

COLLÈGE DÉLIBÉRATIF

PROCES-VERBAL DE LA SEANCE DU 21 SEPTEMBRE 2023

(SALLE 4C/180 / TEAMS)

ORDRE DU JOUR

<u>LISTE DES PRESENTS</u>	<u>2</u>
<u>DELIBERATIONS</u>	<u>3</u>
<u>DECISIONS</u>	<u>3</u>
1. AVIS PORTANT SUR L'IMPLANTATION SOUS-CUTANEE D'UN DEFIBRILLATEUR CARDIAQUE AVEC POSE D'UNE SONDE RETROSTERNALE	3
2. AVIS PORTANT SUR L'ABLATION D'UNE SONDE DEFINITIVE RETROSTERNALE DE DEFIBRILLATION CARDIAQUE PAR VOIE RETROSTERNALE	3
3. DECISIONS PORTANT SUR LA CERTIFICATION DES ETABLISSEMENTS DE SANTE - RECOURS GRACIEUX	4
4. DECISION SUR LA RECOMMANDATION DE PRISE EN CHARGE DES PERSONNES INFECTEES PAR LES VIRUS DE L'HEPATITE B, DE L'HEPATITE C OU DE L'HEPATITE D	6
5. AVIS L'AVIS RELATIF A LA MODIFICATION DES CONDITIONS D'INSCRIPTION SUR LA LISTE DES ACTES ET PRESTATIONS MENTIONNEE A L'ARTICLE L162-1-7 DU CODE DE LA SECURITE SOCIALE DE L'ACTE DE DEPISTAGE D'UN DEFICIT EN DIHYDROPYRIMIDINE DESHYDROGENASE (DPD) PAR MESURE DE L'URACILEMIE	7
6. DECISION SUR L'ACTUALISATION DU RAPPORT INTITULE « RECOMMANDATIONS DEDIEES A LA REALISATION D'UNE RECHERCHE DE DEFICIT EN DIHYDROPYRIMIDINE DESHYDROGENASE EN VUE DE PREVENIR CERTAINES TOXICITES SEVERES SURVENANT SOUS TRAITEMENT COMPORTANT DES FLUOROPYRIMIDINES (5-FLUOROURACILE OU CAPECITABINE) »	7
7. DECISION PORTANT SUR LE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION D'ACCES PRECOCE DE LA SPECIALITE DUPIXENT 300 MG, SOLUTION INJECTABLE EN SERINGUE PREREMPLIE (PRURIGO NODULAIRE MODERE A SEVERE CHEZ L'ADULTE)	8
8. DECISION PORTANT SUR L'AUTORISATION D'ACCES PRECOCE DE LA SPECIALITE CAMZYOS	8
9. DECISION PORTANT SUR LE RECOURS GRACIEUX DE LA SPECIALITE LUMYKRAS (AUTORISATION D'ACCES PRECOCE)	10

Liste des présents

Étaient présents :

- M^{me} le Professeur Anne-Claude Crémieux
- M^{me} Isabelle Adenot
- M. le Professeur Pierre Cochat
- M^{me} Claire Compagnon
- M^{me} Catherine Geindre
- M. le Docteur Jean-Yves Grall
- M. Christian Saout

Participaient :

- M^{me} Vanessa Pideri
- M^{me} Amélie Lansiaux
- M. Pierre Gabach
- M^{me} Morgane Le Bail
- M. Antoine Denis-Petit
- M. Loïc Kéribin
- M. Denis-Jean David
- M^{me} Floriane Pelon
- M^{me} Sophie Kelley
- M^{me} Emmanuelle Bara

Délibérations

La séance s'ouvre à 9 heures 30.

En début de séance, la présidente de séance rappelle que les membres du collège ne peuvent prendre part ni aux délibérations ni aux votes s'ils ont un intérêt direct ou indirect avec un dossier examiné conformément à la charte de déontologie et au règlement intérieur du collège. La présidente de séance informe les collégiens de l'absence du Président de la HAS et mentionne sa procuration. Elle signale le déport d'un membre du collège au point 3 de l'ordre du jour relatif aux recours gracieux sur les décisions de certification du centre hospitalier de Montluçon et du centre de rééducation respiratoire de Folcheran qui sont du ressort de l'Agence régionale de santé (ARS) d'Auvergne-Rhône-Alpes.

Décisions

- 1. *Avis portant sur l'implantation sous-cutanée d'un défibrillateur cardiaque avec pose d'une sonde rétrosternale***
- 2. *Avis portant sur l'ablation d'une sonde définitive rétrosternale de défibrillation cardiaque par voie rétrosternale***

Le service présente deux propositions d'avis du collège pour la création des actes d'implantation et d'ablation d'un défibrillateur cardiaque implantable avec sonde rétrosternale.

En juillet 2023, la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDiMTS) a émis un avis favorable à l'inscription d'un nouveau défibrillateur cardiaque implantable dénommé AURORA et de sa sonde associée EPSILA ; une sonde de défibrillation rétrosternale qui s'implante au niveau rétrosternal.

Il existait déjà des défibrillateurs cardiaques implantables classiques sur le marché. Ce sont des défibrillateurs avec sonde endocavitaire, sonde sous-cutanée ou épicardique. Ces défibrillateurs et leur sonde sont posés en fonction des besoins thérapeutiques des patients et en fonction de leurs limites et caractéristiques physiques, de leur poids, condition, etc.

Ce nouveau défibrillateur cardiaque implantable AURORA et sa sonde EPSILA ont été évalués en juillet et ont obtenu un service attendu (SA) suffisant dans les indications classiques des défibrillateurs. Ils ont à peu près les mêmes indications que les défibrillateurs classiques endocavitaires, mais sont utilisés en troisième intention, seulement si le patient ne peut recevoir de sonde endocavitaire ou sous-cutanée, étant donné leur nouveauté et le manque de données suffisantes.

Plusieurs actes étaient déjà inscrits, mais ils étaient spécifiques à la pose de sondes endocavitaires sous-cutanées ou épicardiques. Le fabricant MEDTRONIC a donc demandé la création d'actes suite à l'avis de SA suffisant et à l'amélioration du service attendu (ASA) de niveau IV obtenus dans les indications pour les défibrillateurs, en comparaison avec les sondes épicardiques posées en toute dernière intention.

Il fallait créer deux actes spécifiques ; un acte de pose du boîtier défibrillateur et de la sonde associée, et un acte d'ablation, lorsqu'il est nécessaire de changer la sonde ou de la retirer définitivement.

La forme proposée dans le rapport est semblable aux actes existants puisqu'il existait déjà des actes similaires. Le fond a été adapté à la pose rétrosternale des sondes MEDTRONIC.

Suite au SA suffisant obtenu en juillet et à l'ASA de niveau IV modéré, il est proposé d'inscrire un acte de pose et un acte d'ablation de ces sondes, sans sujet particulier.

Le rapporteur relève que la CNEDiMTS a donné un avis favorable à ce dispositif, et le dispositif sans l'acte ne servirait donc à rien. Quant au niveau IV, il mentionne qu'il a été octroyé de la même façon pour le dispositif et pour l'acte.

Le rapporteur est favorable à ces deux actes permettant d'implanter et d'explanter ce dispositif qui concernera une centaine de patients en population cible, car les autres solutions restent les traitements de référence et sont choisis au préalable.

Le contre-rapporteur est également favorable aux deux actes.

Les projets d'avis ne font pas l'objet de remarque particulière.

Le Collège adopte à l'unanimité des présents l'avis relatif à l'inscription sur la liste des actes et prestations mentionnée à l'article L162-1-7 du code de la sécurité sociale de l'acte d'implantation sous-cutanée d'un défibrillateur cardiaque avec pose d'une sonde rétrosternale.

Le Collège adopte à l'unanimité des présents l'avis relatif à l'inscription sur la liste des actes et prestations mentionnée à l'article L162-1-7 du code de la sécurité sociale de l'acte d'ablation d'une sonde définitive de défibrillation cardiaque rétrosternale.

3. Décisions portant sur la certification des établissements de santé - Recours gracieux

Ces recours gracieux ont été présentés devant la Commission de certification le 6 septembre dernier et devant le collège d'orientation et d'information (COI) la semaine dernière.

Le premier établissement est l'institut de jour Alfred Binet (76) qui a été visité en janvier 2023. La commission de certification s'était prononcée en faveur d'une certification. Après analyse du recours, il est proposé de rejeter l'argumentaire et de maintenir la décision initiale de certification.

Le rapporteur rappelle que ce recours a été vu dans le détail la semaine dernière en COI et qu'il n'était que très partiel. En aucun cas il n'a vocation à modifier la décision de certification qui avait été prise, le contre-rapporteur est donc favorable au maintien de la décision de certification simple.

Le projet de décision ne fait pas l'objet de remarque particulière.

Le Collège adopte à l'unanimité des présents la décision portant sur la procédure de certification de l'établissement de santé INSTITUT ALFRED BINET.

La clinique La Catalane (66) est un établissement certifié sous conditions après sa visite d'octobre 2022. L'établissement souhaitait qu'une phrase soit reformulée, ce qui n'avait pas de conséquences sur l'ensemble des dysfonctionnements ayant amené la commission à se prononcer pour une certification sous conditions. Après analyse du recours gracieux, le service propose d'accepter l'argumentaire de l'établissement tout en maintenant la décision de certification sous conditions.

Le rapporteur émet un avis favorable à cette proposition. Il indique que l'établissement a beaucoup de points en écart avec les attendus du référentiel et n'a contesté que partiellement les constats. Sur ce constat partiel, le collège accepterait la modification demandée sans que cela modifie le niveau de certification qui resterait une certification sous conditions.

Le projet de décision ne fait pas l'objet de remarque particulière.

Le Collège adopte à l'unanimité des présents la décision portant sur la procédure de certification de l'établissement de santé CLINIQUE MUTUALISTE LA CATALANE.

L'établissement public de santé mentale (EPSM) du Loiret (45) a été visité en février 2023. La commission s'était prononcée en faveur d'une décision de certification sous conditions que

l'établissement a contestée. Après analyse de ce recours, le service propose de rejeter l'argumentaire et de maintenir la décision initiale de certification sous conditions.

Le rapporteur est favorable au maintien de la décision initiale de certification sous conditions. Il explique que la contestation n'est que partielle et ne remet pas en cause le niveau de certification. La contestation telle qu'elle est formulée ne permettant pas de donner suite, le rapporteur est favorable au maintien d'une décision de certification sous conditions.

Le projet de décision ne fait pas l'objet de remarque particulière.

Le Collège adopte à l'unanimité des présents la décision portant sur la procédure de certification de l'établissement de santé ÉTABLISSEMENT PUBLIC DE SANTÉ MENTALE DU LOIRET GEORGES DAUMEZON.

Le centre hospitalier de Château-du-Loir (72) a été visité en janvier 2023 puis certifié sous conditions, décision que l'établissement a contestée. Après analyse de l'argumentaire par la commission et le COI, il est proposé de rejeter celui-ci et de maintenir la décision prise en première intention, à savoir une certification sous conditions.

Le rapporteur émet un avis favorable au maintien de la certification sous conditions en l'absence d'élément dans le recours permettant de remettre en cause les constats faits par les experts ou le premier niveau de décision.

Le projet de décision ne fait pas l'objet de remarque particulière.

Le Collège adopte à l'unanimité des présents la décision portant sur la procédure de certification de l'établissement de santé CENTRE HOSPITALIER DE CHÂTEAU-DU-LOIR.

Le centre de rééducation respiratoire de Folcheran (07) est un établissement qui a été visité en décembre 2022. À l'issue de cette visite, la commission s'était prononcée en faveur d'une certification sous conditions que l'établissement a contestée. Après analyse de l'argumentaire de l'établissement par la commission et le COI, le service propose de rejeter l'argumentaire et de maintenir la décision initiale de certification sous conditions.

Le rapporteur rappelle qu'un seul point a été contesté et qu'il ne remet pas en cause les constats faits. Ne disposant pas d'élément remettant en cause la certification sous conditions prononcée par la commission, le rapporteur maintient la décision initiale.

Le projet de décision ne fait pas l'objet de remarque particulière.

Le Collège adopte à l'unanimité des présents la décision portant sur la procédure de certification de l'établissement de santé CENTRE DE RÉÉDUCATION RESPIRATOIRE DE FOLCHERAN.

Le centre hospitalier de Montluçon (03) est un établissement visité en janvier 2023. À l'issue de cette visite, la commission de certification s'était prononcée en faveur d'une non-certification. L'établissement a contesté cette décision. Il est proposé de rejeter l'argumentaire de l'établissement, mais de revoir la rédaction de certaines parties du rapport pour valoriser la dynamique engagée par l'établissement depuis la visite. Le constat fait par les experts au moment de la visite n'est cependant pas de nature à être remis en cause. La commission et le COI proposent donc de maintenir la décision initiale de non-certification et d'organiser une nouvelle visite dans un délai maximal de deux ans.

Selon le rapporteur, de très nombreux écarts persistent et justifient cette décision, il n'y a donc pas lieu de revenir sur la décision de non-certification qui avait été prise. Aucun des éléments produits ne remet en cause les écarts constatés par les experts et ne peut modifier la décision de non-certification. Toutefois, le rapporteur note que l'établissement a effectivement réagi assez vite en visite et dispose de quelques points de dynamique sur lesquels le service peut appuyer pour l'aider à se remettre dans une dynamique positive devant l'amener à améliorer sa situation dans les deux ans à venir.

Le projet de décision ne fait pas l'objet de remarque particulière.

Le Collège adopte à l'unanimité des présents la décision portant sur la procédure de certification de l'établissement de santé CENTRE HOSPITALIER DE MONTLUÇON.

4. *Décision sur la recommandation de prise en charge des personnes infectées par les virus de l'hépatite B, de l'hépatite C ou de l'hépatite D*

L'intervenant propose de valider les recommandations dans le cadre d'une labellisation sur la prise en charge des personnes infectées par les virus de l'hépatite B (VHB), C (VHC) ou D (VHD).

La saisine est une demande du ministre de la Santé d'avril 2021 auprès du président du Conseil national du sida et des hépatites virales (CNS) afin d'élaborer des recommandations sur les thérapeutiques préventives et curatives par un traitement anti-infectieux pour les personnes touchées par le VIH, les hépatites virales et les infections sexuellement transmissibles (IST).

Il s'agit d'une partie des recommandations ; la prise en charge thérapeutique médicamenteuse, sur une forme concertée avec la HAS. Le CNS et l'Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales - Maladies infectieuses émergentes (ANRS-MIE) ont sollicité la HAS pour l'actualisation :

- du rapport de recommandations de 2014 sur la prise en charge thérapeutique des personnes infectées par les virus de l'hépatite B ou de l'hépatite C ;
- du rapport de recommandations de 2016 sur la prise en charge thérapeutique et le suivi de l'ensemble des personnes infectées par le virus de l'hépatite C.

Les patients concernés sont les personnes infectées par les virus de l'hépatite B, C, ou D. Les professionnels ciblés sont l'ensemble de ceux qui sont concernés par la prise en charge de ces malades.

Les objectifs sont de proposer une prise en charge thérapeutique optimale des malades infectés par ces trois virus dans le cadre de la production de trois recommandations de bonne pratique :

- Recommandations de prise en charge des personnes infectées chroniquement par le virus de l'hépatite B ;
- Recommandations de prise en charge des personnes infectées par le virus de l'hépatite C ;
- Recommandations de prise en charge des personnes infectées par le virus de l'hépatite D.

Les groupes de travail et de lecture ont été composés comme suit :

- VHB :
 - Groupe de travail : 11 experts dont 2 représentants d'utilisateurs ;
 - Groupe de lecture : 27 participants dont 2 représentants d'utilisateurs.
- VHC :
 - Groupe de travail : 10 experts dont 2 représentants d'utilisateurs ;
 - Groupe de lecture : 18 participants dont 1 représentant d'utilisateurs.
- VHD :
 - Groupe de travail : 8 experts dont 3 représentants d'utilisateurs ;
 - Groupe de lecture : 19 participants dont 2 représentants d'utilisateurs.

Les déclarations publiques d'intérêt (DPI) des membres des groupes de travail ont toutes été validées par le déontologue de la HAS selon la méthode de labellisation.

En termes de productions, l'hépatite B comprend 50 recommandations, l'hépatite C comporte 200 recommandations et l'hépatite D, 54 recommandations. Pour chacune des recommandations, trois argumentaires scientifiques ont été produits ainsi que deux fiches synthétiques (VHB et VHD) élaborées secondairement, à la demande du collège.

Ces documents et argumentaires scientifiques ont été présentés au COI du 26 septembre 2023 à l'issue duquel le collège a demandé l'élaboration de deux fiches de synthèse qui sont passées en COI le 7 septembre 2023 et ont été validées.

Les documents proposés intègrent les propositions de la Commission recommandations, pertinence, parcours et indicateurs (CRPPI) du 16 septembre et toutes les propositions des membres du collège, rapporteur et contre-rapporteur.

Dans le cadre de la labellisation, le service a reçu le 13 septembre l'accord du CNS et de l'ANRS-MIE pour présenter ces documents à la labellisation de la HAS. Ils ont accepté toutes les modifications, y compris les fiches synthèses proposées par le service.

Rapporteur et contre-rapporteur sont favorables à ces documents.

Un collégien interroge le service sur la place du Fibrotest dans les hépatites, ce complexe d'examens biologiques qui permet d'estimer la fibrose hépatique, souvent associé au Fibroscan. Il ne lui semble pas figurer dans les recommandations.

L'intervenant en est surpris, cela lui semble avoir été abordé. Il vérifiera cette information.

Le projet de décision ne fait pas l'objet d'autres remarques.

Le Collège adopte à l'unanimité des présents la décision portant attribution du label de la HAS à la recommandation de bonne pratique intitulée « Prise en charge des personnes infectées par les virus de l'hépatite B, C ou D » élaborée par l'ANRS-MIE et le CNS.

- 5. Avis l'avis relatif à la modification des conditions d'inscription sur la liste des actes et prestations mentionnée à l'article L162-1-7 du code de la sécurité sociale de l'acte de dépistage d'un déficit en dihydropyrimidine deshydrogénase (DPD) par mesure de l'uracilémie**
- 6. Décision sur l'actualisation du rapport intitulé « Recommandations dédiées à la réalisation d'une recherche de déficit en dihydropyrimidine deshydrogénase en vue de prévenir certaines toxicités sévères survenant sous traitement comportant des fluoropyrimidines (5-fluorouracile ou capécitabine) »**

Il s'agit de l'actualisation d'un travail réalisé en 2018 par la HAS et l'Institut national du cancer (INCa) qui avait pour but de déterminer le meilleur examen pour détecter un déficit en DPD avant de donner un traitement anticancéreux à base de fluoropyrimidines. En effet, en cas de déficit de l'activité de cet enzyme DPD, une toxicité sévère, voire létale, peut se manifester si l'on traite les patients par fluoropyrimidines.

Cette évaluation avait conduit la HAS et l'INCa à considérer le dosage de l'uracilémie, un test assez simple, comme le meilleur examen. Dans leurs travaux de 2018, la HAS et l'INCa avaient aussi déterminé un certain nombre de conditions de réalisation techniques et pratiques pour s'assurer de la qualité de l'examen. Il avait notamment été fixé un délai maximum entre le prélèvement et la centrifugation, afin que l'uracilémie ne bouge pas : 1 h 30 à température ambiante, et 4 h à +4 °C.

Des travaux récents portés par le Groupe de pharmacologie clinique oncologique (GPCO) ont montré qu'au bout d'une heure à température ambiante, il peut y avoir une instabilité de l'uracilémie, notamment une augmentation, ce qui pouvait créer un faux déficit et conduire à ne pas traiter les patients à tort.

Sur cette base, il est proposé de modifier l'avis et le rapport de 2018 en remplaçant 1 h 30 par 1 h.

La modification a déjà été réalisée par l'INCa qui a envoyé le rapport à la HAS. Il est proposé aujourd'hui de voter la décision adoptant le rapport modifié uniquement sur ce point qui apparaît trois fois dans le rapport, et de voter l'avis à destination de l'Assurance maladie afin qu'elle répercute cette modification d'1 h 30 à 1 h, puisqu'elle figure dans la nomenclature.

Le rapporteur est favorable à cette modification.

Le contre-rapporteur avait posé quelques questions au service qui lui a parfaitement répondu, il est donc favorable.

Les projets de décisions ne font pas l'objet de remarque particulière.

Le Collège adopte à l'unanimité des présents la décision adoptant l'actualisation du rapport intitulé « Recommandations dédiées à la réalisation d'une recherche de déficit en dihydropyrimidine déshydrogénase en vue de prévenir certaines toxicités sévères survenant sous traitement comportant des fluoropyrimidines (5-fluorouracile ou capécitabine) ».

Le Collège adopte à l'unanimité des présents l'avis relatif à la modification des conditions d'inscription sur la liste des actes et prestations mentionnée à l'article L162-1-7 du code de la sécurité sociale de l'acte de dépistage d'un déficit en dihydropyrimidine déshydrogénase (DPD) par mesure de l'uracilémie.

7. Décision portant sur le renouvellement de l'autorisation d'accès précoce de la spécialité DUPIXENT 300 mg, solution injectable en seringue préremplie (prurigo nodulaire modéré à sévère chez l'adulte)

Il est proposé de renouveler pour 12 mois l'autorisation d'accès précoce de cette spécialité dans l'indication : traitement du prurigo nodulaire modéré à sévère de l'adulte qui nécessite un traitement systémique.

La Commission de la transparence (CT) s'est prononcée dans le cadre du droit commun et a octroyé une amélioration du service médical rendu (ASMR) de niveau III dans cette indication-là il y a quelque temps. Les données du protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil de données (PUT-RD) ne remettent pas en cause l'autorisation, c'est pourquoi ce renouvellement est proposé.

Le rapporteur indique ne disposer d'aucun signal remettant en question ce renouvellement.

Le projet de décision ne fait pas l'objet de remarque particulière.

Le Collège adopte à l'unanimité des présents la décision portant renouvellement de l'autorisation d'accès précoce de la spécialité DUPIXENT.

8. Décision portant sur l'autorisation d'accès précoce de la spécialité CAMZYOS

L'indication revendiquée par l'industriel est la suivante : traitement des patients adultes atteints de cardiomyopathie hypertrophique obstructive (CMHo) avec des symptômes (stade II-III de la classification NYHA, New York Heart Association) persistants sous traitement de fond de la CMHo.

Ce produit a obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM), la demande de prise en charge d'accès précoce a été déposée.

La CT a considéré que les quatre critères HAS étaient remplis.

L'indication constitue pour la CT une maladie grave, rare et invalidante. D'après le protocole national de diagnostic et de soins (PNDS), la prévalence de la CMHo est estimée à 0,2 %, elle peut se compliquer de troubles du rythme ventriculaire et constitue l'une des causes principales de mort subite du sujet jeune,

notamment chez le sportif de moins de 35 ans. Les autres complications comportent l'évolution vers l'insuffisance cardiaque, les troubles du rythme supra-ventriculaire et l'accident vasculaire cérébral. Le premier critère est rempli.

Sur le second, la CT a considéré qu'il n'existe pas de traitement approprié dans la mesure où, à ce jour, chez les patients ayant des symptômes persistants malgré un traitement de fond optimisé par bêta-bloquant, vérapamil et/ou disopyramide, seuls des traitements alternatifs non médicamenteux peuvent être proposés pour lever l'obstruction, comme l'intervention chirurgicale de myomectomie ou l'alcoolisation d'artère coronaire septale, qui sont des techniques ablatives associées à une morbi-mortalité non négligeable.

La mise en œuvre du traitement ne peut pas être différée puisque les deux premiers critères sont remplis.

Sur le dernier critère, la CT a considéré que le produit était présumé innovant. Il s'agit d'une nouvelle modalité susceptible d'apporter un changement substantiel sur l'amélioration de la capacité physique, sur les symptômes, sur la réduction du recours aux thérapies de réduction septale et sur la qualité de vie des patients atteints de cette pathologie avec ces symptômes persistants. Le médicament dispose d'un plan de développement adapté, il présente des résultats cliniques étayant la présomption d'un bénéfice pour le patient dans ce contexte. Pour la CT, il comble un besoin médical insuffisamment couvert.

Considérant les discussions de la veille en COI, le service propose que le collège s'approprie les motifs de la CT et autorise ce traitement dans l'indication revendiquée.

Le rapporteur explique qu'il s'agit d'un traitement *add-on*, sur un traitement existant souvent insuffisant. Il ajoute que cela représente un pourcentage non négligeable d'indications de transplantations cardiaques, et que ce nouveau traitement au mode d'action séduisant et dont la quantité d'effet semble tout à fait bonne apporte vraiment quelque chose à ces patients. À terme, le rapporteur pense que le nombre de transplantations cardiaques dans cette indication se réduira, même s'il est certainement trop tôt pour le dire. Le rapporteur le souhaite et en tout cas, il n'émet pas de réserve sur ce dossier.

Un membre du collège demande si l'utilisation de cette spécialité a été envisagée en postchirurgical.

Dans le dossier communiqué, le rapporteur et le service répondent n'avoir pas le souvenir de patient inclus après réduction musculaire.

Un autre collègue est très étonné de la prévalence de 1/500 adultes. Il n'imaginait pas que la forme primitive était à ce niveau-là. Il explique qu'il y a beaucoup de cardiomyopathies hypertrophiques d'origine post-hypertensive, mais une telle prévalence d'origine primitive, cela lui paraît énorme.

Un membre du collège a regardé dans l'article du *JAMA Cardiology* qui cite les mêmes chiffres. Étonnamment, c'est également indiqué : « *d'origine génétique* », avec des pourcentages qui paraissent effectivement énormes.

Le rapporteur pense que beaucoup sont sous-diagnostiquées et que c'est peut-être pour cela que certaines études épidémiologiques bien faites ont montré que la fréquence était plus importante que prévu, mais il a également été étonné.

Le service précise que 8 % des patients avaient déjà eu une thérapie de réduction septale. Le pourcentage était équivalent dans les deux groupes ; il y en avait un petit peu.

Le projet de décision ne fait pas l'objet d'autres remarques.

Le Collège adopte à l'unanimité des présents la décision portant autorisation d'accès précoce de la spécialité CAMZYOS.

9. Décision portant sur le recours gracieux de la spécialité LUMYKRAS (autorisation d'accès précoce)

Le service projette à l'écran le courrier élaboré par le Service juridique en réponse au recours gracieux déposé par le laboratoire AMGEN.

Le rapporteur observe que la spécialité LUMYKRAS est destinée à traiter des patients atteints de CBNPC et porteurs de cette mutation KRAS, dont la demande de renouvellement d'accès précoce avait malheureusement été refusée. Il s'agissait du premier dossier dans ce cadre-là, avec une étude de phase III dans le cadre du plan de développement qui était attendue, mais la méthodologie et les résultats avaient conduit à un avis défavorable. À cela se sont ajoutés des problèmes de dates qui aboutissent maintenant à un retrait du dossier. Cette situation de retrait donne la possibilité d'une nouvelle audition qui aura certainement lieu prochainement selon le rapporteur, qui n'émet aucun commentaire particulier sur la procédure en cours.

Le contre-rapporteur est favorable à ce qui a été exposé.

Le projet de décision ne fait pas l'objet de remarque particulière.

Le Collège adopte à l'unanimité des présents la décision portant sur le recours gracieux de la spécialité LUMYKRAS. (À vérifier, pas de décision)

La séance est levée à 10 heures 15.

La présidente

Pr Anne-Claude Crémieux