



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 29 juin 2022

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. ROTARIX / ROTATEQ – Examen – Inscription (CT)

Pierre Cochat, Président.- Nous allons faire entrer nos deux experts.

(Daniel Floret, Emmanuel Grimprel rejoignent la séance.)

Pierre Cochat, Président.- Bonjour, Daniel et Emmanuel. Merci de vous joindre à nous et désolé pour ce retard. Nous allons parler de ROTARIX et ROTATEQ. Nous allons commencer par une présentation par notre chef de projet. Ensuite, nous vous donnerons la parole. Il y a aussi Jean-Christophe Mercier qui interviendra comme expert interne. Il n'y a pas d'intervention d'association de patients. Sauf si quelqu'un s'y oppose, je propose que nous discutons des deux produits en même temps. Je propose au chef de projet de présenter les dossiers.

Un Chef de Projet, pour la HAS.- Vous allez examiner deux nouvelles demandes d'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées aux collectivités des vaccins pour la prévention des gastroentérites dues à une infection à Rotavirus.

Il s'agit de ROTARIX du laboratoire GSK, qui est un vaccin vivant atténué monovalent d'origine humaine indiqué chez les nourrissons de 6 semaines à 24 semaines selon une posologie en deux doses, et de ROTATEQ du laboratoire MSD qui est un vaccin pentavalent recombinant humain-bovin chez les nourrissons de 6 à 32 semaines et qui, lui, est en trois doses.

Pour rappel, dans son avis du 1^{er} avril 2015, la commission de la transparence avait rendu un avis défavorable au remboursement de ces deux vaccins dans la prévention des gastroentérites à Rotavirus chez les nourrissons. La commission avait mentionné que les données disponibles ne permettaient pas de répondre aux interrogations concernant :

- le risque potentiel de la sélection de souches circulantes de remplacement par l'introduction de la vaccination généralisée ;
- les facteurs de risque de complications des gastroentérites à Rotavirus ;
- l'intérêt éventuel d'identifier une population à cibler par la vaccination ;
- les taux de couverture vaccinale qui seront obtenus dans les populations recommandées en France.

La commission avait souligné également, je cite, que « par ailleurs, la vaccination contre les Rotavirus ne devait pas conduire à penser qu'une protection vis-à-vis de l'ensemble des gastroentérites était obtenue, que les effets indésirables les plus fréquemment observés après la vaccination orale contre les infections à Rotavirus étaient des troubles digestifs, et que l'ensemble des données disponibles confirmaient l'augmentation du risque d'invagination intestinale aiguë suite à la vaccination orale contre les infections à Rotavirus, principalement dans les 7 jours suivant l'administration de la première dose de vaccin ».

Elle avait également souligné que ce surrisque pouvait être estimé à environ 6 cas pour 100 000 nourrissons vaccinés et que la possibilité de survenue de ces effets indésirables rares mais graves rendait indispensable l'information des familles incitant à une consultation rapide devant un enfant algique qui ne s'alimentait plus dans les semaines suivant la vaccination.

Aujourd'hui, le laboratoire GSK ainsi que le laboratoire MSD revendiquent un SMR important dans l'indication de l'AMM, une ASMR de niveau IV dans la stratégie de prévention des gastroentérites à Rotavirus, et un ISP.

Pour cet examen, je laisse la parole au chef de projet du service dédié aux vaccins, le SESPV, et surtout aux rapporteurs des recommandations vaccinales contre les infections à Rotavirus, le Professeur Grimprel et le Professeur Floret pour vous présenter les données, et surtout les recommandations qui en ont découlé.

Sophie Kelley, pour la HAS.- Il n'y a pas de déport sur ces deux dossiers. Messieurs Floret et Grimprel ont été sollicités pour expertiser ce dossier. Après prise en compte de leurs liens d'intérêt, il n'a pas été identifié de lien de nature à les placer en situation de conflit d'intérêts.

Un Chef de Projet, pour la HAS.- En fait, c'est le Professeur Grimprel qui va tout présenter pour que ce soit plus synthétisé.

Pierre Cochat, Président.- D'accord. Emmanuel, c'est à toi.

Emmanuel Grimprel.- Comme je ne savais pas s'il y avait une présentation en plus ou pas, j'ai prévu deux diapositives qui sont personnelles. Les autres sont en fait celles de la présentation en CTV. Je vais aller assez rapidement, parce que vous avez un dossier qui est très complet. Nous avons rarement eu un rapport aussi étayé sur ces vaccins.

Ici, c'est le rappel des recommandations antérieures. J'y reviendrai très rapidement après. Je vais juste dire que finalement, ce qui est un peu nouveau depuis 2015, c'est une meilleure connaissance, maintenant très solide, à la fois en France mais également dans les autres pays du monde, du fardeau que représentent les gastroentérites à Rotavirus. En termes de santé publique, c'est considérable. Vous voyez le nombre de consultations qui est majeur, le nombre de passages aux urgences, et aujourd'hui c'est une problématique puisque vous savez que le système de santé français est en grande difficulté et sur le point de s'effondrer à de nombreux endroits, mais aussi en termes d'hospitalisations et de décès, même si la dernière évaluation de 2013 était surestimée par rapport aux estimations antérieures puisqu'elle avait fait des captures et recaptures avec le Cépi-DC, donc c'était plus important.

Ce que je voulais juste ajouter, avant de retourner éventuellement dans les données plus précises, ce sont les points qui me paraissent les plus importants par rapport aux connaissances que nous avions il y a quelques années et qui ont été agrégées, et aujourd'hui largement décrites dans le rapport. Il faut rappeler que ce sont des infections naturelles qui induisent une immunité progressive. C'est comme pour le VRS, c'est pareil, ce qui fait que la première infection est plus sévère, la deuxième moins, et la troisième encore moins. Le vaccin marche de la même manière, puisque c'est un vaccin vivant atténué, donc il va protéger avant tout contre les formes primaires et les plus sévères. C'est ce qu'on lui demande.

On le voit bien dans ces données, puisque 24 % seulement des gastroentérites sont dues à Rotavirus, mais on aboutit à 45 % des hospitalisations, ce qui veut dire également le deuxième point, à savoir que le Rotavirus est l'agent infectieux des gastroentérites les plus sévères aujourd'hui par rapport aux autres virus qui circulent.

La deuxième chose, c'est la mortalité. Je vous ai dit qu'elle était aujourd'hui estimée à environ 3 cas par an pour la maladie, donc on peut estimer protéger contre cette mortalité naturelle. Elle est sous-estimée quand même par rapport à 2013, puisqu'on était plutôt à 10 ou 15 décès par an. Il y a probablement eu une amélioration de la mortalité dans notre pays grâce à l'usage des SRO, qui avaient été les premières recommandations de la CTV à l'époque.

Néanmoins, il y a un problème de recours aux soins aujourd'hui puisque vous savez que depuis le Covid, il y a eu beaucoup de recours aux soins qui ont été diminués et notre système de santé est aujourd'hui défaillant. On voit se fermer les urgences, notamment la nuit. Cela fait très peur en termes de prise en charge des pathologies du jeune nourrisson qui pourrait être mise en défaut dans les années à venir, et je ne vois pas comment ces choses vont s'arranger dans les mois qui viennent.

La sévérité est majorée par rapport au niveau socioéconomique. J'ai noté que dans la transparence on avait dit qu'il n'y avait pas de population cible et pas de facteur de risque mais quand même, maintenant nous disposons de données nous disant bien que ces infections digestives sont plus sévères, et donc coûtent beaucoup plus cher en termes de mortalité voire de décès, dans les niveaux socioéconomiques les plus bas. C'est donc un vaccin qui permet d'améliorer les inégalités sociales, en tout cas c'est ce que l'on attend de lui.

Concernant les infections nosocomiales, on savait que le Rotavirus était le premier germe responsable d'infections nosocomiales hospitalières en pédiatrie. Il n'y a pas beaucoup d'études qui ont été faites, en tout cas en France. Celle de Robert-Debré est impressionnante. Elle est ancienne déjà, mais elle montrait à l'époque que 24 % des gastroentérites à Rotavirus hospitalisées en pédiatrie générale à Robert-Debré étaient des infections contractées à l'hôpital, ce qui est totalement considérable.

Il y a un bémol, qui est que d'abord on a fait des progrès, on utilise le soluté hydroalcoolique et surtout, il y a l'effet post-Covid. Vous savez que l'effet post-Covid nous a conduits à quasiment supprimer les chambres doubles ou triples dans nos hôpitaux pédiatriques, ce qui nous pose d'ailleurs aujourd'hui de gros problèmes de prise en charge et d'ouverture de lits parce qu'il n'y a pas de place, mais les mesures de cohortage et d'isolement ont largement réduit le phénomène d'infection nosocomiale à Rotavirus dans nos hôpitaux. C'est spontané, et le vaccin pourra y contribuer, mais il y a déjà eu une amélioration.

Enfin, il y a une immunité indirecte collective. En fait, elle était attendue, puisque c'est un vaccin vivant atténué, qui se donne par voie orale, qui est éliminé par voie digestive. Il n'y a pas de raison qu'il n'y ait pas d'immunité indirecte collective. Elle n'était pas démontrée, elle l'est maintenant, même si elle reste difficile à évaluer, entre 22 % et 48 % dans les études qui ont pu être faites qui sont des méta-analyses. Cela aboutit en tout cas à un impact majeur sur l'évaluation économique.

Si nous regardons plus en détail, ici ce sont les diapositives du chef de projet qui vous montrent l'impact important d'efficacité et d'effectiveness en vie réelle. Vous voyez que nous sommes sur des taux qui sont de 82 %, 86 % contre les gastroentérites à Rotavirus, ce qui est tout à fait considérable.

Les revues de la littérature vous montrent que partout où cela a été utilisé, là encore, on aboutit à des taux de protection qui sont extrêmement élevés et qui ne décroissent pas pendant la deuxième année de vie. C'est normal et c'était également attendu, puisque comme nous l'avons vu tout à l'heure, c'est une infection immunisante progressive, donc un enfant vacciné qui pourrait rencontrer le Rotavirus fera à nouveau un renforcement de son immunité naturelle et donc prolongera encore plus longtemps l'immunité vaccinale. Il est donc logique qu'il n'y ait pas une recrudescence de gastroentérites à Rotavirus passé deux ou trois ans de vie.

Il y a plein d'études qui montrent l'impact attendu, obtenu et observé de cette vaccination.

Le dernier point était une modélisation sur les hospitalisations qui sont tout à fait considérables, puisque vous voyez qu'il y a des ratios bénéfice/risque estimés qui sont extrêmement élevés pour les hospitalisations pour gastroentérite à Rotavirus, en faisant jouer l'immunité directe, mais également la protection indirecte. Ce sont des données encore plus importantes que celles dont nous disposions à l'époque en 2015 lorsqu'il y a eu ce revers et que nous sommes revenus en arrière.

La protection indirecte, je vous la cite ici, et cela ne concerne pas uniquement les jeunes enfants, mais également les adultes.

Le problème était l'invagination intestinale aiguë. C'est la tolérance. Je vous rappelle qu'il y a eu un rapport qui a été élaboré par le CRPV de Tours en 2015 sur huit années de pharmacovigilance, en l'absence de recommandations vaccinales, sur une utilisation relativement faible de ce vaccin, avec deux décès survenus après des invaginations intestinales aiguës post-vaccination et imputés au vaccin. Je vous rappelle que ce rapport était extrêmement discutable, discuté, et l'est toujours, et il n'y a pas eu de retour en arrière sur ce texte-là qui a pourtant été avalisé par l'ANSM puisque finalement, sur les deux décès, il n'y en avait qu'un qui était imputable. Le deuxième, c'était un nourrisson beaucoup plus vieux, très tardivement et après une troisième dose, et pour lequel on pense aujourd'hui que le vaccin n'est absolument pas responsable.

Par contre, ce que cela montre, et on le savait déjà dès 2015, c'est que ces complications d'invagination étaient toutes liées à un retard considérable de prise en charge, donc à un problème de système de soins et de fonctionnement du système de soins, et très lié à la précarité. Ce sont des gens qui consultent mal ou qui ne consultent pas du tout. De ce fait, là encore, l'inégalité sociale a joué dans cet effet secondaire.

Était-ce un épiphénomène qui a finalement disparu ? Peut-être. Il y a certainement eu une amélioration de prise en charge de nos invaginations spontanées naturelles depuis. En tout cas, il n'y a pas eu de nouveau décès rapporté à la suite d'une vaccination à Rotavirus depuis en France. C'est tout de même un phénomène qui est réel, l'invagination intestinale post-vaccinale. Nous sommes tous convaincus et nous savons que ce phénomène existe.

Il n'est pas de 6 pour 100 000. Il a été réévalué à la baisse dans les données internationales à 1,7 pour 100 000, mais on le savait déjà à l'époque. Il y a très peu de décès quand on regarde à l'international. Ce sont des cas sporadiques, aléatoires, et qui surviennent souvent d'ailleurs dans des pays qui sont peu structurés en termes de système de soins, et là encore, il y a toujours un retard au diagnostic et un retard de prise en charge. Ils sont ponctuels, il y en a extrêmement peu dans le monde, alors que ce vaccin a été très largement utilisé dans beaucoup de pays.

Ce qui est « intéressant », avec cette invagination complication de la vaccination, c'est qu'elle est prévisible. C'est-à-dire qu'il y a une fenêtre de tir dans les sept jours qui suivent la première dose, ce qui rend finalement sa surveillance et son anticipation plus faciles que l'invagination spontanée naturelle, qui survient peut-être un peu plus tard, mais chez un nourrisson qui n'a aucun élément permettant de se dire « attention, il y a peut-être des complications qui vont survenir ». Je crois que c'est un élément qui est important et qui fait que l'on peut en effet travailler sur l'information et la prévention puisqu'on a une fenêtre de tir extrêmement prévisible.

Enfin, il y a une grande surprise, mais on le savait déjà avec le ROTASHIELD, puisqu'il y avait déjà eu des publications sur ce premier vaccin Rotavirus qui disaient qu'en effet, il y a plus d'invaginations suivant la vaccination, mais au final, dans toute la cohorte d'enfants de 1 an, il y en a moins ou en tout cas pas plus. C'était très étonnant. Cela n'a ému personne. Personne n'a creusé le phénomène et cela a été retrouvé finalement depuis 2015 avec ces deux vaccins ROTARIX et ROTATEQ.

C'est-à-dire que globalement, dans la population de 1 an, il n'y en a pas plus et il y en aurait même peut-être moins, ce qui voudrait dire que ce vaccin protégerait contre les invaginations spontanées naturelles. C'est un peu une nouveauté parce qu'on ne pensait pas que le Rotavirus naturel pouvait donner une invagination, ce qui en fait est logique. En fait, si, il peut en donner, donc il y en aurait peut-être moins sur une population d'enfants de 1 an. Par contre, il y en a plus à un âge qui n'est pas celui qui est le plus habituel, c'est-à-dire l'âge où l'on vaccine, à savoir 2 ou 3 mois de vie, puisque c'est la première dose. Il y a probablement plus d'interventions de réduction si le diagnostic est un peu plus compliqué à faire.

Voilà ce que je voulais montrer pour la tolérance. Ce sont mes conceptions. Quand nous regardons un peu les détails, nous avons en effet notre base de pharmacovigilance qui montre le nombre de cas survenus depuis, c'est-à-dire entre 2014 et 2019, c'est-à-dire ce qui est attendu aujourd'hui, donc 1 ou un peu plus de 1 pour 100 000, et les données européennes et internationales qui vous montrent là aussi des chiffres tout à fait comparables. En fait, cela n'a pas changé, ce n'est pas plus grave, et l'évaluation initiale de 2015 d'un excès de cas de 6 pour 100 000 est surestimée et n'est pas réelle. Elle est plus basse.

D'autre part, dans l'analyse de la littérature, on retrouve ce chiffre de 1,7 qui est quand même beaucoup plus bas que celui qui a été décrit.

Après, il n'y a pas d'autres signaux qui aient été observés. Notamment à un moment donné on avait pointé le Kawasaki. On est dans une période d'âge où il peut y avoir des syndromes de Kawasaki. Il n'y a pas eu d'augmentation de risque et il n'y a pas d'autres notifications particulières.

Voilà ce que je voulais montrer.

Pierre Cochat, Président.- Merci à toi. Daniel ?

Daniel Floret.- Je ne vais pas ajouter grand-chose à ce qu'a dit Emmanuel, si ce n'est peut-être pour dire que les arguments qui avaient amené la commission de transparence à ne pas recommander cette vaccination sont quand même largement tombés, notamment le fait que la pression vaccinale puisse entraîner une modification des souches. C'est vrai qu'il y a une fluctuation des souches de Rotavirus, mais il est tout à fait démontré, surtout dans les pays où la couverture vaccinale est élevée, que cette fluctuation des souches n'a rien à voir avec la pression vaccinale. C'est une fluctuation naturelle. Il n'a pas émergé, y compris dans les pays où la couverture vaccinale est élevée, de souche qui échappe à la vaccination. C'est un premier point.

Ensuite, concernant l'efficacité, maintenant on sait en vie réelle quel a été l'impact de la vaccination. Bien sûr que cette vaccination ne protège que contre les infections à Rotavirus et qu'il y a d'autres causes de gastroentérite chez l'enfant, mais le poids du Rotavirus dans les gastroentérites qui amènent à une hospitalisation est majeur, donc globalement, même si bien sûr cela ne va pas prévenir les gastroentérites d'origine bactérienne, de toute façon, dans tous les pays qui ont mis en place cette vaccination, l'hospitalisation pour gastroentérite grave a chuté de manière importante et il n'y a pas de raison que cela ne se produise pas chez nous.

Je ne vais pas revenir sur les invaginations puisque Emmanuel a très largement développé ce point. Ce qui est important, c'est que si l'on respecte le schéma vaccinal, c'est-à-dire si les enfants sont vaccinés avant l'âge de 4 mois, cela minimise très significativement ce risque d'invagination post-vaccinale. C'est un premier point. D'autre part, de manière globale, dans les pays où on l'a mise en place, l'incidence des invaginations a plutôt diminué parce qu'il est très vraisemblable que le Rotavirus lui-même soit susceptible d'entraîner des invaginations.

Finalement, la balance entre les cas qui pourraient être provoqués et les cas qui seront évités est positive.

Il reste le médicoéconomique. Il est clair que le médicoéconomique est très variable et fonction du prix du vaccin, mais si le vaccin est soumis au remboursement, il reviendra aux autorités compétentes de négocier avec l'industrie pour obtenir des prix qui soient compatibles avec un effet médicoéconomique positif.

Personnellement, j'ai quand même deux soucis. Le premier est de savoir quelle sera la couverture vaccinale, parce que clairement, les médecins généralistes sont assez réticents vis-à-vis de cette vaccination. Ce n'est pas nouveau, c'était déjà le cas à l'époque où j'étais président de la CTV. C'est un souci. Le deuxième souci est la volonté d'informer les familles sur le risque d'invagination et sur les symptômes qui doivent amener à consulter. Cela a sûrement été la cause du retard au diagnostic des invaginations à l'époque où le problème s'est posé. J'espère que cette position du corps médical a changé et qu'ils font l'information aux familles lorsqu'ils vont vacciner les enfants.

Voilà ce que je voulais dire.

Pierre Cochat, Président.- Merci, Daniel. Jean-Christophe, voulais-tu rapidement nous refaire quelques commentaires, sans reprendre ce qui a été dit ?

Jean-Christophe Mercier, membre de la CT.- Le seul commentaire, c'est que j'ai beaucoup apprécié la présentation par Emmanuel, qui a été brillante et extrêmement convaincante. Bien que la fonction de la commission de transparence soit de voir l'avenir et pas le passé, je voudrais regarder un peu dans le rétroviseur.

Ce qui est quand même assez frappant, c'est que la position du Haut Conseil de Santé publique, à peu près en même temps que le moment où l'American Academy of Pediatrics recommandait la vaccination, était contre la vaccination, en particulier pour des raisons économiques à l'époque, puisque je rappelle qu'il y avait deux vaccins qui étaient en compétition. Il y avait le PREVNAR, qui a une grande utilité, et au niveau des coûts et des dépenses de santé, on pouvait difficilement généraliser les vaccins. Il y avait une étude économique qui expliquait que c'était 68 millions d'euros à l'époque pour introduire le vaccin à Rotavirus et qu'une évaluation médicoéconomique qui n'avait pas tenu compte de tous les arrêts de travail des uns et des autres, et notamment des parents, plaidait pour continuer comme cela.

Ce qui m'ennuie plus, c'est ce qui s'est passé en 2015, où une mauvaise étude, puisqu'elle a été qualifiée par Emmanuel de « pas très bonne étude » avec un seul cas d'invagination qui a été prouvé comme relié au vaccin, a permis à la fois au Haut Conseil de Santé publique d'être très défiant, et à la commission de transparence de voter un SMR insuffisant.

Nous sommes maintenant sept ans plus tard, quinze ans après le début de la saga ROTAVIRUS-ROTATEQ, et on s'aperçoit que parce que le système de santé est près de s'effondrer, la priorité est à donner à la diminution si possible du nombre de passages aux urgences. Pour avoir dirigé pendant dix ans les urgences pédiatriques de Robert-Debré, je peux vous dire que les gastroentérites représentaient entre 5 % et 10 % des passages aux urgences, et en particulier avec la coexistence des bronchiolites et des gastroentérites, et que ceci nous mettait tous les ans en extrême difficulté pour trouver des lits d'hospitalisation.

Là, véritablement, il est temps de voir de façon prospective et je crois que ces deux dossiers sont extraordinairement solides et que l'on a pris un peu de retard, et j'en suis désolé.

Pierre Cochat, Président.- Merci à vous quatre. Y a-t-il des commentaires ou des questions ? Je peux commencer. J'ai peut-être la réponse à la question, mais j'aimerais quand même qu'Emmanuel, Daniel ou Jean-Christophe nous disent ce que représente, d'après eux, ce qui n'est pas la mortalité. C'est-à-dire qu'il y a quand même beaucoup d'hospitalisations, parfois d'hospitalisations en soins intensifs, en réanimation, dans ces situations. Il y a une mortalité qui est faible sur les derniers chiffres, à 3 par an, mais cela a pu monter jusqu'à 13 selon les années. Retenons un chiffre très bas de mortalité. Est-ce qu'en dehors de ces situations de mortalité, il y a des chiffres précis de morbidité et quelle est-elle ? Y a-t-il des séquelles, notamment ?

Emmanuel Grimpel.- Je ne dirais pas qu'il y a des séquelles sauf quand vous avez une récupération d'une déshydratation massive en choc, en arrêt ou autre chose. Globalement, je pense que c'est virtuel. Par contre, les gastroentérites à Rotavirus ne sont pas la maladie qui

génère le plus d'hospitalisations du jeune nourrisson. C'est plutôt la bronchiolite parce que là, on a des insuffisances respiratoires et de l'oxygène, et c'est vrai que les urgences ont la capacité de gérer en ambulatoire beaucoup de patients. Cela dit, il y a quand même un résiduel hospitalisé et nous avons vu le nombre d'hospitalisations que cela générerait et surtout un nombre de passages aux urgences qui est considérable.

Aujourd'hui, c'est une vraie problématique qui est la gestion de flux de patients hivernaux. Je vous rappelle, ce qui n'a pas été dit, qu'avant le Covid, puisque cela a peut-être changé depuis le Covid et cela va peut-être revenir comme avant, la situation française était tout à fait exceptionnelle en Europe puisque nous avions quasiment de façon synchrone, ou en tout cas presque synchrone, l'épidémie de bronchiolite qui saturait le système de soins juste avant Noël et l'épidémie de gastroentérite qui prenait le relais au mois de janvier. Vous tombiez sur ces services hospitaliers d'accueil des urgences qui étaient totalement épuisés, surchargés, un déficit de lits, des organisations hospitalières très difficiles à faire pour essayer de gérer ce surcroît.

Là, je suis en train de vous dire que l'hiver prochain comme l'hiver dernier, nous allons être obligés d'ouvrir une deuxième unité d'hospitalisation. Je vais donc avoir deux médecins tous les jours, tous les week-ends, samedis, dimanches, jours fériés, Noël, au lieu d'un seul médecin, pour gérer des hospitalisations d'épidémies hivernales. Le phénomène d'épidémie hivernale est un phénomène majeur, très problématique en France, avec une certitude à l'époque qui était que le Rotavirus était juste après le VRS, quand il n'y avait pas en plus la grippe. Je ne peux pas donner de chiffres exacts, mais je crois que les chiffres qui ont été donnés sont à peu près les plus exacts, mais c'est une vraie problématique aujourd'hui de système de soins qui est à bout de souffle.

Jean-Christophe Mercier, membre de la CT. - Permetts-moi de rappeler ce que tu viens de dire, Emmanuel, à savoir que le nombre d'infections nosocomiales dans les services était non négligeable. En particulier à Robert-Debré, on avait d'énormes difficultés de places, et un nombre de chambres à deux lits que l'on ne pouvait pas contracter pour une raison de superficie. C'est une vraie problématique, et comme tu l'as dit très justement c'est une pathologie « sociale ». Ce sont les plus en difficulté socialement qui sont les plus exposés.

Pierre Cochat, Président. - Très bien. Nous avons une question de Michel Clanet.

Michel Clanet, Vice-Président. - J'ai une question de simple curiosité pour Emmanuel Grimprel. Quel est le mécanisme d'association qu'il y a avec l'invagination intestinale aiguë ? Comment marche le déclenchement de l'invagination dans ce contexte ?

Emmanuel Grimprel. - C'est une question extrêmement pertinente et on n'a jamais réellement défini un phénomène physiopathologique consensuel et universel. On n'a que des hypothèses. L'idée, c'est que c'est une infection digestive, qu'elle stimule forcément une réponse immunitaire innée puis adaptative, et la réponse innée va entraîner une inflammation du système ganglionnaire péri digestif. A ce moment-là, dans la paroi ou à côté de la paroi intestinale, une adénopathie peut être le point de départ, sur un intestin qui se contracte en permanence, d'un blocage d'une ondulation péristaltique et du phénomène d'invagination.

C'est comme cela que l'on s'explique aujourd'hui le phénomène d'invagination qui survient souvent après une infection naturelle. On n'avait pas identifié le Rotavirus comme étant le virus prépondérant, parce qu'en fait il y en a d'autres. Il y a d'autres virus entériques qui peuvent probablement donner ce phénomène-là, des entérovirus, des coronavirus, des astrovirus, etc., et des adénovirus. Pour le coup, les adénovirus avaient été identifiés mais le Rotavirus en fait partie et c'est probablement pour cela que l'infection en elle-même peut produire des invaginations et que la vaccination, puisque c'est un vaccin vivant, peut également en produire. C'est l'explication.

Pierre Cochat, Président.- Serge Kouzan ?

Serge Kouzan, membre de la CT.- Je voulais savoir s'il y avait des différences dans les technologies des différents vaccins et si cela avait une incidence sur les rapports efficacité/tolérance.

Daniel Floret.- Ce sont deux vaccins différents. Le vaccin de GSK est un vaccin produit à partir de Rotavirus humains qui ont été atténués alors que le vaccin de SANOFI est un vaccin recombinant entre des virus humains et des virus animaux. D'autre part, le vaccin de GSK est sur une seule souche alors qu'il y a cinq souches dans le vaccin de SANOFI. Est-ce que cela change beaucoup l'efficacité ? Il n'y a pas eu d'étude comparative, mais il n'y a pas d'évidence qu'un vaccin soit meilleur que l'autre.

Pierre Cochat, Président.- Merci. Nous avons une dernière question d'Élisabeth Aslangul.

Élisabeth Aslangul, membre de la CT.- J'avais une question sur l'efficacité à long terme puisqu'il y a un monovalent et un pentavalent. Est-ce que le risque de sélection de virus plus résistant aux vaccins est plus probable avec le monovalent qu'avec le pentavalent ? En termes d'efficacité future, je pense que c'est un élément important à prendre en compte et je n'ai pas eu de renseignement sur cette question.

Daniel Floret.- Je crois que dans les données internationales, y compris dans certains pays qui utilisent un vaccin et d'autres qui utilisent l'autre, dans aucun de ces pays il n'y a eu de sélection de souche qui échappe à la vaccination, et pas plus avec ROTARIX qu'avec ROTATEQ. C'est tout ce que l'on peut dire maintenant. Est-ce que cela n'arrivera jamais ? Personne ne peut dire cela, mais en tout cas, les données actuelles vont tout à fait contre cette hypothèse.

Emmanuel Grimpel.- Et avec pas mal de recul, puisqu'il y a quand même de nombreuses années maintenant.

Le dernier point que j'ajouterais est sur le plan théorique. Imaginer qu'un vaccin multivalent recombinant aurait moins de risque de sélection qu'un vaccin monovalent humain avec une immunité croisée, ce n'est pas du tout évident, et quand vous regardez le phénomène de sélection de souches avec le pneumocoque, c'est assez fantastique. Plus vous augmentez le nombre de souches, plus vous avez d'émergences. C'est un problème qui est théorique et l'expérience ne nous a pas confirmé cette inquiétude théorique aujourd'hui, ce qui est tout à fait étonnant et au crédit de ces vaccins.

Daniel Floret.- Pas plus qu'avec d'autres vaccins viraux, d'ailleurs. La sélection de souches résistantes due à des vaccins viraux, je ne connais pas.

Emmanuel Grimpel.- Non.

Élisabeth Aslangul, membre de la CT.- Dans ce cas, quel était l'intérêt de développer un pentavalent versus un monovalent ? Quel est le concept ?

Daniel Floret.- C'était une stratégie industrielle.

Pierre Cochat, Président.- Oui, je pense.

Jean-Christophe Mercier, membre de la CT.- J'ai une question à Emmanuel et à Daniel sur le fait qu'il y ait ROTARIX à deux doses et ROTATEQ à trois doses. N'est-ce pas simplifier le calendrier vaccinal déjà passablement encombré que de recommander un vaccin à deux doses qui aurait la même efficacité ?

Daniel Floret.- C'est vrai que c'est compliqué et en plus de cela il n'est pas absolument certain que la troisième dose soit nécessaire. Pour l'instant, l'AMM n'a pas été changée, il me semble difficile de privilégier un des deux vaccins s'il n'y a pas un avantage de l'un par rapport à l'autre, mais naturellement, les médecins sélectionnent le vaccin pour lequel il y a moins de doses. Je pense qu'on n'a pas besoin de le dire.

Jean-Christophe Mercier, membre de la CT.- J'ai une dernière remarque. Dans l'avis qui nous est proposé, en page 15, ligne 14, il est écrit « La HAS recommande la vaccination contre les Rotavirus de tous les nourrissons âgés de 6 semaines à 6 mois », et la phrase d'après est « à ce stade, la HAS estime qu'il est prématuré d'envisager de rendre obligatoire cette vaccination. La HAS insiste sur le fait que dans le but d'obtenir rapidement des taux de couverture vaccinale significatifs, des actions spécifiques devraient être conduites auprès des médecins généralistes qui semblent actuellement réticents à cette vaccination ». Cette phrase n'est pas très encourageante pour convaincre les médecins généralistes de changer d'attitude. Qu'en pensez-vous ?

Pierre Cochat, Président.- Oui, mais c'est la réalité. La CTV a rencontré plusieurs parties prenantes, dont le collège de médecine générale, et c'est le retour que nous en avons eu. Ce qui est écrit dans l'avis est factuel. Comme l'ont dit Emmanuel et Daniel, il va falloir convaincre les médecins généralistes pour obtenir un taux de couverture vaccinale qui soit digne de ce nom. C'est l'un des vrais problèmes, c'est sûr.

Jean-Christophe Mercier, membre de la CT.- Pouvons-nous quand même encourager les médecins généralistes par une rédaction un tout petit peu différente en disant que la HAS encourage les médecins généralistes, pour les convaincre, plutôt que de constater la réticence ?

Pierre Cochat, Président.- Dans le cas du document que tu as, il fallait que nous soyons factuels. Nous avons fait état de ce qui nous était fait comme retour. Maintenant, nous pourrions modifier les recommandations ultérieures, bien sûr.

François Lacoïn, membre de la CT.- Puis-je dire un mot là-dessus ? Effectivement, il y a une réticence des médecins généralistes et j'en fais partie. Il y a eu une réticence, mais c'est quand même un changement de paradigme que l'on nous demande. C'est-à-dire que jusqu'à maintenant, l'intérêt de la vaccination était avant tout un intérêt en termes de morbidité. Or, cet intérêt, par rapport à la vaccination sur le Rotavirus, n'était pas tout à fait partagé. Le bénéfice en termes de morbidité était très faible, avec quand même un doute sur les effets secondaires et sur les invaginations.

Là, j'ai trouvé très convaincant l'exposé d'Emmanuel et très intéressante l'hypothèse sur les invaginations, et effectivement, il faut tenir compte de données qui changent. En termes de santé publique et d'encombrement des services, etc., c'est une autre logique, un autre raisonnement et je pense qu'il faut travailler sur ce type de communication auprès des généralistes si l'on veut faire changer la pratique. C'est l'intérêt. C'est sur ces données-là qu'il faut travailler à mon avis.

Pierre Cochat, Président.- Il y a trois interventions encore. J'aimerais que nous puissions accélérer parce que nous avons beaucoup de retard.

Hugues Blondon, membre de la CT.- Bonjour. Concernant la population cible, vous avez bien pointé le fait que la pathologie était surtout grave dans les populations défavorisées. A-t-on des études d'impact pour montrer que cette population est bien touchée par la politique vaccinale ?

Emmanuel Grimpel.- On n'a pas fait d'étude dans la population française pour le voir. C'est une problématique qui est générale à l'ensemble des vaccinations du calendrier vaccinal, mais je n'ai pas exactement dit cela. J'ai dit que c'était encore plus grave dans des populations où le recours aux soins est moins bon, mais elle est grave également chez le petit enfant qui est suivi par un médecin, par un pédiatre, avec des parents qui réagissent au quart de tour.

Pour revenir sur la question de tout à l'heure, dans les hospitalisations que nous faisons pour des gastroentérites, la principale cause d'hospitalisation aujourd'hui n'est pas forcément une déshydratation aiguë, qui est relativement bien prévenue, en tout cas en grande partie par le soluté de réhydratation oral. C'est l'incapacité des familles et de l'enfant à utiliser ce produit, avec des vomissements incoercibles. C'est cela qui justifie souvent nos hospitalisations. Ce sont des enfants qui sont hospitalisés par précaution parce qu'ils vont se déshydrater et que le soluté de réhydratation oral n'est pas adapté dans certaines situations et c'est ceux-là qui sont hospitalisés. Vous imaginez que dans une population qui en plus n'est pas attentive et trop loin, qui ne va pas chercher des soins, là, c'est la catastrophe.

À mon avis, il n'y a pas eu d'étude spécifique sur ce vaccin-là. Je pense que la clef est chez les médecins généralistes. Il y a un certain nombre de populations précaires qui sont prises en charge par les PMI, et là, il n'y aura aucun problème, le vaccin va être donné, cela va être très bien fait, ce sont des enfants qui seront très bien protégés. Le problème, c'est le médecin généraliste dans des territoires où il n'y a pas la PMI.

Pierre Cochat, Président.- Merci. Sophie ?

Sophie Kelley, pour la HAS.- En réponse à la proposition de Jean-Christophe Mercier, je pense que nous pouvons revoir cette phrase et notamment, sous le contrôle des collègues de la CTV, réinsister sur le fait que le retour des médecins généralistes s'est fait sans considérer les nouvelles données, je crois.

Jean-Christophe Mercier, membre de la CT.- Ça y est, ils sont convaincus. François Lacoïn est convaincu.

Sophie Kelley, pour la HAS.- Exactement. Nous allons changer la phrase.

Pierre Cochat, Président.- C'est vrai que cela avait été formulé ainsi quand il y a eu l'audition à la CTV.

Un Chef de Projet, pour la HAS.- C'est exactement ce sur quoi je voulais répondre. Je voulais préciser que l'audition des parties prenantes s'est faite sans que le CMG n'ait connaissance du rapport de révision de la stratégie vaccinale. Cette phrase fait aussi écho à une enquête d'acceptabilité qui a été identifiée en 2018, mais avec une surreprésentation de pédiatres, et on sentait que les médecins généralistes étaient quand même plus réticents à la suspension de cette vaccination. Je voulais juste compléter par ces deux points.

Pierre Cochat, Président.- Clément ?

Clément Piel, pour la HAS.- Je voudrais juste compléter. La phrase pourrait complètement être changée dans les rapports qui relèvent de la commission de transparence, mais le rapport complet sur la recommandation vaccinale a été validé en Collège, donc il ne pourra plus être modifié.

Pierre Cochat, Président.- C'est cela. On pourra agir au niveau du document CT. Un point qui est important, c'est que j'avais participé à cette audition des généralistes et que le représentant de la médecine générale considérait que le but de la vaccination n'était pas de limiter les hospitalisations et d'améliorer le fonctionnement du système hospitalier, ce qui peut tout à fait se concevoir, mais cela aussi peut être revisité parce que je pense que la vaccination doit aussi viser à aider le fonctionnement du système hospitalier chaque fois que c'est possible. Ce point, qui est factuel et qui est vrai, est malgré tout discutable, en tout cas à mes yeux.

Jean-Christophe Mercier, membre de la CT.- Il faut changer de paradigme.

Pierre Cochat, Président.- Oui. Merci beaucoup, Emmanuel, Daniel, Clément. Nous allons rediscuter un peu et voter. Merci pour vos commentaires et vos interventions.

(Emmanuel Grimpel et Daniel Floret quittent la séance.)

Pierre Cochat, Président.- Y a-t-il des questions ?

Jean-Christophe Mercier, membre de la CT.- Je suis un peu surpris de la réponse qui a été faite en disant que l'on ne pouvait pas revenir sur un avis validé par le Collège, puisqu'il y a des éléments nouveaux qui sont intervenus. Nous sommes dans un réglementarisme excessif.

On ne peut pas revenir, d'accord, mais on peut peut-être faire remarquer. Seuls les imbéciles ne changent pas d'avis et nous sommes convaincus. Cela me paraît incroyable.

Pierre Cochat, Président.- Tu sais qu'une des qualités de la HAS, c'est la transparence. Je considère que c'est une qualité numéro un de la Has. Or, la CTV a eu plusieurs auditions. Certaines étaient extrêmement favorables à ce projet, comme les pédiatres, par exemple, la SFP. Par contre, nous avons eu deux avis qui étaient extrêmement mitigés. Le premier était effectivement celui du Collège de la médecine générale, et je pense aussi que cet avis, et c'est mon point de vue, a été un peu parasité aussi par le côté personnel de celui qui les représentait, qui donnait beaucoup son avis à lui aussi.

Nous avons eu aussi un autre avis qui était assez défavorable, en tout cas surprenant à savoir l'avis de l'association de patients, pour la bonne raison qu'à mon avis, l'association choisie n'était pas du tout représentative de ce que l'on attendait. Quoi qu'il en soit, nous devons être transparents. Dans la mesure où ces auditions ont été faites lors de la CTV, il fallait d'une façon ou d'une autre retranscrire ces avis.

Ça, c'est le côté avis CTV validé par le Collège, et on ne peut pas revenir dessus. C'est le fonctionnement de la HAS et c'est l'intérêt d'avoir des avis des parties prenantes. Cette stratégie des parties prenantes ne nous sert pas forcément. En l'occurrence, là, elle nous a un peu desservis. Maintenant, dans l'avis qui sera donné à partir de la CT et dont nous discutons aujourd'hui, on pourra complètement reprendre la main sur la prise de position, et c'est ce doucement qui, j'espère, fera foi auprès de nos collègues.

Ce sont deux choses complètement différentes. Il se trouve que là, la transparence que nous souhaitons toujours afficher ne va pas dans le sens du vent, mais nous ne pouvons pas ne pas la faire pour autant. C'est important que nous ayons eu ces avis qui nous ont surpris. J'avoue que j'étais un peu agacé par ces deux avis négatifs, mais qui effectivement reposaient sur des données qui n'avaient pas été suffisamment actualisées.

Jean-Christophe Mercier, membre de la CT.- Tu es la voix de la sagesse, Pierre, mais je partage ton désarroi.

Pierre Cochat, Président.- C'est sûr, mais c'est comme cela. On ne peut pas fonctionner autrement. Y a-t-il d'autres questions ou commentaires, pendant que le chef de projet du SESPEV et Clément sont encore avec nous ? Avez-vous des points à préciser éventuellement ?

Un Chef de Projet, pour la HAS.- Pas pour ma part.

Clément Piel, pour la HAS.- Moi non plus.

Pierre Cochat, Président.- Merci beaucoup à tout le monde. Je propose que nous passions au vote. Dans le vote, il y avait aussi l'ISP à voter, ce qui est logique sur les vaccins. Clairement, pour vous donner les orientations du Bureau, pour l'ISP c'était oui, comme tous les vaccins, je pense que cela ne se discute pas trop. C'était un SMR important du fait de la quantité d'effet démontrée. Ensuite, la question est l'ASMR. La discussion peut se faire entre une ASMR IV ou une ASMR III dans la stratégie thérapeutique.

Jean-Christophe Mercier, membre de la CT.- Peut-on proposer un niveau plus élevé que ce qui est demandé par les industriels ?

Sophie Kelley, pour la HAS.- Oui. Côté CNEDiMTS ils s'en empêchent, c'est écrit noir sur blanc dans leur doctrine. Côté CT, cela a pu déjà être fait par le passé. À titre personnel, je suis plutôt contre le fait d'upgrader au-delà des revendications des industriels.

J'explique pourquoi. Côté CT, on fait partie d'un des maillons de la chaîne qui amènent au remboursement des produits. Nous ne sommes qu'un des maillons de la chaîne. Tous les laboratoires qui revendiquent des ASMR I, II ou III, dans les textes, passent par la CT et passent par la CEESP de façon à pouvoir permettre au CEPS et au ministère d'avoir deux avis différents, l'un médicoéconomique et l'autre medicotechnique pour ces produits qui sont à risque d'avoir des ASMR III.

Du coup, si nous augmentons la note pour ce produit et que nous allons vers une ASMR III, nous ne pouvons pas exclure que le CEPS demande une évaluation médicoéconomique et concrètement, cela peut se traduire par un retard de l'accès aux patients, puisque le modèle devra être proposé et instruit.

Jean-Christophe Mercier, membre de la CT.- Vu l'urgence des hôpitaux, il vaudrait mieux aller au plus vite.

Michel Clanet, Vice-Président.- Pour être transparent, je m'excuse mais nous avons eu une longue discussion hier au cours du Bureau, et un certain nombre, dont moi, n'étaient pas d'accord avec cette position. Je plaide pour une ASMR III vu ce que j'ai entendu, ce que nous avons entendu, et ce n'est pas la première fois que nous le faisons. Il y a eu un long débat que nous n'allons pas reprendre ici, mais je pense que chacun doit voter en fonction de ce qu'il pense et de ce qu'il a entendu.

Albert Trinh Duc, membre de la CT.- Je n'en ai pas le souvenir dans la présentation, mais peut-être que cela m'a échappé. Est-ce que cela a un effet sur la mortalité ?

Jean-Christophe Mercier, membre de la CT.- Non, mais la mortalité n'est pas le problème. Il y a très peu de morts. Le vrai problème est l'impact de santé publique. C'est quand même considérable. Cela fait finalement quinze ans que pour des arguments un peu périphériques qui n'étaient pas scientifiques, on a retardé la mise en place de cette vaccination. Il faut donc rattraper le retard.

Pierre Cochat, Président.- Avec un décalage avec tous les pays d'Europe.

Jean-Christophe Mercier, membre de la CT.- Absolument.

Albert Trinh Duc, membre de la CT.- Ce que tu viens de dire est valorisé par un ISP.

Jean-Christophe Mercier, membre de la CT.- Absolument, tu as raison.

Albert Trinh Duc, membre de la CT.- Si on tient compte des critères, oui, il y a un bénéfice sur les hospitalisations, mais pas d'effet sur la mortalité. L'effet de santé publique, on le reconnaît,

donc on reste à une ASMR IV parce que ce n'est pas non plus spectaculaire. Cela ne sauve pas des vies. Il ne faut pas exagérer. Cela a un effet manifeste, mais cela ne sauve pas des vies.

Jean-Christophe Mercier, membre de la CT.- Cela sauve les services d'urgence en perdition qui ferment la nuit.

Élisabeth Aslangul, membre de la CT.- Nous n'allons pas régler, à la commission de la transparence, le système de santé français. À un moment, il est quand même hyper surprenant que sur des éléments purement d'organisation et de manque d'éducation en santé de la population précaire on finisse par faire des ASMR importantes. C'est assez surprenant. Je ne suis pas contre le fait que ce vaccin vienne sur le marché, mais je suis assez d'accord avec Albert.

Les démonstrations scientifiques ne sont pas bonnes, les démonstrations économiques sont là. Nous sommes plus là pour le côté scientifique que pour le côté économique. Le système de santé s'effondrera en pédiatrie pour les SAU comme chez les adultes. Nous ne sommes pas là pour pallier cela. Je crois qu'il ne faut pas tout mélanger. Je suis assez surprise de la tournure que prend la discussion pour un lieu comme la commission de la transparence.

Patrick Niaudet, membre de la CT.- Ce vaccin est très efficace. Sur le plan scientifique, c'est très démontré.

Pierre Cochat, Président.- Le vaccin est très efficace. Le problème est que l'enjeu n'est pas le même que la plupart des autres vaccins.

Patrick Niaudet, membre de la CT.- Non, mais je veux dire que le dossier est fort sur le plan scientifique.

Jean-Christophe Mercier, membre de la CT.- Il est béton.

Élisabeth Aslangul, membre de la CT.- C'est-à-dire que les gens qui arrivent aux urgences parce qu'ils n'ont pas été assez attentifs à leur enfant méritent d'être vaccinés pour pallier cette carence en éducation en santé.

Pierre Cochat, Président.- Non.

Élisabeth Aslangul, membre de la CT.- C'est ce que nous ont répété les experts, que la transmission était nosocomiale et qu'on a beaucoup gagné en mettant des chambres seules, ce qu'on demande depuis cinquante ans, en tout cas pour les maladies infectieuses. Je comprends bien l'enjeu dans l'urgence et l'alignement sur les pays européens, néanmoins, le vote doit rester cohérent avec les données scientifiques.

Pierre Cochat, Président.- Je donne la parole à Patricia, qui est la chef du SESPEV.

Patricia Minaya Flores.- Bonjour à tous. Je me permets d'intervenir pour souligner qu'au moment de la communication, nous allons faire un focus très important sur le fait que cette vaccination est très importante pour notre système de santé, pour prévenir des hospitalisations. C'est le débat que j'entends, qui est tout à fait pertinent et audible.

Il faut prendre en compte le fait que passer d'une ASMR IV à III a surtout une connotation économique. Cela va venir jouer sur le prix qui pourra être discuté plus tard, après passage du dossier à la HAS. Le fabricant ne l'a pas demandé, cela lui donnera des points pour demander un prix plus élevé. J'entends que vous voulez envoyer un message puisque cela améliore notre système de santé, mais il faut prendre aussi en compte cette balance économique. Cela coûtera plus cher. Est-ce que cela aura un impact sur le taux de couverture ?

Jean-Pierre Thierry, membre de la CT.- Vous ne pouvez pas dire cela, excusez-moi. Si c'est une ASMR III, ce sera le prix de référence de quatre pays européens dans lesquels le vaccin est inclus dans le calendrier de vaccination depuis des années. Si c'est une ASMR IV, le laboratoire peut avoir une marge de négociation plus forte.

Patricia Minaya Flores.- On verra. En tout cas, mon deuxième argument est que comme le dit très bien Sophie, cela passera encore par notre service, cela demandera de réaliser une évaluation médicoéconomique avec une modélisation interne. Je veux que vous soyez bien conscients du travail que cela implique et du retard que cela va impliquer, en sachant qu'une décision pour voter une ASMR IV aujourd'hui tranchera les choses très rapidement. Si on pense de manière globale, il faut voir ces différents arguments sur la table.

Michel Clanet, Vice-Président.- On nous a dit hier qu'il y avait déjà, dans un des dossiers, une modélisation médicoéconomique.

Thierno Diatta, pour la HAS.- C'est dans l'ancien dossier qu'il y avait une modélisation médicoéconomique, mais pour ce nouveau dossier, il n'y en a pas eu.

Pierre Cochat, Président.- Je propose que nous passions au vote. Nous votons sur l'ISP, le SMR et l'ASMR.

Sophie Kelley, pour la HAS.- Est-ce que nous votons les deux produits en même temps ?

Pierre Cochat, Président.- Est-ce que quelqu'un s'oppose au fait que nous votions les deux en même temps ?

(Il est procédé au vote par appel nominatif.)

Sophie Kelley, pour la HAS.- Nous avons 22 votants pour ce vote. Nous avons 22 voix pour une reconnaissance d'ISP, 22 voix pour un SMR important, 19 voix pour une ASMR IV et 3 voix pour une ASMR III.

Pierre Cochat, Président.- Très bien, merci.

Sophie Kelley, pour la HAS.- L'adoptons-nous sur table ?

Pierre Cochat, Président.- Ce serait bien, oui.

Thierno Diatta, pour la HAS.- Oui, nous pouvons l'adopter sur table.

Jean-Christophe Mercier, membre de la CT.- Avec peut-être la modification de la phrase concernant le doute de la CT sur les recommandations vaccinales.

Thierno Diatta, pour la HAS.- Nous vous ferons lire le projet d'avis, Monsieur Mercier.

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