

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 11 février 2025

1. Examen - Demande d'inscription (LPP) BALLON BIOPROTECT, Espaceur ballon biodégradable (7432) BIOPROTECT

M. LE GRALL, Président.- Je vous propose, puisque nous sommes en avance, d'avancer l'examen de BALLON BIOPROTECT à ce matin.

Une chef de projet, pour la HAS.- Bonjour à tous. C'est une demande d'inscription de l'espaceur ballon biodégradable BIOPROTECT. Ce ballon est utilisé dans le cancer de la prostate et dans un des traitements disponibles pour ce cancer, la radiothérapie externe uniquement. Il s'agit d'un traitement loco-régional qui dirige des rayonnements sur la zone à traiter, donc sur la prostate, tout en essayant de préserver le mieux possible les tissus environnants, surtout certains organes à risque dans le cancer de la prostate, la vessie, le rectum et le canal anal. BALLON BIOPROTECT permet d'éloigner le rectum de la zone irradiée, donc de la prostate, ce qui permettrait de limiter la survenue de complications génito-urinaires et gastro-intestinales.

Le BALLON BIOPROTECT est biodégradable et gonflable monté sur dépoyeur. Il est conçu pour rester gonflé au moins 90 jours dans le corps, entre le rectum et la prostate. Il se dégrade en 6 mois environ.

Dans cette stratégie thérapeutique, la commission a déjà évalué un espaceur, un hydrogel biodégradable nommé SPACEOAR. Il a été évalué deux fois par la commission, une première fois en 2020 avec plusieurs données spécifiques, notamment une étude pivot américaine multicentrique, contrôlée et randomisée, incluant 222 patients suivis jusqu'à 15 mois évaluant la réduction d'au moins 25 % du V70. Le V70, c'est le volume de l'organe à risque, ici le rectum, qui recevait au moins 70 grays. Cette évaluation, c'était une comparaison avant/après, avec l'espaceur et sans l'espaceur, pour le bras qui était implanté avec l'espaceur et la sécurité à 6 mois pour les deux bras contrôle et espaceur.

Il y avait également une étude pilote européenne prospective, multicentrique, en simple bras, sur 52 patients suivis jusqu'à 12 mois, qui a évalué plusieurs critères de jugement non hiérarchisés, notamment la toxicité gastro-intestinale et génito-urinaire, la réaction des muqueuses rectales, la distance entre le rectum et la prostate, l'absorption de l'hydrogel et la diminution du V70.

Deux autres études prospectives monocentriques ont évalué le volume-dose au rectum, V70 mais avec d'autres rayonnements, la toxicité gastro-intestinale et génito-urinaire et la qualité de vie.

La commission avait conclu sur ces études qu'il n'y avait pas de différence de toxicité entre SPACEOAR et le bras contrôle à 15 mois et que l'efficacité était plutôt en faveur de SPACEOAR.

En 2022, deux nouvelles données spécifiques ont été fournies : le Rapport de l'INESSS, une agence de santé québécoise, qui a rapporté une incertitude sur la valeur thérapeutique de SPACEOAR et une revue systématique de la littérature qui a évalué plusieurs critères de jugement, notamment la distance de séparation péri-rectale, l'irradiation rectale, la toxicité gastro-intestinale et l'absence de défaillance biochimique. La conclusion était qu'il y avait une réduction de la quantité d'exposition rectale au rayonnement. Cela suggérait une réduction des risques de complication gastro-intestinale.

La commission avait voté un service attendu suffisant dans l'indication de prévention de la toxicité rectale de la radiothérapie externe à visite curative pour un cancer de la prostate chez les patients à faible risque ou à risque intermédiaire. L'ASA obtenu était de niveau IV par rapport à l'absence d'alternative thérapeutique et la commission avait demandé à disposer, lors du renouvellement d'inscription, de données documentant l'effet clinique réel sur la protection du tissu rectal, surtout avec un recul clinique long.

Il s'agit aujourd'hui d'une demande d'inscription pour l'indication de prévention de la toxicité rectale de la radiothérapie externe à visée curative dans le cancer de la prostate chez les patients à faible risque ou à risque intermédiaire. Il s'agit de la même indication que celle qui a été octroyée pour SPACEOAR. Il revendique deux ASA : une ASA IV par rapport à l'absence d'alternative et une ASA IV par rapport à SPACEOAR. Les modalités de prescription et d'utilisation revendiquées sont les mêmes que celles octroyées pour SPACEOAR.

Pour appuyer cette demande, ils ont fourni, en tant que données non spécifiques, un rapport européen sur l'évaluation commune entre plusieurs espaceurs rectaux biodégradables et plusieurs données spécifiques : une étude contrôlée, randomisée, multicentrique que je vais vous décrire et plusieurs études de plus faible qualité méthodologique, dont certaines qui ont été retenues, que je ne vais pas décrire aujourd'hui, mais que vous pouvez retrouver sur la fiche de synthèse.

Concernant les données spécifiques, nous avons le rapport européen d'évaluation sur les espaceurs rectaux biodégradables qui visent à réduire la toxicité dans le traitement du cancer de

la prostate, dont le BALLON BIOPROTECT. Ils ont également évalué SPACEOAR et un autre espaceur composé d'acide hyaluronique. L'objectif était de comparer la toxicité sur le rectum du traitement radiothérapique du cancer chez les patients avec un espaceur par rapport à ceux qui n'en ont pas et d'évaluer l'efficacité de ces espaceurs. Ils ont réalisé une revue de la littérature systématique et ont inclus cinq études comparatives, dont une qui a été retenue pour ce dossier qui est sur la fiche de la synthèse.

Les résultats rapportent une légère différence ou une absence de différence sur la toxicité rénale aiguë et urinaire avec les espaceurs SPACEOAR et BALLON BIOPROTECT à 15 mois. Par contre, à long terme, ils ont conclu que SPACEOAR peut réduire légèrement la toxicité rénale.

En conclusion, avec ces résultats, ils ont émis que les données sont limitées pour l'évaluation de ces dispositifs compte tenu d'effectifs faibles dans les études, de critères d'inclusion large pour les patients et de risques de biais élevés dans chacune de ces études.

L'étude spécifique fournie par le demandeur est une étude contrôlée et randomisée en 2:1, multicentrique, internationale avec cinq centres en Europe et un recueil prospectif des données. L'objectif était d'évaluer la sécurité et l'efficacité du BALLON BIOPROTECT lorsqu'il est bien implanté entre la prostate et le rectum, en termes de réduction de la dose reçue au rectum, chez les patients atteints de cancer de la prostate traité par radiothérapie et recevant au moins 70 gray.

Ils ont inclus des patients hommes majeurs avec un cancer prostatique localisé ou extra-capsulaire sans extension postérieure, donc n'incluant pas le rectum, entre les stades T1 et T3, qui étaient planifiés pour un traitement par radiothérapie à modulation d'intensité. Le protocole prévu pour cette étude, c'était l'inclusion et la randomisation des patients à J-90. 60 jours après, les patients étaient programmés pour un scanner préimplantation et le J0 de cette étude, c'était le marquage et l'implantation pour les patients du groupe BALLON BIOPROTECT. Le marquage, c'est le marquage de la prostate pour les scanners et pour faire un semblant de procédure Sham.

Entre J3 et J21, les patients avaient un nouveau scanner post-implantation ou marquage. Dans les 24 jours après le marquage et/ou l'implantation, les patients débutaient leur traitement par radiothérapie à modulation d'intensité. Après ce traitement, les patients avaient un nouveau scanner, puis ils étaient suivis au moins 6 mois.

Il y avait un critère de jugement double :

- L'efficacité uniquement évaluée dans le groupe ballon. Ils évaluaient la réduction d'au moins 25 % du volume rectal recevant au moins 70 grays, le V70, avec le BALLON BIOPROTECT, par rapport aux valeurs préimplantation, c'est-à-dire par rapport au scanner qui a été fait avant l'implantation. Il s'agit de données calculées sur le patient s'il avait reçu la même dose et qu'il n'avait pas eu le ballon. Le critère d'efficacité était considéré comme un succès si au moins 75 % des patients avaient un V70 réduit d'au moins 25 %.
- La sécurité était évaluée pour les deux groupes, avec ballon ou sans ballon. La mesure, c'était le taux d'occurrence d'événements indésirables rectaux ou liés à la procédure d'implantation de grade ≥ 1 entre la période J2 jusqu'à 6 mois post-implantation ou post-marquage. Le critère de jugement de sécurité était considéré comme un succès si la non-infériorité était démontrée entre le BALLON BIOPROTECT par rapport au groupe contrôle avec une marge de non-infériorité de 15 %.

Le nombre de sujets nécessaires a été calculé à 222 patients. Ils ont atteint ce nombre de sujets nécessaires car ils ont inclus 238 patients : 143 dans le groupe ballon, 79 dans le groupe contrôle. 217 ont été suivis au moins 6 mois, avec un suivi moyen de 15 mois dans le groupe ballon et 14,5 mois dans le groupe contrôle. Les patients avaient à peu près le même âge moyen, entre 70 et 71 ans. Dans le groupe ballon, le stade de cancer le plus fréquent était T2, alors que dans le groupe contrôle, il y avait principalement des stades T1 et T2. Le score AUA (score symptomatique urinaire) était principalement léger dans le groupe ballon et léger avec une plus faible proportion dans le groupe contrôle.

Concernant les résultats du critère d'efficacité, ils évaluaient le volume rectal recevant au moins 70 grays, le V70. La colonne préimplantation, il s'agit de l'évaluation de la mesure du V70 si le patient n'avait pas été implanté avec le ballon. La post-implantation, il s'agit de la mesure avec le ballon. Il y a eu -5,9 % de volume rectal recevant au moins 70 grays entre les deux mesures et la réduction relative du V70 entre les résultats avec ou sans ballon était de 84,8 %. Au total, 81 % des patients ont eu une réduction du V70, mais le rapport d'études ne présentait pas les résultats chiffrés sur les patients avec une réduction d'au moins 25 %.

Concernant les résultats du critère de sécurité, ils évaluaient à 18 % le taux d'événements

indésirables rectal ou lié à la procédure d'implantation de grade ≥ 1 entre J2 et 6 mois post-implantation dans le groupe BALLON BIOPROTECT, alors que ce taux était de 23 % dans le groupe contrôle. Il y avait donc une différence de taux d'événements indésirables de -5,1 % en faveur du groupe BALLON BIOPROTECT, mais la non-infériorité n'était pas démontrée car l'intervalle de confiance à 95 % est inférieur à -15 %.

En synthèse, il s'agit d'une demande d'inscription dans l'indication de prévention de la toxicité rectale de la radiothérapie externe à visée curative pour un cancer de la prostate chez les patients à faible risque ou à risque intermédiaire. Ils revendiquent deux ASA : une ASA IV par rapport à l'absence d'alternative et une ASA IV par rapport à SPACEOAR.

Les recommandations rapportent que les données cliniques sont très limitées, notamment une étude contrôlée randomisée multicentrique internationale qui analyse 217 patients suivis au moins 6 mois. Le critère de jugement d'efficacité rapporte -6 % de volume rectal recevant au moins 70 grays entre la situation avec et sans ballon. Le critère de jugement de sécurité rapporte une diminution du taux d'événements désirables rectal ou liés à la procédure de 5 % pour le groupe ballon par rapport au groupe contrôle, mais avec une non-infériorité qui n'est pas démontrée.

M. LE GRALL, Président.- Merci. Madame Hajjaji.

M^{me} le D^r HAJJAJI, Vice-Présidente.- Merci pour cette présentation très claire. En pratique, nous sommes face à un dispositif, un ballon biodégradable, qui a pour objectif de séparer et d'augmenter la distance entre le rectum et la prostate lors de la radiothérapie dans le cancer de la prostate. Il y a un concurrent direct, SPACEOAR, qui est un gel. Ce ballon permet visiblement d'augmenter cet espace pour arriver vers une distance d'environ 18 mm, alors que le gel, dans les études que j'ai lues, est plutôt autour de 10 mm.

Ce qui est intéressant, comme pour leurs concurrents d'ailleurs, c'est qu'ils utilisent un critère de jugement combiné : à la fois dosimétrique et clinique. Sur l'histoire du critère dosimétrique, je vais vous donner une petite clarification. De base, la dosimétrie, c'est la première étape de la radiothérapie. Si on ne fait pas de dosimétrie, on ne peut pas calculer la dose administrée ni à la tumeur, ni vérifier ce qui est finalement diffusé en rayonnement aux tissus adjacents et qui est responsable des effets secondaires liés à cette radiothérapie. Le rectum est un des organes critiques.

En pratique, on ne peut pas faire de radiothérapie sans dosimétrie et il y a des recommandations de bonnes pratiques cliniques. Tout cela est extrêmement codifié. Les recommandations disent qu'il y a une contrainte dosimétrique pour limiter la toxicité au rectum, ce fameux V70, le pourcentage de volume qui reçoit au moins 70 grays. Ce V70 doit être inférieur à 20 %, d'où les critères de jugement que vous avez vus, inférieur à 25 % ou, pour SPACEOAR, pareil, inférieur à 25 %. Ils ont finalement pris les mêmes critères, c'est exactement la même chose pour leurs deux études pivotales et ils ont à peu près le même niveau d'études monocentriques, etc.

Je retiens qu'on a une étude randomisée et contrôlée avec des limites qui montrent que ce n'est pas comparatif entre les deux groupes, mais c'est comparatif intra-groupe, comme pour SPACEOAR. Il y a une petite diminution de ce V70, donc il y a du positif. Il n'y a pas de bénéfices en termes de critères cliniques, le grade 1 en plus. Il n'y a pas de diminution, ce n'est pas significatif. Je rappelle que ça ne l'était pas non plus pour SPACEOAR. On se retrouve avec un petit peu la même situation et le même tableau de résultats.

En termes d'événements indésirables, dans la synthèse, il y a un peu moins d'événements indésirables de grade 3 qui ne sont que de 3 % pour le ballon comparé au groupe contrôle qui est de 9 %. C'est plutôt en faveur du ballon, même si cela reste des données globales qui ne sont pas vraiment comparatives dans le cadre d'une étude. Les événements indésirables liés à la radiothérapie sont moins importants pour le ballon de votre synthèse puisque c'est de 6 % versus 11 % dans le bras contrôle. Indirectement, même si on n'est pas sur le rectum, la fonction érectile est un peu plus préservée avec le ballon comparé au bras contrôle, 6 % de dysfonction dans le ballon versus 10 %.

On se retrouve dans une situation où l'on a un historique de deux évaluations d'un dispositif concurrent, SPACEOAR, sur la base de données à peu près similaires. C'est la première évaluation d'un dispositif qui, d'après les collègues radiothérapeutes que j'ai consultés en leur demandant ce qu'ils en pensaient, peut avoir un intérêt parce que le ballon a l'air d'être plus facilement maîtrisable en termes de dimensions. Cela peut être dégonflé ou regonflé. Ils peuvent mieux maîtriser la distance.

C'est un dispositif qui a le même but que le SPACEOAR, avec des niveaux d'études équivalents et les limites que vous avez bien décrites, avec, *a priori*, une tolérance satisfaisante. Il n'y a pas de matériovigilance.

Une chef de projet, pour la HAS.- Quand on en avait discuté, il s'agit quand même d'un acte invasif qui n'est pas utilisé pour tous les patients par les radiothérapeutes parce qu'ils savent, pour la plupart des patients, maîtriser les techniques de radiothérapie et les modulations de rayonnement.

M^{me} le D^r HAJJAJI, Vice-Présidente.- Je leur ai demandé s'ils avaient une utilisation de SPACEOAR qui est remboursé et inscrit depuis janvier 2022. La technique n'a pas énormément diffusé. Mes collègues en radiothérapie me disent qu'ils savent que cela existe, mais que cela n'a pas vraiment diffusé parce qu'ils ont leurs propres habitudes de gestion de ce type de toxicité. Ils estiment que le risque n'est pas majeur. Il y a aussi une question d'anatomie du patient, Monsieur Zarski pourra rebondir là-dessus. On est sur des toxicités qui ne sont pas complètement bien évaluées parce qu'elles peuvent s'étaler sur plus de dix ans. C'est compliqué d'estimer ce type de toxicité. En plus, un des facteurs limitant l'utilisation de ce type de dispositif, que ce soit celui-là qu'on évalue aujourd'hui ou leur concurrent, SPACEOAR, c'est qu'il faut un échographe transcritteur particulier dont tous les centres ne sont pas équipés. Cela peut limiter la diffusion de la technique, celle-là ou le concurrent.

M. LE GRALL, Président.- Merci. Monsieur Mikaelian.

M. le D^r MIKAELIAN.- Merci beaucoup. Merci à la chef de projet pour ce dossier. Je vais tout à fait dans le sens des commentaires de Madame Hajjaji. Je ne suis pas radiothérapeute, mais ce sont des patients d'urologies qui sont référés aux radiothérapeutes. C'est un traitement curatif du cancer de la prostate quand il est localisé, confiné à la prostate. En termes de radiothérapie, on a actuellement trois protocoles si on élimine la curiethérapie, des protocoles standardisés qui représentent à peu près une trentaine de séances ou plus, des protocoles de radiothérapie hypofractionnés de l'ordre de 20 séances, c'est-à-dire un mois au lieu de deux, et des protocoles de stéréotaxie. Cette technique d'espaceur concerne surtout les protocoles de radiothérapie classiques, d'une trentaine de séances.

C'est une étude qui est purement dosimétrique, cette étude principale qui nous est montrée. Elle concerne les planifications du traitement. On fait une planification avant d'avoir positionné le ballonnet et une après l'avoir positionné. On n'étudie pas réellement l'effet sur les symptômes à distance. On voit les patients qui présentent des effets secondaires de type rectal qui se produisent en général entre 12 et 18 mois, c'est beaucoup plus à distance de ce qu'on discute là.

Si je peux rajouter un petit mot sur l'implantation, elle est probablement un peu plus complexe que le SAPCEOAR qui se contente d'injecter seulement un produit. Là, on place un ballonnet, après une dilatation et une petite incision. Lorsqu'on parle de marquage, je pense qu'on parle des fiduciaires placées dans la prostate qui permettent de planifier le traitement. C'est pour cela que les deux groupes, le groupe contrôle et le groupe ballonnet, ont ce marquage fait par une ponction transpérinéale, ce qui permet d'avoir une procédure qui peut être comparable avec l'implantation du ballonnet. Voilà ce que je voulais rajouter à ce qui a été dit.

M. LE GRALL, Président.- Merci beaucoup. Jean-Pierre Zarski.

M. le P^r ZARSKI.- Mes commentaires vont aller dans le sens de Madame Hajjaji, surtout l'histoire de ce que j'ai pu voir ces 20 ou 30 dernières années. La rectite radique, on en voyait beaucoup il y a de nombreuses années. C'était très difficile à traiter parce qu'inflammation, hémorragie, sténose. On avait des problèmes, comme on peut en voir maintenant dans les maladies inflammatoires, qu'on ne voit plus ou très peu. Par rapport à ce que vous avez dit, les mesures après Épinal, la dosimétrie, etc., cela a beaucoup modifié les choses. C'est maintenant quelque chose d'extrêmement rare, la rectite radique. On n'en voit pas beaucoup en gastro-entérologie, en tout cas.

M. LE GRALL, Président.- Merci. Est-ce qu'il y a d'autres prises de parole ?

M. le D^r MIKAELIAN.- Actuellement, le problème des radiothérapeutes, ce sont beaucoup plus les effets urinaires vésicaux que rectaux. C'est peut-être une explication au fait que ces espaceurs sont moins utilisés.

M. LE GRALL, Président.- Merci beaucoup. S'il n'y a pas d'autres remarques, je vous propose qu'on passe au vote.

Une chef de projet, pour la HAS.- L'indication revendiquée, c'est la prévention de la toxicité rectale de la radiothérapie externe à visée curative pour un cancer de la prostate chez les patients à faible risque ou à risque intermédiaire. Il s'agit de la même indication que celle octroyée pour SPACEOAR.

M. GALMICHE.- Comme il s'agit d'une demande d'inscription, on va voter sur un service attendu suffisant, insuffisant ou abstention.

M. GALMICHE.- 20 suffisants et une abstention.

Une chef de projet, pour la HAS.- Ensuite, ils demandent deux ASA, ASA IV par rapport à l'absence d'alternative et ASA IV par rapport à SPACEOAR.

M. GALMICHE.- Au vu de ce qui a été expliqué, j'ai compris que SPACEOAR était diffusé, mais pas énormément, et de l'aligner sur une comparaison de même nature que ce qu'on avait fait pour SPACEOAR, donc le comparer par rapport, comme pour SPACEOAR, à son alternative. C'est à discuter si vous voulez l'aligner ou pas, donc on voterait entre une ASA IV et V.

M^{me} le D^r HAJJAJI, Vice-Présidente.- Je suis d'accord avec ce que vient de proposer Hubert parce que SPACEOAR n'est pas très diffusé. En plus, il n'y a pas de recommandation spécifique pour l'utiliser. Autant s'aligner sur ce qu'on avait déjà fait pour SPACEOAR.

Une chef de projet, pour la HAS.- Ils n'ont pas de données comparatives entre les deux.

M. LE GRALL, Président.- C'est ça, il n'y a pas d'objet.

M. GALMICHE.- On vote pour une ASA IV, V ou abstention et le comparateur, c'est son alternative.

M. GALMICHE.- 18 ASA IV, 1 ASA V et 3 abstentions. C'est une ASA IV.

Une chef de projet, pour la HAS.- Est-ce que vous demandez une étude de post-inscription comme cela a été demandé pour SPACEOAR ?

M. LE GRALL, Président.- On fait pareil. Tout le monde est d'accord ?

Une chef de projet, pour la HAS.- Est-ce qu'on peut préciser ce qu'on attend d'un recul clinique long ? Il y avait eu des discussions avec la firme de SPACEOAR, donc si on pouvait être plus précis, au moins 3 ans, au moins 5 ans ? Le recul dont vous disposiez déjà est de 15 mois.

M^{me} le D^r HAJJAJI, Vice-Présidente.- Monsieur Zarski, on voulait votre avis sur l'histoire de la rectite et quel recul idéal il faudrait proposer pour une EPI. La commission avait retenu une EPI pour le concurrent SPACEOAR. Pour avoir le recul suffisant pour pouvoir estimer, 10 ans, c'est trop long, il faudrait qu'on trouve un timing réaliste et réalisable.

M. le P^r ZARSKI.- Le timing est assez long parce que ça dure longtemps. Je n'en ai pas beaucoup vu ces dernières années. Vous aviez proposé 10 ans.

M^{me} le D^r HAJJAJI, Vice-Présidente.- Non, c'est trop long.

M. le P^r ZARSKI.- Il faut au moins 5 ans.

Une chef de projet, pour la HAS.- La durée d'inscription sera de 5 ans. Je pense qu'il faut au moins 3 à 5 ans.

M. le P^r ZARSKI.- Je serai plutôt pour 5 ans.

M. LE GRALL, Président.- Monsieur Mikaelian.

M. le D^r MIKAELIAN.- Je pense qu'il faut au moins 2 à 3 ans. C'est dans une période de 18 mois que peuvent apparaître les symptômes, qui vont et viennent, mais qui continuent à persister et parfois être très invalidants, donc je dirais 3 ans.

M. LE GRALL, Président.- Françoise Lucet.

M^{me} le D^r HIDDEN-LUCET, Vice-Présidente.- Si on met 5 ans, cela n'empêche pas qu'ils reviennent avec des résultats intermédiaires.

Une chef de projet, pour la HAS.- On pourrait même demander 10 ans avec des résultats intermédiaires. Il n'y a pas de limitation dans ce sens-là.

M. le P^r ZARSKI.- 5 ans avec des résultats intermédiaires, comme vous le dites, je trouve que c'est très bien.

M. GALMICHE.- Quand on l'aura en renouvellement d'inscription dans 5 ans, il n'y aura pas le résultat définitif à cinq ans, il n'y aura que les résultats intermédiaires à 18 mois ou deux ans.

M. LE GRALL, Président.- On part là-dessus. Très bien, merci beaucoup.

M. le P^r ZARSKI.- Pour ma gouverne, le fait qu'on précise mieux ici ce qui est attendu, 5 ans avec des résultats intermédiaires, c'est transmis aussi à l'autre industriel sur cette précision temporelle où l'on reste sur long de l'autre côté. Je trouve qu'il y a une dissymétrie de traitement qui est un peu particulière

M. GALMICHE.- Malheureusement pour l'autre entreprise, l'étude est déjà en cours. On a déjà fait les échanges avec eux et les réunions tripartites. L'étude est déjà lancée, malheureusement. On en tiendra compte, je pense, dans le renouvellement, si jamais ils n'avaient pas les résultats à la durée attendue. Il faudra en tenir compte dans la réévaluation.