HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 6 novembre 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.

Examen - Inscription - PERPRUP 7,25 mg/ml + 633 mg/ml (isopropylique (alcool), povidone iodée) - (CT-20890)

M. Le Pr COCHAT, Président.- On redémarre par PERPRUP.

M^{me} LUZIO, pour la HAS.- Sur ce dossier, il n'y a pas de déport. Il n'a pas été identifié de lien susceptible de placer le docteur Sorlin en situation de conflit d'intérêts.

(Pauline Sorlin rejoint la séance)

M. Le Pr COCHAT, Président.- Bonjour Madame Sorlin. Merci de vous joindre à nous pour l'évaluation de PERPRUP, que l'on va voir ensemble. Il va nous être présenté par notre chef de projet, ensuite, on vous passera la parole.

Un chef de projet pour la HAS.- Vous allez examiner la demande d'inscription de PERPRUP sur la liste collectivités. Comme vous pouvez le voir à l'écran, il s'agit d'une association de povidone iodée à 8,3 % dans de l'alcool isopropylique à 72,5 %, sous forme de solution stérile filmogène et dans un applicateur à usage unique. Le médicament a obtenu une AMM par procédure décentralisée en septembre 2023, dans l'indication suivante : l'antisepsie de la peau saine avant des interventions médicales invasives, y compris la chirurgie, et possède une activité bactéricide et levurocide. PERPRUP est indiqué chez les adultes, les adolescents et les enfants âgés de un an et plus.

Concernant les revendications du laboratoire, celui-ci revendique un SMR important, une ASMR V dans la stratégie thérapeutique et pas d'ISP. Je laisserai notre experte vous faire le point sur la stratégie thérapeutique et les solutions antiseptiques alcooliques disponibles en France.

Nous allons regarder d'abord les données disponibles. L'évaluation de PERPRUP repose principalement sur une étude pivot, randomisée en simple aveugle, monocentrique et comparative versus placebo. Il y avait également un groupe avec un comparateur actif réalisé chez 80 patients avec une peau saine avant des interventions médicales invasives et dont l'objectif principal était d'évaluer de manière descriptive l'activité antimicrobienne immédiate et persistante de PERPRUP.

Le laboratoire avait également déposé trois études issues de la littérature, mais qui comportent de nombreuses limites. Je laisserai notre experte revenir dessus si elle le souhaite. Parmi les principales limites, il y avait le fait que ces études comparaient le produit PREVAIL-FX, un produit qui a une formulation différente de PERPRUP, avec une concentration en povidone iodée et en alcool isopropylique différente, un applicateur qui est non stérile et donc différent de celui de PERPRUP. Tout cela limitait la transposabilité des résultats.

Si on revient sur l'étude pivot, le critère de jugement principal était la réduction logarithmique des micro-organismes cutanés résidants, après l'application du traitement expérimental, évaluée

à deux temps différents, dix minutes et six heures après l'application du traitement et sur deux sites différents, l'abdomen et l'aîne des patients.

Concernant les résultats d'efficacité de cette étude, ils sont uniquement exploratoires, dans la mesure où aucune hypothèse statistique n'a été formulée pour estimer l'échantillon nécessaire pour démontrer une différence statistiquement significative entre PERPRUP et le placebo. Il n'y a également aucune comparaison entre les traitements qui était prévue pour l'analyse principale d'efficacité.

Si on s'intéresse tout de même aux résultats observés, on peut voir d'abord dix minutes après l'application du traitement PERPRUP et six heures après l'application, des réductions logarithmiques observées qui sont supérieures aux standards d'activité antimicrobienne fixés par la FDA, et pour les deux sites de traitement, à savoir l'aîne et l'abdomen.

Pour ce dossier, nous avons fait appel au docteur Pauline Sorlin, qui est pharmacien hygiéniste à l'hôpital de Nantes. Je lui laisse la parole pour la présentation de ses slides et des messages clés de son rapport.

M^{me} SORLIN.- Bonjour à tous. La principale pathologie liée à un défaut d'asepsie et au manque de recours à l'antiseptique concerne les infections associées aux soins. Si on regarde l'enquête nationale de prévalence de 2022, on peut observer une augmentation des taux d'infection nosocomiale par rapport à la précédente étude de prévalence de 2017. En effet, on observe en 2017 4,98 % d'infections associées aux soins, alors qu'en 2022, nous sommes à 5,71 %.

Si nous comparons les chiffres, nous pouvons voir que parmi ces 4,98 % de patients présentant une infection associée aux soins en 2017, 10,6 % d'entre eux étaient porteurs d'un dispositif invasif. Pour les 5,71 % des patients de 2022, 11,2 % étaient porteurs de dispositifs invasifs.

Ces infections associées aux soins ont un impact annuel important, car elles représentent entre 3 000 et 4 000 décès par an, sachant que 20 à 30 % des infections associées aux soins sont évitables. Pour un patient porteur d'un dispositif invasif, c'est-à-dire d'un cathéter ou d'autres dispositifs, le risque de présenter une infection est multiplié par 4,61.

L'antisepsie cutanée est donc un élément essentiel pour réduire la présence de micro-organismes et l'incidence des infections.

Concernant les recommandations d'utilisation de PERPRUP, il est indiqué pour l'antisepsie de la peau avant des actes médicaux invasifs et il est conseillé de respecter le séchage complet de la solution avant l'intervention.

Il existe sur le marché différentes formulations à base de povidone iodée, mais aussi à base de chlorhexidine. Concernant les préparations à base de povidone iodée, il y avait la BETADINE alcoolique 200 milligrammes qui se présentait sous forme de compresse imprégnée, mais dont la commercialisation a été arrêtée le 29 mars 2022. Nous sommes maintenant en présence seulement de BETADINE alcoolique 5 % sous forme de solution pour application cutanée.

Concernant les formes à base de chlorhexidine, il existe la BISEPTINE, le CHLORAPREP, l'HIBITANE CHAMP et le SEPTAL. Ces formulations sont principalement des solutions pour application cutanée, excepté le CHLORAPREP qui peut se présenter sous forme d'un applicateur unidose avec une éponge pour application cutanée.

Concernant l'antiseptique PERPRUP, la couverture du besoin médical est partiellement couverte, notamment parce qu'il existe en effet des alternatives thérapeutiques, comme je viens de vous le mentionner, à base de povidone iodée et de chlorhexidine.

Concernant la justification, il y a une présence d'alternatives thérapeutiques à base de povidone iodée et de chlorhexidine. Cet antiseptique présente une forme très intéressante, notamment car il s'agit d'une forme stérile unidose qui minimise les risques de contamination croisée et facilite une application sécurisée et pratique sans contact direct au niveau cutané.

Concernant les études, la majorité de celles portant sur cet antiseptique sont randomisées et présentent des preuves solides de son utilisation et de son efficacité. Notamment l'étude de Beausoleil, en 2022, montre que cet antiseptique a un effet rémanent, c'est-à-dire qu'il garde cette efficacité antimicrobienne jusqu'à 96 heures après son application. L'étude pivot montre également une efficacité immédiate après dix minutes et une efficacité rémanente après six heures avec des réductions de 2 log de 10 de la flore microbienne.

Concernant la représentativité de la population étudiée, malheureusement, ces études sont principalement réalisées sur des adultes sains, et il y a donc peut-être un biais sur la représentativité. Néanmoins, l'étude de Tuuli et al., en 2016, a été réalisée sur des patientes sortant de césarienne, c'est un peu plus représentatif d'un usage hospitalier et des contraintes hospitalières.

Concernant le choix des comparateurs, les études mentionnées comprennent des comparaisons pertinentes, notamment avec des éléments à base de chlorhexidine alcoolique. Les critères cliniques sont pertinents, avec une activité microbienne à plusieurs intervalles choisis.

L'effet antimicrobien est significatif et il y a un effet rémanent pour l'antiseptique PERPRUP. La forme choisie est pertinente, notamment grâce à l'application unique et efficace, minimisant le risque de contamination croisée. De plus, il existe une bonne tolérance et un faible taux d'allergie mentionné dans le résumé des caractéristiques de produits est comparé à d'autres spécialités à base de chlorhexidine, comme le CHLORAPREP qui lui, peut présenter des réactions allergiques immédiates.

En conclusion, concernant l'apport thérapeutique de ce médicament, il pourrait réduire l'impact sur la morbi-mortalité en réduisant les infections postopératoires et améliorer la survie et la récupération des patients. Sa forme, applicateur unidose stérile, simplifie le traitement et réduit les durées d'hospitalisation. Il peut diminuer certains types de complications.

Par rapport à la population cible, dans le résumé des caractéristiques du produit, il est bien mentionné qu'il doit être utilisé pour des adultes, adolescents et enfants de plus d'un an pour

une antiseptie cutanée et préopératoire, car il peut présenter pour les enfants en bas âge des risques d'hypothyroïdie due à la présence d'iode. Les recommandations particulières pour les personnes utilisant cet antiseptique sont la surveillance nécessaire pour les personnes ayant des troubles thyroïdiens, et un usage prudent chez les jeunes enfants.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Y a-t-il des questions ou des commentaires ? Francis Bonnet.

M. Le Pr BONNET, membre de la CT.- Bonjour, je voulais vous demander. Il me semblait que les solutions à base de chlorhexidine avaient une supériorité par rapport à la povidone iodée. Pour cette raison, notamment par exemple, les solutions de BETADINE étaient plus ou moins abandonnées. Avez-vous des données comparatives en termes d'infections nosocomiales ou des choses comme cela ?

M^{me} SORLIN.- Il y a une étude sur cela entre la polyvidone et la chlorhexidine. C'était l'étude de Tuuli et al., en 2016, qui montrait une supériorité de la chlorhexidine, mais très légère. Au niveau des infections du site chirurgical, il y avait 4 % d'infections pour la chlorhexidine comparé à 16,3 % pour la povidone, avec le pourcentage d'alcool isopropylique de PERPRUP. On pourrait se dire que la chlorhexidine aurait un effet supérieur par rapport à la povidone.

Il y a aussi une étude récente de **Widmer et al.**, en 2024, qui a observé une différence entre la polyvidone et la chlorhexidine. Là, aucune différence significative n'a été détectée pour ces deux principes actifs, sans ajout d'alcool.

Cela dépend des études, sachant que la différence réelle entre la chlorhexidine et la polyvidone reste faible, même si dans l'étude de Tuuli et al., il y a une plus forte efficacité de la chlorhexidine par rapport à la povidone.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Merci. Jean-Christophe Mercier.

M. Le Pr MERCIER, membre de la CT.- Je voulais vous poser une question. Qu'est-ce que cela apporte de plus PERPRUP ? J'ai cru comprendre que l'applicateur était stérile. Par conséquent, cela changeait par rapport à l'élément classique où vous prenez une compresse en général stérile avec des pinces stériles et qui permettent d'appliquer sur le champ opératoire, ou le champ où va être inséré le cathéter, pendant un certain temps cet antiseptique. Qu'est-ce qui est différent par rapport aux méthodes classiques ?

M^{me} SORLIN.- C'est justement le risque minime, le fait que ce soit vraiment stérile et de limiter tout contact avec les mains du soignant qui va être en contact avec cet antiseptique. Là, on a presque un contact zéro. On ouvre directement le dispositif et on badigeonne l'antiseptique sur la peau du patient. Cela se rapproche justement de CHLORAPREP. Ces deux antiseptiques me semblent assez comparables au niveau du mécanisme. Là, on réduit le risque de contamination et d'apporter des micro-organismes de la flore cutanée du soignant, des staphylococcus epidermidis et tout un tas de germes de la flore cutanée des soignants.

M. Le Pr MERCIER, membre de la CT.- J'imagine que le soignant porte des gants stériles, qu'il y a au moins une bavette et peut-être une charlotte avec une blouse stérile. Bref, dans des conditions de bloc opératoire. Je ne serai pas démenti par l'anesthésiste qui se trouve à côté de moi.

M. Le Pr COCHAT, Président.- C'est vrai que je suis extrêmement gêné par ce conditionnement qui n'est tout de même pas très écologique par les temps qui courent, et qui coûte certainement cher. On ne parle pas de prix, donc je n'en parlerai pas, mais c'est vrai que cela me paraît un peu gadget par rapport au bénéfice du produit lui-même, d'autant que si l'antisepsie est effectuée mécaniquement dans les règles de l'art, je ne vois vraiment pas ce qui apporterait des germes du soignant. Franchement, s'il y a des germes du soignant, c'est qu'il y a une faute et dans ce cas, la faute est possible aussi avec un applicateur en plastique. En 2024, j'avoue que je suis assez choqué par cet aspect que je trouve un peu gadget. C'est mon avis personnel.

Si vous voulez, j'aimerais bien que vous commentiez sur le bénéfice de ce produit, mais en le séparant de son aspect gadget. Le produit à lui seul, d'après vous, est-il susceptible d'apporter quelque chose en soi ? Pour moi, non.

M^{me} SORLIN.- Pour moi, c'est un élément qui est comparable, c'est-à-dire qu'il ne va pas apporter quelque chose de plus. Le seul avantage que je vois, c'est que si vous avez des personnes qui seraient allergiques à la chlorhexidine.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Oui, mais il y a d'autres polyvidones.

M^{me} SORLIN.- Certes, mais si on nommait cette forme, oui, ça ne serait pas forcément intéressant. Ce que je vois, c'est qu'il a une efficacité antimicrobienne prouvée de 2 à 3 log de 10. Il a une efficacité. Après, c'est vrai que les autres spécialités remplissent également le cahier des charges.

M. Le Pr COCHAT, Président.- OK. Hugues Blondon.

M. Le Dr BLONDON, membre de la CT.- Je me pose une question sur l'intitulé de l'AMM. Il y a peut-être un problème de traduction en anglais. C'est la deuxième partie qui me gêne, parce qu'habituellement, les AMM ou les remboursements sont indiqués dans une population bien définie. Là, il y a une petite précision qui est rajoutée en fin de phrase dont je ne comprends pas vraiment l'intérêt. Je m'interroge sur le « et » suivi de... Je ne sais pas si vous pouvez la remettre.

Un chef de projet pour la HAS.- Effectivement, le libellé est assez étrange. Je pense que c'est dû au fait que ce soit une AMM décentralisée. Peut-être qu'il y a eu un couac, comme vous dites, dans la traduction. Je ne sais pas si l'ANSM a des infos à ce niveau.

M^{me} FAIDI, ANSM.- Non, je n'ai pas plus d'informations sur ce libellé.

M. Le Dr BLONDON, membre de la CT.- « possède une activité bactéricide et levurocide ». Oui, c'est bien pour cela qu'on l'utilise. C'est sans doute un détail, mais ça change de nos habitudes de définition de population qui sont relativement inaudible 0.23.37 audio 4.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Oui, c'est vrai. Julien Péron.

M. Le Dr PERON, membre de la CT.- En réalité, tu as déjà largement couvert avec ton commentaire ce que je voulais exprimer. Si j'ai bien compris, l'avantage de ce médicament est théorique. Certes, il est bactéricide, mais il n'a pas démontré de bénéfices en termes de réduction du risque d'infection postopératoire, si j'ai bien compris. Du coup, il faut qu'on imagine que peut-être il pourrait y arriver, sachant que cela reste très incertain quand on voit les comparatifs disponibles et qu'on a un doute sur le fait que le principe actif soit aussi efficace que ce qui est le plus utilisé, qui est la chlorhexidine. J'avoue que je n'arrive pas à comprendre les arguments qui pourraient pousser à le mettre sur le marché, à l'introduire dans la pharmacopée française.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Serge.

M. Le Dr KOUZAN, membre de la CT.- Je voudrais comprendre. On parle d'applicateur sans contact, je ne comprends pas très bien comment se fait l'application sur le plan pratique. Laissez-vous couler le produit sur la surface cutanée ? C'est ma première question.

Ma deuxième question : quand on dit qu'il y a une rémanence d'activité à 90 heures ou 6 heures, cela veut-il dire qu'on laisse la personne allongée pendant 6 heures ou a-t-on le droit de se rhabiller ?

La troisième question : je voulais savoir si, en dehors des peaux saines, pour une peau de sujet malade ou âgé, avec une immunosénescence, les données bactéricides des antiseptiques, au sens large du terme d'ailleurs, sont-elles différentes de celles des volontaires sains ?

M^{me} SORLIN.- On laisse sécher l'antiseptique et ça prend quelques minutes normalement.

Concernant l'effet rémanent, il s'agit de voir s'il a une efficacité qui dure dans le temps et si la réduction de la flore bactérienne en log de 10 est constante, et pendant combien de temps elle reste. C'est ce qui a été décrit par l'étude pivot et l'étude de Beausoleil, en 2022, avec une réduction d'environ 2 log de 10 de la flore bactérienne jusqu'à 96 heures.

M. Le Dr KOUZAN, membre de la CT.- Ma question ne portait pas sur les résultats. La rémanence est-elle évaluée sur une peau qui reste exposée à l'air libre pendant les six heures ou entre-temps les gens se rhabillent-ils ? C'était surtout ça que je voulais savoir. Est-ce juste pour déterminer si c'est efficace pour des interventions de longue durée ?

M^{me} SORLIN.- Ce n'est pas décrit, mais je suppose que c'est sur une peau qui n'est pas couverte, qui doit être laissée à l'air libre. Par contre, c'est vrai que la majorité des études, c'est un gros biais, se font sur des personnes qui sont saines, où il n'y a pas énormément de différence d'âge. Très peu d'études portent sur des personnes âgées ou qui ont des comorbidités. Ce n'est pas très applicable par rapport à ce que l'on peut trouver en clinique et à l'hôpital.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Merci. Clara.

M^{me} le Dr LOCHER, membre de la CT.- J'étais en train de relire le site de la HAS sur lequel il est marqué qu'on adopte une feuille de route santé-environnement « qu'il est notamment important de consolider les critères environnementaux dans l'évaluation des technologies de santé et de

développer le bon usage pour limiter leur impact environnemental. » J'ai besoin de voir quelle est la quantité de plastique supplémentaire que cela représente par rapport à une application classique. Cela me paraît colossal pour un bénéfice qui est très incertain, voire pour une absence d'efficacité supplémentaire. L'applicateur est à usage unique.

M^{me} SORLIN.- Je n'ai pas bien entendu.

M^{me} le Dr LOCHER, membre de la CT.- Ma question est simplement : quelle est la quantité de plastique supplémentaire qu'apporte ce dispositif à usage unique par rapport à une utilisation classique de BETADINE ? Cela doit, même si ce n'est pas le cas maintenant, faire partie des critères d'évaluation. On doit penser à l'impact environnemental des produits de santé.

M^{me} SORLIN.- Je suis d'accord avec vous. Cependant, je ne peux pas répondre à cette question. Je n'ai pas cette information sur la quantité de plastique que cela produit.

Un chef de projet pour la HAS.- Moi non plus. Ce n'est pas décrit dans les **NIT 0.29.47 audio 4** ou quoi que ce soit.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Francis.

M. Le Pr BONNET, membre de la CT.- Je reviens rapidement sur la chlorhexidine. Il y a une méta-analyse récente qui montre qu'il y a eu plus de 70 études comparatives polyvidone versus chlorhexidine. La conclusion rapidement, donc un peu caricaturale, c'est de dire que la chlorhexidine est l'antiseptique de première intention et de référence. Sur la permanence de l'effet, l'effet antiseptique est intéressant au moment où on fait un geste invasif, c'est-à-dire quand on pénètre la barrière cutanée. Après, le fait que cela reste six heures n'a aucune espèce d'importance. En chirurgie, quand on ferme une paroi, on rebadigeonne au moment où on la referme. De toute façon, on va essayer de rebénéficier de l'effet antiseptique. On ne se garantit pas de l'effet qui aurait duré pendant deux, trois ou quatre heures.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Y a-t-il d'autres questions ou commentaires ? Très bien. Merci beaucoup pour votre expertise, votre présentation et vos réponses à nos questions. Merci, Madame Sorlin, et bonne fin de journée.

(Pauline Sorlin quitte la séance)

M. Le Pr COCHAT, Président.- C'est compliqué parce qu'actuellement, le critère environnement n'entre pas officiellement dans l'évaluation du médicament. Il y a du travail dans ce sens à l'échelle nationale et européenne. Au départ, on était partant pour mettre une ASMR V et un SMR important, mais j'ai été complètement sensible à tout ce que vous dites sur l'élément environnemental.

On ne peut pas dire SMRI, c'est un peu difficile parce que c'est tout de même un produit qui est efficace. Ce qu'on est en train de dire, c'est à propos du côté environnemental, gaspillage et tout ce qui est associé. On ne peut pas dire que le produit n'est pas efficace, il est efficace, il est peut-être moins efficace que la chlorhexidine, mais le débat n'est pas là. Il est au niveau de l'outil qui

va avec, qui nous paraît à tous superflu. L'élément ISP négatif que, depuis ma présidence, on n'a jamais utilisé, mais je sais qu'il avait été utilisé par le passé.

M. DIATTA, pour la HAS.- L'ISP négatif a déjà été utilisé.

M. Le Dr NIAUDET, membre de la CT.- Pierre, ISP, c'est santé publique, ce n'est pas l'environnement.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Si, justement.

M. DIATTA, pour la HAS.- Ce qui a justifié le déremboursement de certains produits, notamment des antibiotiques pourvoyeurs de résistance, comme les quinolones par exemple dans les infections banales, c'était l'impact négatif sur la résistance. C'est-à-dire que c'est un impact environnemental, ce sont des antibiotiques pourvoyeurs. Là, si vous estimez qu'il y a un risque négatif, d'un point de vue organisationnel et environnemental, cela peut être un argument, parce que l'ISP fait partie des critères du SMR. C'est quelque chose qui peut être pris en compte dans la décision.

M^{me} MASIA, pour la HAS.- Par ailleurs, vous avez un élément dans la doctrine qui indique que si le médicament ne démontre pas un intérêt médical suffisant pour que la solidarité nationale y contribue financièrement, cette définition correspond au SMRI.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Les deux portes d'entrée sont possibles. C'est soit l'ISP négatif qui entraîne un SMRI, soit d'emblée un SMRI. Je vous laisse voter comme vous le sentez, ou un SMR suffisant. On peut y aller, Stéphanie.

(Il est procédé au vote par appel nominatif.)

M^{me} LUZIO, pour la HAS.- Vous étiez 22 votants. Concernant l'ISP négatif, j'ai 16 voix. Concernant le SMR insuffisant, j'ai 22 voix.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Très bien, merci.

Index

Nous vous informons que nous n'avons pas pu vérifier l'orthographe et/ou l'exactitude des termes suivants :

NIT, 9

Widmer, 6

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