup en pédiatrie, en particulier en néphrologie, c'est proche d'âge.

M. le P^r COCHAT, Président.- Merci beaucoup pour votre présentation et vos réponses à nos questions. Merci et bonne fin de journée.

M^{me} le D^r BARNÉRIAS.- Merci beaucoup.

M. le P^r COCHAT, Président.- Est-ce que vous avez des questions ou des commentaires ?

M. le P^r CLANET, Vice-Président.- Il faut rappeler ce que nous a dit la chef de projet, c'est que chez l'adulte, nous n'avons pas vu le SOLIRIS. Il n'a pas demandé le remboursement parce que l'étude est non significative. Ils ont eu l'AMM, le papier a été publié en 2016 dans le *New England*, mais l'étude est non significative sur le critère principal. Ils disent que c'est la méthodologie statistique qui a été choisie. On risque d'accepter chez l'enfant – nous sommes très partagés sur ce dossier – un médicament qui n'a pas été reconnu chez l'adulte. C'est un peu gênant. Ce qui est encore plus gênant, c'est que l'ULTOMIRIS ou les autres médicaments, rien n'est prévu dans la myasthénie. Finalement, ils utilisent le rituximab. Si on donne le SOLIRIS, est-ce qu'ils vont arrêter d'utiliser le rituximab qui semble très efficace chez l'enfant ? Je ne sais pas.

M. le D^r TRINH-DUC.- En tout cas, elle a dit que non.

M. le P^r COCHAT, Président.- Je suis tout à fait d'accord avec ce que vient de dire Michel. Le niveau de preuve n'est pas très élevé pour ce produit chez l'enfant, pas plus que chez l'adulte. On a l'impression qu'ils ont de bons résultats avec le rituximab et que la thymectomie qui est controversée va être évaluée, sous réserve de la méthodologie qui sera utilisée, parce que je pense que ça ne va pas être simple d'évaluer la thymectomie. Vu le nombre de patients, est-ce que ce sera randomisé, ça va être compliqué. On ne peut pas hypothéquer là-dessus. En tout cas, côté Bureau, on avait déjà eu cette discussion en amont et on n'était pas très enthousiaste, mais on ne s'est pas prononcé au-delà compte tenu du faible niveau de preuve qu'on a aussi bien en pédiatrie que chez l'adulte, avec les contraintes associées à ce traitement. Je vous laisse voter sur l'ISP, le SMR et l'ASMR.

(Il est procédé au vote par appel nominal.)

M^{me} LUZIO.- Vous étiez 20 votants, il y a 6 voix pour pas d'ISP. 14 voix pour insuffisant, 3 voix pour modérée, 2 voix pour faible et 20 voix pour niveau V. C'est un avis insuffisant.

M. le P^r COCHAT, Président.- Merci.