



TRANSCRIPTION DES DÉBATS

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.

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

CNEDiMTS

Mardi 24 septembre 2024

1. Examen - Demande d'inscription (LPP) REGENETEN, Matrice de collagène bio-inductive (7570) + et acte associé (TECHNO-942) SMITH & NEPHEW S.A.S

M. LE GRALL, Président.- On passe à REGENETEN, demande d'inscription d'une matrice de collagènes bio-inductive et son acte associé.

Une chef de projet, pour la HAS.- Bonjour à tous. Il s'agit d'une première demande d'inscription, avec une demande de création d'acte associé pour REGENETEN, matrice de collagène bio-inductive.

Comme son nom l'indique, elle est composée à 99 % de collagène de type 1 reconstitué à partir de tendons d'Achille bovin. Il y a également 0,16 % de contour bleu. Le collagène de cette matrice est hautement purifié et organisé de manière alignée avec une haute porosité à 85-90 %. La matrice existe en deux tailles, moyenne et large, afin de s'adapter aux besoins du patient. Elle sera maintenue en place par des ancrs tendineuses et osseuses inscrites sous description générique, elles ne font donc pas l'objet de la demande.

Cette matrice est utilisée en complément d'une chirurgie de réparation de la coiffe des rotateurs par suture et/ou réinsertion en cas de rupture transfixiante. Elle a un objectif d'action biologique en sus de l'action mécanique de la chirurgie, l'action biologique consistant à favoriser une réparation par du collagène de type 1 natif plutôt que par du collagène de type 3 cicatriciel.

Quelques éléments de contexte. Sur la pathologie, on va se placer dans le cadre de la rupture de la coiffe de rotateur. La coiffe de rotateur est un élément musculaire stabilisateur dynamique de l'articulation gléno-humérale qui comprend quatre tendons : le tendon subscapulaire, le tendon supra-épineux, le tendon infra-épineux et le petit rond. Une rupture est définie comme une solution de continuité d'un ou plusieurs tendons de la coiffe de rotateur. On va distinguer la rupture partielle de la rupture transfixiante. La rupture transfixiante est celle qui fait l'objet de la demande. Une rupture transfixiante concerne la totalité de l'épaisseur du tendon. Il y a un trou dans le tendon, si on résume.

L'origine de la rupture peut être chronique ou dégénérative. On parle alors de tendinopathie rompue. C'est le cas le plus courant au niveau de la coiffe de rotateur. On va l'opposer à une rupture aiguë d'origine traumatique qui est beaucoup plus rare. Dans tous les cas, une rupture va

altérer les capacités motrices de l'épaule et peut générer des douleurs.

En termes d'épidémiologie, d'après le baromètre Santé Publique France de 2021, parmi les personnes adultes de la population générale française, 15,8 % d'hommes et 18,9 % de femmes avaient déclaré des douleurs de l'épaule, avec des prévalences qui augmentent avec la tranche d'âge et qui varient selon l'activité professionnelle. On considère que 70 % environ des douleurs de l'épaule intéressent la coiffe des rotateurs plus particulièrement. D'après les données issues du PMSI, en 2022, un peu moins de 57 000 séjours ont inclus un acte de chirurgie par arthroscopie de la coiffe des rotateurs.

Concernant la stratégie thérapeutique, les recommandations récentes de la HAS concernent cette stratégie :

- En première intention, sont recommandés les traitements de la douleur et une éducation thérapeutique avec une absence d'immobilisation et le conseil de poursuivre les activités du quotidien. Il peut être prescrit des antalgiques ou des AINS en cas de douleur aiguë.
- En deuxième intention, sont proposés des traitements conservateurs avec la kinésithérapie, dont le rythme, la durée et la fréquence sont adaptés au patient, avec une amélioration clinique attendue au bout de six semaines à trois mois et une infiltration subacromiale peut être proposée également.

En revanche, les acides hyaluroniques et plasma riche en plaquettes n'ont pas d'indication et la radiographie standard a été estimée comme indispensable en première intention après 4 à 6 semaines d'évolution. Il est également précisé dans cette recommandation que la chirurgie n'a pas d'indication dans la tendinopathie non rompue, ce qui n'est pas le cas de ce dossier.

Quand l'indication à la chirurgie est posée, on se réfère à des recommandations beaucoup plus anciennes qui datent de 2008 de la HAS, qui distinguent la rupture partielle de la rupture transfixiante. Ce qui nous intéresse plus particulièrement, c'est le cas de la rupture transfixiante accessible à la réparation directe, défini comme une réductibilité peropératoire sans tension et une infiltration graisseuse de la coiffe ≤ 2 . Dans ce cas, peuvent être proposées une réparation à ciel ouvert, une réparation assistée par arthroscopie ou une réparation par arthroscopie. Je passe sur les autres cas qui nous intéressent moins. Dans tous les cas, après toute chirurgie, une

rééducation doit être proposée.

Il est à noter que des recommandations sont en cours à la HAS sur ce sujet, plus particulièrement la prise en charge chirurgicale des tendinopathies rompues, pour mettre à jour les recommandations de 2008 présentées ici. Nous avons intégré, dans la fiche de synthèse, des éléments sur des recommandations récentes de 2020 et 2021 aux États-Unis et au Québec, globalement cohérentes sur la stratégie avec celle de la HAS 2008. Elles précisent qu'il n'y a pas de voie d'abord privilégiée entre réparation à ciel ouvert ou par arthroscopie et elles ne mentionnent pas le dispositif du type REGENETEN.

Concernant la demande, l'indication revendiquée est celle des patients qui présentent une rupture transfixiante d'un ou plusieurs tendons de la coiffe des rotateurs éligibles à une chirurgie de réparation après un traitement médical bien conduit. L'industriel a souhaité préciser des critères de réparabilité : épaule souple, absence d'infiltration graisseuse musculaire ou infiltration graisseuse de stade inférieur à 2 selon la classification de Goutallier et absence d'arthrose de l'articulation gléno-humérale.

Il est revendiqué une ASA III par accord à la chirurgie seule sur des critères d'amélioration à court terme avec une meilleure cicatrisation du tendon et une diminution du taux de récurrence de rupture et, à long terme, une amélioration des capacités fonctionnelles et une diminution du taux de reprise chirurgicale.

Aucun acte spécifique n'existe pour la pose de ce dispositif, donc une évaluation conjointe a été réalisée. Il est proposé de créer l'acte réparation de la coiffe des rotateurs de l'épaule avec membrane de collagène bio-inductive par arthroscopie avec les mêmes caractéristiques que l'acte de chirurgie. La procédure de pose de la matrice est standardisée en quatre étapes et doit avoir lieu une fois la réinsertion du tendon faite. La pose dure environ 15 minutes sur une intervention totale de 65 minutes.

Concernant les éléments à l'appui de la demande, parmi trois études spécifiques fournies, deux ont été exclues. Une multicentrique non comparative française a été retenue et trois études spécifiques ont été retenues.

Étude non spécifique Collin

Il s'agit d'une étude observationnelle non comparative réalisée dans 15 centres français avec un recueil rétrospectif ou prospectif de données selon les types de données. L'objectif était d'évaluer l'efficacité à 10 ans d'une chirurgie de réparation du tendon de la coiffe des rotateurs par arthroscopie ou chirurgie ouverte. Elle concernait des patients adultes avec une rupture transfixiante isolée du tendon supra-épineux, donc un seul des quatre tendons possiblement concernés, mais le tendon le plus souvent concerné par une rupture de la coiffe des rotateurs. Les données ont été recueillies de manière rétrospective à partir des dossiers médicaux pour les données préopératoires et prospectivement pour les données de suivi à 10 ans.

Plusieurs critères de jugement non hiérarchisés ont été définis. L'évolution de l'état fonctionnel de l'épaule entre l'inclusion et 10 ans avec le score de Constant-Murley, une évaluation ponctuelle à 10 ans avec deux autres scores, la cicatrisation du tendon évalué à l'IRM à 10 ans en utilisant la classification de Sugaya et l'infiltration graisseuse à l'IRM à 10 ans également.

Parmi les 500 patients identifiés initialement, 118 n'ont pas pu être contactés et 35 n'ont pas été inclus dans les analyses car la reprise chirurgicale avait eu lieu avant les 10 ans. C'est pour ça que 288 patients ont été inclus dans l'étude, parmi lesquels 210 disposaient de données d'IRM à 10 ans. On notera que 61 % des patients ont eu une chirurgie par arthroscopie, ce qui correspond à la voie d'abord demandée pour la matrice.

En termes de résultats, concernant la cicatrisation à 10 ans, avec la classification de Sugaya, on notera que parmi les patients qui disposent de données, 19 % des patients présentent une récurrence à l'IRM à 10 ans. Concernant les autres critères, on a une évolution plutôt favorable sur le score de Constant-Murley de l'état fonctionnel entre le préopératoire et 10 ans, une infiltration graisseuse qui ne concerne pas les patients en inclusion, ce qui était normal, environ 30 patients à 10 ans.

En termes de complications, 35 reprises chirurgicales exclues des analyses car ayant lieu avant les 10 ans, auxquelles il faut ajouter 30 complications à 10 ans, dont 20 pour douleur de l'épaule.

Cette étude présente des limites. Le recueil des données est en partie rétrospective pour les données préopératoires, donc il n'y a pas de possibilité de comparaison sur certains critères. On n'a pas non plus d'évaluation de la situation post-chirurgicale précoce. Il y a de nombreux perdus de vue, environ 37 % des patients identifiés n'ont pas pu être contactés. La voie d'abord par

chirurgie ouverte concernait 39 % des patients, alors que celle pour REGENETEN est l'arthroscopie.

Étude MALLAMANGUITO01

Concernant les données spécifiques et plus particulièrement la principale étude, l'étude MALLAMANGUITO01. C'est une étude contrôlée, randomisée, en triple aveugle, multicentrique réalisée en Espagne, dont l'objectif était de déterminer si l'ajout d'une matrice bio-inductive REGENETEN à une chirurgie de réparation de la coiffe des rotateurs améliore le taux de guérison à 12 mois.

Elle inclut des patients ayant une rupture transfixiante de la coiffe des rotateurs chronique avec des symptômes depuis au moins trois mois, une taille comprise entre 1 et 4 cm et entièrement réparable.

Le critère de jugement principal était le taux de récurrence de rupture à 12 mois, évalué par IRM, en utilisant la classification de Sugaya, comme dans l'étude précédente. Plusieurs critères de jugement secondaires ont été définis et n'ont pas été hiérarchisés. Ils consistaient en des évaluations par IRM à 12 mois, des critères cliniques évalués en préopératoire à trois, six et 12 mois évaluant l'état fonctionnel et la douleur notamment.

Cette étude a randomisé les patients en 1:1 avec une génération par ordinateur, puis les assignations ont été réalisées par l'intermédiaire d'enveloppes opaques. À noter que l'ouverture des enveloppes a été réalisée après la confirmation des critères d'inclusion et d'exclusion et après la réalisation de la chirurgie. Cette étude était en aveugle pour le patient, l'investigateur et la personne qui a analysé les données. Seul le chirurgien connaissait le bras de traitement.

Le calcul du nombre de sujets nécessaires avait indiqué qu'il était nécessaire d'inclure 60 patients dans chaque bras. Au final, 124 ont été randomisés, 61 dans le bras REGENETEN et 63 dans le bras chirurgie seule. Les analyses ont été réalisées en per protocoles avec un patient exclu de chaque bras, un décès dans le groupe REGENETEN et un retrait de consentement dans le bras chirurgie seule.

Concernant les caractéristiques des patients à l'inclusion, il n'y avait pas de différence entre les groupes, sauf sur la rétraction tendineuse qui était plus importante dans le groupe REGENETEN

par rapport au groupe chirurgie seule.

Les résultats sur le critère de jugement principal, c'était le taux de récurrence de rupture à 12 mois évalué par IRM correspondant à une classification de Sugaya ≥ 4 . Les résultats rapportent un taux de récurrence significativement plus faible avec la matrice par rapport à la chirurgie seule.

Pour les critères de jugement secondaire qui étaient non hiérarchisés, donc considérés comme exploratoires et très nombreux, je ne vous ai pas mis les résultats chiffrés, mais on notera qu'il y avait globalement peu de différence entre les groupes sur la majorité des critères, notamment les scores d'état fonctionnel, la douleur, la qualité de vie, le retour à l'emploi ou l'infiltration graisseuse.

En termes d'événements indésirables, quatre événements déclarés dans le groupe REGENETEN, six dans le groupe chirurgie seule. Si on s'intéresse aux complications sévères, il y a eu une infection sévère et un décès non lié à l'étude dans le bras REGENETEN, une infection sévère et deux réinterventions pour récurrence dans le groupe chirurgie seule.

Concernant cette étude et ses limites, l'assignation de la randomisation a été faite par enveloppe opaque, même si réalisée après chirurgie, ce qui n'est pas une méthode idéale. Surtout, le critère de jugement principal a été mesuré à l'IRM et n'est donc pas un critère clinique. Il n'y a pas de parallélisme anatomoclinique entre une récurrence à l'imagerie et des symptômes. Les analyses ont été réalisées en per protocole sans justification de ce choix, alors que c'est un essai en supériorité. Les critères de jugement secondaire sont nombreux et non hiérarchisés, donc on ne peut pas conclure sur les différences entre les groupes. Le suivi est relativement limité à 12 mois, donc peut se poser la question de la persistance des résultats au-delà de cette échéance.

Étude Bushnell et étude McIntyre

Les deux dernières études spécifiques sont observationnelles, non comparatives, multicentriques réalisées aux États-Unis avec un recueil prospectif des données. Les critères d'inclusion étaient à peu près similaires dans les deux études. Il s'agissait d'une rupture transfixiante chez des patients éligibles à une chirurgie de réparation de la coiffe des rotateurs. Il était précisé dans l'étude Bushnell qu'elle a concerné des ruptures de taille 1-5 cm.

La première étude a inclus 115 patients, 104 avec un suivi à deux ans, la deuxième a inclus 210

patients dont 192 avec suivi à un an.

Concernant les critères de jugement principaux, dans les deux études, ils étaient non hiérarchisés. Dans la première, il s'agissait de critères mesurés à l'IRM à deux ans. On notera des résultats plutôt favorables lorsqu'il y a de petites ruptures de 1-3 cm par rapport à des ruptures de taille plus importante, que ce soit l'épaisseur du tendon supra-tendineux ou les récives. Pour la deuxième étude, il s'agissait de critères cliniques avec différents scores évaluant l'état fonctionnel ou la qualité de vie. On notera une amélioration à un an par rapport à l'inclusion.

En termes d'événements indésirables, 2 patients sur 115 dans la première étude avec une infection et une douleur et 20 patients sur 192 dans la deuxième étude, dont 18 reprises, majoritairement pour récives de rupture.

Ces deux études comportent des limites. Plusieurs critères de jugement ne sont pas hiérarchisés, donc les résultats ne permettent pas de conclure. Il n'y a pas eu de calculs de nombre de sujets nécessaires. Dans la première étude, on a un critère non clinique et 10 % de perdus de vue avant deux ans. Dans la deuxième étude, le suivi était limité à 12 mois.

Concernant la matériovigilance, il n'y a pas eu d'incident déclaré en France et il n'y a pas de signal particulier en Europe ou dans le monde. Les causes principales étaient une réaction inflammatoire, un mauvais assemblage des composants, une douleur, une infection, un détachement ou une migration de la matrice.

Au total, il s'agit de la première demande d'inscription avec création d'acte associé pour REGENETEN, matrice de collagène bio-inductive. L'indication revendiquée, ce sont les patients présentant une rupture transfixiante d'un ou plusieurs tendons de la coiffe des rotateurs et éligible à une chirurgie de réparation.

Il est revendiqué une ASA III par rapport à la chirurgie seule.

En termes de bilan des données, on a une étude non spécifique observationnelle multicentrique française sur la chirurgie de réparation seule qui rapporte environ 19 % de récives de rupture à IRM à 10 ans et une amélioration de l'état fonctionnel qui était encore visible à 10 ans. Les limites de cette étude sont assez nombreuses, notamment un nombre important de perdus de vue.

Concernant les études spécifiques, la principale est un essai randomisé multicentrique en triple

aveugle qui rapporte moins de récurrences de rupture à l'IRM à un an avec la matrice par rapport à la chirurgie seule. Mais la limite principale de cette étude est que le critère de jugement principal n'est pas clinique.

On a deux autres études observationnelles multicentriques à recueil prospectif des données, mais les résultats restent exploratoires compte tenu des nombreuses limites de ces études.

Il n'y a pas de signal de matériovigilance.

M. LE GRALL, Président.- Merci. La parole est libre à qui veut la prendre. Françoise.

M^{me} le D^r HIDDEN-LUCET.- Je voulais poser une question sur l'étude de MALLAMANGUITO01. La limite principale, c'est que le critère de jugement principal n'est pas clinique, c'est la rupture à l'IRM. Mais est-ce que la rupture à l'IRM n'est pas plus sévère comme critère qu'une rupture clinique puisqu'il n'y a pas de parallélisme ? On peut diagnostiquer des ruptures à l'IRM qui ne sont pas symptomatiques. Est-ce que ce n'est pas un critère plus dur qu'une rupture clinique ? Si Alain Sautet veut bien répondre. Merci.

M. le P^r SAUTET.- Merci pour cet exposé qui a permis de faire le point sur une chirurgie qui se développe avec le vieillissement de la population. Il est clair qu'il n'y a pas de corrélation stricte entre la rupture et la clinique. On voit des patients qui ont des larges ruptures avec une ascension de la tête sous l'acromion, qui ont une mobilité et une fonction proches de la normale, même si la force n'y est pas.

Pour l'étude MALLAMANGUITO01, un taux de récurrence trois fois inférieur à la chirurgie seule, c'est un élément assez fort pour dire que, probablement, cette membrane de collagène a une action sur la cicatrisation. Même s'il n'y a pas de corrélation stricte entre la clinique et la rupture, il vaut mieux avoir intacte ou tout au moins réparé qu'un trou, même si les patients se portent bien à un ou deux ans avec une rupture récidivée.

Sur l'étude Collin, 19 % de récurrence à 10 ans, c'est vraiment très peu. Cela s'explique en partie par la limite de l'étude avec les pertes de vue parce que 19 % dans toute la littérature jusqu'à la littérature de 2022, on est plutôt, à deux ans en cas de chirurgie de réparation de coiffe, autour de 30 à 40 % de taux de récurrence.

M. LE GRALL, Président.- Merci, Alain. Est-ce qu'il n'y a pas d'autres demandes de prise de

parole ? Je propose qu'on passe à la suite.

Une chef de projet, pour la HAS.- Pour l'indication, on propose des ajustements par rapport à ce qui a été proposé par l'industriel. Tout d'abord, préciser la taille de rupture. J'ai proposé 1-4 cm, ce qui correspond à la taille présentée dans les critères d'inclusion de l'essai randomisé. Et de retirer tout ce qui concerne les détails des critères de réparabilité du fait que des recommandations sont en cours à la HAS. On n'a pas du tout d'éléments sur le contenu de ces recommandations, mais il est très probable qu'ils discutent des critères de réparabilité. On propose soit de ne pas les mettre, soit de mettre quelque chose qui serait de dire que ce sont ceux dans les recommandations françaises en vigueur.

M. LE GRALL, Président.- Alain, tu voulais prendre la parole ?

M. le P^r SAUTET.- Je suis assez d'accord, d'autant que les résultats sont vraiment meilleurs sur les petites tailles dans la cicatrisation. Je ne pense pas cependant que les critères de réparabilité vont beaucoup évoluer parce qu'on reste sur des épaules qui ont été rééduquées en préopératoire. L'infiltration graisseuse, pour expliquer à quoi ça correspond, un muscle qui n'est plus normalement acéré va subir une évolution graisseuse, comme on peut voir chez les grands sportifs. Dès qu'ils arrêtent de courir, ils se transforment en boule de graisse. Une fois qu'ils sont devenus graisseux, même si on répare les tendons, on ne retrouvera plus d'action musculaire efficace.

M. LE GRALL, Président.- Tu es plutôt partisan de rester à l'indication revendiquée ?

M. le P^r SAUTET.- Ça ne me gêne pas qu'on les enlève puisque les prochains seront à peu près identiques à ceux-là. Je serai assez pour les laisser, quitte à les modifier lorsque les nouvelles recommandations sortiront.

M. LE GRALL, Président.- Hubert.

M. GALMICHE.- On n'aura pas la main pour changer ces critères dans l'avis. Ça va être compliqué. Ou il faudra que l'entreprise dépose un dossier. C'est pour cela qu'on propose ce libellé pour éviter d'engager sur la suite.

M. le P^r SAUTET.- Je suis d'accord, il n'y a pas de souci.

M. LE GRALL, Président.- Si tout le monde est d'accord, on fait comme cela. La taille 1 à 4 cm et on met que les critères de réparabilité sont ceux définis dans la recommandation française en vigueur. Si tout le monde est d'accord, on part là-dessus et on vote sur le service attendu.

M. le P^r SAUTET.- Et sur l'existence d'une EPI ?

M. LE GRALL, Président.- On verra après.

(Il est procédé au vote.)

M^{me} LE FLOCH.- C'est un service attendu suffisant à l'unanimité.

M. LE GRALL, Président.- Merci. On passe à la suite.

Une chef de projet, pour la HAS.- On ne propose pas de changement du comparateur puisque cela correspond à la pratique *a priori* et également comme comparateur dans l'étude.

M. LE GRALL, Président.- D'accord. L'ASA revendiquée est de niveau III, donc on doit voter le niveau III, IV ou V sur la base de ce service suffisant.

(Il est procédé au vote.)

M^{me} LE FLOCH.- 19 ASA IV et 2 ASA V.

Une chef de projet, pour la HAS.- Pour les modalités de prescription d'utilisation, la firme avait repris les critères, donc je propose qu'on les retire sans changer. Après, se pose éventuellement la question de la durée d'inscription et d'une étude complémentaire.

M. LE GRALL, Président.- EPI d'après toi, Alain ? Sur les données cliniques peut-être.

M. le P^r SAUTET.- Sur les données cliniques, on n'a pas d'études en France. La principale étude étant espagnole, ce ne serait pas choquant d'avoir une EPI pour savoir ce qui se passe chez nous. Tout à l'heure, on a discuté sur les voies d'abord. En France, 90 ou 95 % des chirurgies de l'épaule sont faites maintenant sous arthroscopie. Ce serait pas mal d'actualiser et de voir les données qu'on pourrait avoir chez nous.

M. LE GRALL, Président.- Si tout le monde est d'accord, on demande une EPI sur les bases de ce que tu viens d'indiquer.

Hubert.

M. GALMICHE.- En termes de clarification de l'objectif clinique, ce serait de répondre à la question qu'on se posait tout à l'heure dans l'étude. On n'avait qu'un critère radiographique d'imagerie et on voudrait quelque chose qui soit plus en lien avec de la clinique à plus long terme. On est d'accord.

M. le Pr SAUTET.- Exactement.

M. LE GRALL, Président.- Merci.