



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 15 janvier 2025

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. Audition – Inscription – ADZYNMA purpura thrombotique congénital (PTTc) (ADAMTS13) (CT-21049) SHIRE FRANCE S.A.

M. le P^r COCHAT, Président.- On va faire rentrer l'audition. Bonjour, Messieurs dames de Takeda. On se retrouve pour la réévaluation de ADZYNMA dans le cadre du PTTc dû à un déficit par ADAMTS13, qui va nous être présenté par notre chef de projet. Ensuite, vous aurez 15 minutes précises pour votre présentation et nous aurons ensuite 10 minutes aussi précises de discussion.

M^{me} LUZIO, pour la HAS.- Sur ce dossier, il n'y a pas de déport.

Un chef de projet, pour la HAS.- Nous recevons aujourd'hui le laboratoire Takeda en audition concernant leur spécialité ADZYNMA, ADAMTS13 recombinant en poudre et solvant pour solution injectable. Il s'agit d'un traitement enzymatique substitutif chez les patients adultes et enfants dans toutes les tranches d'âge atteints de purpura thrombotique thrombocytopenie congénitale due à un déficit en ADAMTS13.

Ce produit a obtenu son AMM sous circonstances exceptionnelles, via une procédure centralisée en août 2024 avec une AMM associée à un RGR à des mesures additionnelles de réduction de risque et à une étude de sécurité post-AMM. Ce produit a obtenu un accès précoce pré-AMM accordé en février 2024 chez les plus de 12 ans, dans une indication restreinte par rapport à l'AMM, puis une AP post-AMM accordée en novembre 2014 dans le reste de l'indication de l'AMM, c'est-à-dire chez les moins de 12 ans.

Suite à la CT de novembre 2024, concernant la place dans la stratégie thérapeutique, la CT a conclu qu'il s'agissait d'un traitement de première intention à privilégier chez les patients, quel que soit leur âge, atteint de PTTc dû à un déficit en ADAMTS13 en tant que traitement prophylactique et à la demande en cas d'épisodes aigus de PTTc.

Concernant le SMR, la CT a conclu à un SMR important dans l'indication de l'AMM avec ISP.

Concernant l'ASMR, une ASMR de niveau IV dans la stratégie thérapeutique, qui comprend les comparateurs pertinents, notamment la plasmathérapie, compte tenu :

- des résultats d'efficacité comparative versus le standard de traitement, la plasmathérapie, observée dans l'étude pivot en crossover ;
- des limites du standard de traitement actuel, la plasmathérapie en termes d'efficacité, de tolérance, de qualité de vie, d'impact socio-économique et d'accessibilité ;
- des résultats d'efficacité observés dans l'étude d'extension qui conforte seule l'étude pivot ;
- d'un profil de tolérance plus favorable en faveur de ADZYNMA par rapport à la plasmathérapie ;

- du caractère uniquement descriptif des résultats ;
- des potentiels biais introduits par la méthodologie de l'étude pivot ;
- de l'absence de données robustes démontrant un impact supplémentaire sur la qualité de vie et l'organisation des soins bien qu'attendus ;
- de l'absence de données de morbi-mortalité, d'incidence des complications et de tolérance, notamment l'apparition d'anticorps neutralisant anti-ADAMTS13 à long terme.

Je laisse la place au laboratoire.

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

M. MARQUET.- Merci Monsieur le Président. Mesdames, Messieurs, bonjour. Thierry Marquet, je dirige le département de l'accès de Takeda. Je ne reviens pas sur les éléments qui viennent de vous être fournis. Je suis accompagné du Professeur Paul Coppo, à qui je vais très vite céder la parole, et de deux collaborateurs de Takeda. J'insisterai sur le libellé de l'indication en pointant le fait qu'on est bien sur la forme congénitale, une forme ultra-rare, sur des indications sur toutes les tranches d'âge d'emblée, y compris l'indication pédiatrique. Dans nos revendications, nous voulions proposer à la Commission de revenir sur notre proposition initiale de progrès thérapeutique à savoir une ASMR modérée dans la stratégie thérapeutique, et d'insister sur un point par rapport aux comparateurs, que ces comparateurs, en particulier l'OCTAPLAS, soient utilisés hors AMM.

Concernant les éléments supplémentaires qui nous permettraient de revendiquer cette ASMR modérée, je veux parler des modifications assez substantielles, voire majeures :

- des conditions de soins qui vont faire que ce produit va être disponible en ville, ce n'est pas du tout le cas des alternatives aujourd'hui ;
- la possibilité d'auto-administration chez l'adulte ;
- le recours et le parcours allégé des patients et de leurs accompagnants quand il s'agit de patients pédiatriques.

Grâce aux accès dérogatoires, nous avons aujourd'hui sous traitement près de la moitié des patients de la population cible. Grâce à ce registre du CNR-MAT avec lequel nous avons décidé de travailler, nous avons accès à des données de très bonne localité, ce qui me permet immédiatement de céder la parole au Professeur Coppo puisqu'il coordonne ce registre national.

M. le P^r COPPO.- Merci, Monsieur Marquet. Bonjour à toutes et tous. Je suis le Professeur Paul Coppo, hématologue à l'hôpital Saint-Antoine et professeur à la Sorbonne Université. Je suis responsable du Centre de référence national sur les microangiopathies. Je vais vous présenter,

en quelques diapositives, les caractéristiques du PTT congénital pour comprendre les enjeux de la prise en charge, ainsi qu'un retour d'expérience sur l'utilisation de la protéine ADAMTS13 chez ces patients.

Sur cette diapositive, mes liens d'intérêts en rapport avec des compagnies pharmaceutiques qui développent des thérapies ciblées dans le domaine des microangiopathies.

Le PTT est une forme particulière de microangiopathie qui se caractérise par une thrombopénie profonde, une anémie hémolytique qu'on dit mécanique et des défaillances d'organes potentiellement fatales. Ce tableau est lié à un déficit sévère en ADAMTS13, la protéine responsable du clivage des multimères du facteur Willebrand de haut point moléculaire. En l'absence de cette protéine, le substrat de l'enzyme, le facteur de Willebrand s'accumule et induit l'activation des plaquettes en formant des microthrombi dans la plupart des organes, ce qui aboutit à une défaillance multiviscérale et le décès du patient en l'absence de traitement.

Sans le mécanisme du déficit en ADAMTS13, on distingue ainsi la forme congénitale et la forme auto-immune. La forme congénitale est typiquement une maladie orpheline dans laquelle les deux allèles du gène de la protéine ADAMTS13 sont mutés. C'est une maladie autosomique récessive. Il survient, quand le diagnostic est fait, le plus souvent en période néonatale ou rapidement après. Il peut se faire au moment de la grossesse. Il y a une problématique particulière autour de la grossesse sur laquelle je reviendrai. C'est une maladie ultra-rare puisque son incidence est de moins de 1 cas par million d'habitants par an. En France, 85 patients avec cette maladie sont identifiés et correctement caractérisés au plan génétique. C'est bien de cette forme de maladie dont on parle aujourd'hui et pas du tout de la forme auto-immune qui est une toute autre histoire.

Dans le traitement du PTT, on peut distinguer deux situations particulières :

Dans la situation des patients dont on a fait le diagnostic dès l'enfance, au moment de la naissance ou un peu après. Le traitement consiste à traiter ces patients des épisodes aigus, de l'épisode initial et des rechutes ultérieures qui sont souvent liées à des facteurs déclenchant de type infectieux, et à mettre en place un traitement prophylactique à vie pour éviter non seulement les rechutes, mais aussi la survenue de dysfonction d'organes à court et à long terme.

Durant la grossesse, c'est une situation plus particulière, il y a une forme de PTT que nous avons été les premiers à décrire en 2012. Dans cette forme, les patientes font un PTT seulement au moment de la grossesse, jamais avant, jamais après. Chez une femme qui fait un PTT durant la grossesse, 34 % d'entre elles ont une forme congénitale de la maladie et les autres ont une forme auto-immune. Si on focalise sur les femmes qui font un PTT au cours d'une première grossesse, à ce moment-là, on monte à 45 % de la fréquence de la forme congénitale. Ça avait été un scoop à l'époque. C'est important parce qu'une fois que nous avons identifié le caractère congénital du PTT chez ces femmes enceintes, la première grossesse, c'est souvent le drame parce qu'elles perdent leur fœtus à cause de la maladie. Mais la bonne nouvelle dans l'histoire, pour les grossesses ultérieures, en mettant en place une bonne prophylaxie, ces femmes peuvent avoir des grossesses tout à fait normales avec des nouveau-nés eutrophiques, des grossesses menées à terme sans aucun souci.

C'est important d'identifier ces formes. Ce qu'on fait également, c'est qu'on dépiste les sœurs potentiellement mutées puisque chez elles aussi, on va devoir mettre en place une prophylaxie pour éviter une rechute de la maladie.

Le traitement standard du PTT congénital consiste à faire des perfusions de plasma avec un besoin médical qui n'est que partiellement couvert. Les perfusions de plasma permettent d'apporter la protéine ADAMTS13 exogène, qui est l'enzyme manquante, avec un schéma thérapeutique qui est le plus souvent de 5-10 ml/kg toutes les deux à trois semaines. C'est un schéma empirique et limité par les contraintes inhérentes à l'utilisation du plasma. On ne peut pas perfuser au-delà d'un certain volume compte tenu du risque de surcharge. On utilise le plasma OCTAPLAS qui a l'AMM pour le traitement du PTT dans le cadre d'échange plasmatique.

Dans le PTT congénital, on ne fait pas d'échange plasmatique, on fait des perfusions de plasma. C'est un traitement qui quelque part est un peu hors AMM. Les perfusions de plasma sont une procédure lourde puisque ça nécessite des hospitalisations régulières. Les patients développent des effets secondaires, en particulier :

- des phénomènes d'allergies qui peuvent aller de l'urticaire jusqu'à un tableau d'anaphylaxie parfois grave ;
- des complications liées à la voie d'abord parce qu'il faut que ça tienne suffisamment de temps pour passer tout le plasma, il y a donc les surcharges ;
- des effets secondaires de la pré-médication parce que les patients reçoivent de la polaramine, des corticoïdes.

Ces effets secondaires sont une cause de sous-traitement et de mauvaise adhérence du patient au programme thérapeutique. Ça impacte d'ailleurs leur qualité de vie, ils nous le disent très bien en consultation. Ils en ont marre, ça leur fait rater les études ou le boulot et ça leur empoisonne la vie. En plus, il y a des problématiques régulières de rupture de stock, de disponibilité du plasma dont on a tous entendu parler. Pour toutes ces raisons, il y a effectivement une nécessité d'alléger le traitement chez ces patients.

En plus des problématiques de mauvaise tolérance, la stratégie qui consiste à perfuser du plasma est insuffisante pour protéger les patients des complications de la maladie. Ce schéma représente le fait que les patients rechutent de leur maladie fréquemment. Les petits cercles de la figure représentent des rechutes, toutes formes confondues, chez les patients. Les codes de couleurs et le caractère continu ou pointillé des lignes, c'est pour dire que ces rechutes surviennent chez les enfants comme chez les adultes, chez les femmes comme chez les hommes, malgré le traitement. Sur plusieurs années et toute une vie, cela impacte, sur le plan fonctionnel, les fonctions d'organes, comme le cerveau, le cœur et le rein.

Si l'on prend l'exemple de l'atteinte cérébrale, vous voyez cette étude importante sur 26 patients, 16, 62 %, ont présenté des AVC ischémiques avec un âge médian de survenue du premier AVC à 26 ans. Sur la figure, est représentée, par tranche de 10 ans, la fréquence des AVC au fur et à mesure du temps. Chez les moins de 10 ans, vous avez déjà 12 % d'AVC

ischémique, cette fréquence augmentant avec le temps. À partir de 50 ans, 100 % des patients font des AVC ischémiques. Le plasma est un traitement par défaut, en attendant mieux. Par conséquent, le besoin médical n'est que partiellement couvert.

Je rappelle les résultats les plus pertinents de l'étude PIBO qui a évalué l'intérêt de la protéine ADAMTS13 recombinante versus le plasma chez ces patients. Ce sont les résultats pendant la période où les patients ont reçu du plasma ou de la protéine ADAMTS13 recombinante de manière randomisée. Dans les ratios concernant les principaux paramètres pertinents reflétant l'activité de la maladie, la thrombopénie était moins fréquente chez les patients exposés à la protéine ADAMTS13 recombinante versus le plasma. De manière précise, on a observé 50 % de thrombopénie en moins chez ces patients. C'est très important parce que la thrombopénie est un très bon marqueur de l'évolutivité de la maladie. Quand une stratégie nous permet d'avoir moins de thrombopénies chez ces patients, ça veut dire qu'on protège mieux les patients non seulement des rechutes, mais aussi des dysfonctionnements d'organes qui apparaissent avec le temps. On avait également moins de manifestations composites de PTT, au moins deux des manifestations PTT suscitées et moins de manifestations PTT en rapport avec la maladie, qui étaient de la somnolence et des nausées.

Cet effet bénéfique de la protéine recombinante est lié au fait que la protéine recombinante permet d'exposer à l'activité ADAMTS13 des patients cinq fois plus en termes de concentration et de durée de temps. C'est pour cela que ça marche mieux. Il faut comprendre que pour apporter une unité d'activité ADAMTS13, il faut perfuser 1 ml de plasma. Pour arriver à 40 unités/kg d'activité ADAMTS13 avec le plasma, il faudrait perfuser 40 ml/kg de plasma à chaque fois, ce qui fait, chez un adulte, plus de trois litres de plasma à chaque fois, ce qui est totalement irréalisable parce qu'il déborde sa surcharge. C'est la raison pour laquelle on perfuse moins de plasma chez ces malades, donc on apporte moins d'activité ADAMTS13, donc on protège moins les patients des complications de la maladie. 40 unités/kg d'activité ADAMTS13, c'est ce qu'il faut pour avoir, à J14 d'une injection, un reliquat d'activité à peine détectable, mais détectable quand même, avant l'injection suivante. Cela explique pourquoi le plasma est très insuffisant dans cette maladie.

L'étude de continuation confirme les résultats de l'étude pivot. Il y avait 65 patients exposés à un an jusqu'à 2,9 années à la protéine ADAMTS13 recombinante. On a observé un épisode aigu chez un enfant, événement déclenché par une infection à la Covid-19, ce qui est assez classique, avec un taux d'événement par an de 0,02. Pour les événements subaigus, des évolutivités de la maladie moins complètes, chez les plus de 12 ans, 0,04 événement par an, et chez les moins de 12 ans, 0,41, puisque là aussi, les enfants s'infectent beaucoup plus, c'était donc relativement attendu. Ce sont des résultats comparables à ceux observés avec le traitement prophylactique dans l'étude pivot et plus faible qu'avec le traitement standard par plasma. Une majorité de ces patients a pu faire le traitement à domicile. Les rechutes ont été correctement prévues.

La tolérance est bonne avec beaucoup moins d'effets secondaires sous ADAMTS13 recombinante par rapport au plasma et aucun effet indésirable grave n'a été rapporté.

En conclusion, c'est une maladie ultra-rare et sévère qui impacte la qualité de vie en absence de traitement ou si elle est insuffisamment traitée. Un point important, c'est une maladie qui tend à être traitée de manière plus agressive que par le passé, suite à une meilleure

compréhension de son histoire. La protéine recombinante devrait permettre de mieux prévenir les complications à long terme, tout en diminuant la charge de soins par une modification du parcours de santé des patients, en particulier à travers la mise à disposition en pharmacie de ville qui est à venir, les traitements à domicile avec idéalement une possibilité d'auto-administration.

À partir de ces éléments, on peut émettre l'hypothèse que la protéine devrait améliorer la qualité de vie des patients. Autre point important, 40 patients en France ont été traités par ADAMTS13 recombinante et notre expérience est excellente jusqu'alors.

M. le P^r COCHAT, Président.- On va s'arrêter là parce qu'on est obligé de maintenir les temps de parole entre tous les industriels. Je pense que vous avez pu nous dire l'essentiel et je vous en remercie. Je vais commencer les questions. J'ai une première question qui n'est pas fondamentale, mais qui m'intrigue. Sur le tableau que vous avez présenté, le seul élément qui n'évolue pas en fonction des deux traitements, qui ne change pas, c'est l'axe rénal. Vous avez une explication ?

M. le P^r COPPO.- La différence n'était pas significative. Ce que je suspecte, c'est un point de vue personnel, c'est qu'on perfuse tellement de plasma à ces patients qu'il y a peut-être une part de dilution de la créatinine avec les perfusions de plasma. C'est ce que l'on observe quand on traite les patients avec cette infusion. Les éléments figurés du sang sont un peu dilués. C'est peut-être pour cela que la différence en termes de créatinine était moins évidente à mettre en évidence.

M. le P^r COCHAT, Président.- D'accord. Sylvie Chevret.

M^{me} le P^r CHEVRET, membre de la CT.- Bonjour. Je voudrais bien revoir la diapositive de ces résultats. Il n'y a pas que la créatinine qui n'est pas différente, il y a aussi les symptômes neurologiques, les douleurs abdominales, les événements anémiques. Ce n'est pas significatif non plus. Je voulais revenir sur le fait que c'est un essai 3D en crossover. Ce qu'on compare, ce sont des malades qui ont été randomisées avec le traitement en premier ou en deuxième, puis on les a mis ensemble. Je n'ai pas vu clairement comment vous aviez vérifié, au début de chaque période, que les malades étaient dans les mêmes conditions, qu'il n'y avait pas d'effet rémanent entre les deux périodes. Je me demandais comment vous aviez géré la corrélation entre les deux périodes puisque ce sont les mêmes sujets qui ont reçu les deux traitements, notamment parce qu'il y a un biais d'attrition. Je ne sais pas si vous vous souvenez, mais entre le nombre de malades inclus et ceux qui entrent en deuxième période, on en perd en cours de route. Je voulais savoir si cela avait été pris en compte dans l'analyse ou pas du tout.

M. le P^r COPPO.- Ce que je peux vous dire à mon niveau, en tant que clinicien n'ayant pas du tout votre expertise en méthodologie, pour une maladie ultra-rare comme cela, je me souviens de mes cours de base à la fac de biostatistique, les études croisées étaient plutôt bien adaptées à des maladies rarissimes comme celle-là. Une étude randomisée en bonne et due forme, sans que les patients soient...

M^{me} le P^r CHEVRET, membre de la CT.- Je n'ai pas dit que ce n'était pas adapté.

M. le P^r COPPO.- Vous avez entièrement raison. L'étude croisée a ses limites. Avec le

croisement, il y a eu un délai qu'on pourrait estimer insuffisant pour qu'il y ait un *wash-out* du traitement à administrer précédemment. Le traitement a été court. Que ce soit avec la protéine ADAMTS13 et surtout avec le plasma, on ne peut pas trop attendre pour avoir un *wash-out* optimal parce que les patients risquent de rechuter.

M^{me} le P^r CHEVRET, membre de la CT.- Est-ce que vous avez vérifié qu'ils étaient pareils au début de la deuxième période ? Sinon, il y a des méthodes pour le prendre en compte. Je ne dis pas que vous avez mal fait, je dis juste que je n'ai pas trouvé d'éléments dans le dossier qui permettaient de s'assurer que l'analyse avait bien vérifié ces hypothèses nécessaires à ce schéma particulier. C'était un petit bémol qui pouvait expliquer une forme d'incertitude sur les résultats présentés. C'était ce que je voulais mettre en avant.

M. le P^r COCHAT, Président.- Merci. Est-ce qu'il y a d'autres questions ou commentaires ? *A priori*, il n'y en a pas. On vous remercie beaucoup pour votre présentation et vos réponses à nos questions. On vous souhaite une bonne fin après-midi.

M. le P^r COPPO.- Merci beaucoup. Au revoir.

M. le P^r COCHAT, Président.- Je vous donne mon avis. J'avais déjà voté une ASMR III la première fois. Je crois que le vote était assez partagé. Je trouve, pour connaître cette maladie, que c'est un traitement assez révolutionnaire, en termes de parcours, ils l'ont montré, c'est sûr, mais aussi en termes de comparaison parce que l'utilisation du plasma, c'est le Moyen Âge. Avec l'imprécision que cela comporte, les problèmes d'adhérence que cela comporte, le côté complètement irrégulier et insuffisant de la protection. À la place des patients, cela ne me paraît pas discutable. Les réserves méthodologiques de Sylvie, je les partage aussi, mais je trouve qu'on a suffisamment d'éléments prégnants pour maintenir une ASMR III. Je vous livre mon avis tel quel. Il y a probablement des commentaires. C'était une ASMR IV. Je suis d'accord pour l'up-grader à III. Je ne sais pas s'il y a d'autres commentaires.

M. le D^r NIAUDET, membre de la CT.- C'est vrai que pour les pédiatres, c'est révolutionnaire par rapport au plasma.

M. le P^r COCHAT, Président.- À la fois en utilisation et en résultat. C'est un traitement qu'on attendait depuis des années.

M^{me} le P^r CHEVRET, membre de la CT.- Le fait que pour le critère composite, il y a un effet qui n'est pas retrouvé sur toutes les composantes, cela ne dérange pas ?

M. le P^r COCHAT, Président.- Je suis d'accord. Son explication est tout à fait entendable. En termes d'investigation, il aurait fallu faire des mesures de la filtration de glomérulaire pour avoir une réponse à la question. À mon avis, on n'avait pas les bons outils pour évaluer la fonction rénale, et je le regrette.

M. le D^r NIAUDET, membre de la CT.- Il n'y a pas que la fonction rénale, il y a aussi des hématuries protéinuries contre des poussées de microangiopathies. La fonction rénale est quelque chose à plus long terme de dégradation.

M. le P^r COCHAT, Président.- La partie active de la microangiopathie, ce sont d'autres marqueurs, notamment, comme il l'a dit, la thrombopénie est majeure.

M. le P^r FACON, membre de la CT.- Ce qu'il met en évidence, c'est le fait qu'il n'y ait pas de nouveaux événements cliniques. Après, il y a la notion de suivi. On ne sait pas combien d'événements cliniques on aurait pu attendre au bout du compte. La diminution de 50 % de la thrombopénie, pourquoi pas, mais de quelle amplitude. Ce qui serait particulièrement pertinent, c'est de savoir combien d'événements cliniques on économise.

M^{me} le P^r CHEVRET, membre de la CT.- Il n'y en avait qu'un sur tout l'essai.

M. le P^r FACON, membre de la CT.- C'est sans doute pour la durée du suivi. On pressent que cela doit en épargner un nombre significatif, mais on n'en a pas la démonstration.

M. le P^r COCHAT, Président.- S'il n'y a pas d'autres questions ou commentaires, je vous propose qu'on vote pour maintien ou pas maintien. L'évaluation initiale était un SMR important, une ASMR IV et un ISP parce qu'il y avait une évaluation du parcours de soins. La demande est un ISP, un SMR important et une ASMR III.

M^{me} LUZIO, pour la HAS.- Pour ou contre le maintien ?

(Il est procédé au vote par appel nominatif.)

M^{me} LUZIO, pour la HAS.- Vous étiez 22 votants. Il y avait 17 voix contre le maintien, 5 voix pour.

M. le P^r COCHAT, Président.- Donc, on revote et on ne revote que sur l'ASMR. C'est la demande du laboratoire, donc on ne revote que sur la demande du laboratoire.

(Il est procédé au vote par appel nominatif.)

M^{me} LUZIO, pour la HAS.- 17 voix pour le niveau III et 5 voix pour le niveau IV.

M. le P^r COCHAT, Président.- Merci.