



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 8 novembre 2023

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.

FLUENZ TETRA (CT-20532) - ASTRAZENECA - Examen - Inscription et Réévaluation SMR et ASMR

M. le Pr COCHAT, Président.- On va passer à FLUENZ TETRA , on va faire rentrer Daniel Floret et je vais bientôt partir.

(Daniel Floret rejoint la séance)

M. le Pr COCHAT, Président.- Bonjour Daniel. On va voir ensemble FLUENZ TETRA qui va nous être présenté par notre chef de projet. Ensuite, on te passera la parole, ensuite il y aura des échanges avec la commission. En revanche, je vais partir dans quelques minutes parce que j'ai une réunion du collège. C'est Michel Clanet qui est en distanciel, mais qui prendra le relais de la présidence.

M^{me} LUZIO, pour la HAS.- Sur ce dossier, il n'y a pas de déports. Il n'a pas été identifié de liens, susceptibles de placer le Professeur Floret en situation de conflit d'intérêts.

Un chef de projet pour la HAS.- Bonjour à tous. Je souhaite faire un petit rappel sur l'historique d'évaluation des vaccins antigrippaux, vivants, atténués, nasal, qui va comprendre la première version du vaccin FLUENZ qui a eu une AMM en 2011, une AMM centralisée européenne. La Commission de la transparence l'avait vu à l'époque en 2012, pour lui octroyer un avis favorable, c'est-à-dire un SMR important et une ASMR V dans la stratégie. Il a été ensuite inscrit aux collectivités en septembre de l'année 2012. Il a été commercialisé pour une seule saison en France.

L'AMM a été abrogée en 2014, suite aussi notamment à la volonté du laboratoire de commercialiser une version ultérieure qui comprend une quatrième souche grippale, la souche B Yamagata. Il a commercialisé et obtenu une AMM pour son vaccin FLUENZ TETRA, qui est aussi un vaccin nasal dont l'AMM a été octroyée en décembre 2013. La commission de la transparence a vu ce vaccin en 2015, et lui a eu octroyé un SMR important et une ASMR V. Il a été inscrit également aux collectivités en 2016, seulement aux collectivités et non en ville. Ce vaccin a été disponible une saison, lors de la saison 2016-2017, dans le cadre de la stratégie développée par le Haut Conseil de la Santé publique à l'époque en 2014, notamment chez les enfants à risque avec des comorbidités.

En 2016, la HAS a intégré le vaccin dans la stratégie. En 2023, la CTV et le collège de la HAS ont élargi le champ de la recommandation vaccinale en pédiatrie chez les enfants de 2 à 17 ans, notamment sans comorbidités, et soutenu l'utilisation préférentielle du vaccin FLUENZ TETRA du fait de son administration facilitée, c'est-à-dire sans utilisation d'aiguilles et par injection intra-nasale.

La commission de la transparence a évalué ce vaccin en avril et mai dernier, puisqu'il y a eu une audition et a octroyé un SMR important, un intérêt de santé publique, une ASMR V et a soutenu également l'utilisation préférentielle de ce vaccin.

Le message que je souhaite passer, c'est que vous avez évalué en mai dernier l'ensemble des vaccins antigrippaux qui ont l'AMM chez l'enfant, et qui étaient concernés par ces

recommandations. Le message est que vous nous avez aligné tous ces vaccins en termes de SMR d'intérêt de santé publique et d'ASMR, donc SMR important, ISP et ASMR V. Vous avez soutenu, comme recommandé par le collège et la CTV, l'utilisation préférentielle du vaccin FLUENZ TETRA.

Pourquoi voyez-vous ce produit aujourd'hui ? C'est que le laboratoire souhaite une réévaluation de ce vaccin, notamment pour les arguments suivants. Il estime avoir de nouvelles données qui n'ont pas été prises en compte précédemment par la commission. Du fait que la doctrine de la CT a évolué, avec un versant sur la pédiatrie, notamment sur les nouvelles modalités d'administration qui peuvent être prises en compte dans les considérations de la commission. Et du fait de la recommandation votée et publiée en février 2023 de la HAS sur l'extension chez les enfants sans comorbidités.

Vous voyez ce dossier pour deux motifs : une réévaluation sur l'inscription aux collectivités, puisque ce vaccin est disponible pour les hôpitaux, mais il n'est pas encore inscrit en ville. C'est pourquoi il y a une demande d'inscription en ville pour ce vaccin. Vous avez l'indication AMM à l'écran. Cela concerne les enfants de 2 ans à 18 ans, conformément aux recommandations officielles. Le laboratoire sollicite auprès de la commission de transparence une ASMR de niveau IV, mineur dans la stratégie vaccinale en vigueur et une révision des comparateurs cliniquement pertinents.

Je remercie le Professeur Daniel Floret d'avoir expertisé ce dossier et de venir nous présenter son avis sur le dossier.

M. FLORET. - Merci. Effectivement le dossier du vaccin grippal vivant, nasal est un vieux dossier, puisque je crois bien que c'est la troisième fois que je viens devant la Commission de la transparence pour essayer de défendre ce dossier.

Je ne vais pas vous décrire la grippe saisonnière. La symptomatologie, vous la connaissez. Simplement pour dire que la grippe est habituellement une maladie bénigne. Dans la plupart des cas, elle va guérir toute seule, en une semaine avec un traitement symptomatique. Par contre, il arrive que cette maladie soit grave, voire mortelle, notamment chez les personnes qui ont des facteurs de risque. Ceci concerne aussi bien les adultes que les enfants.

D'après les données de santé publique France, en France, il y a à peu près 2 à 6 millions de cas de grippe annuellement, en suivant les épidémies qui sont toutes différentes l'une de l'autre. Il y a environ un million de consultations en médecine de ville, 20 000 hospitalisations et 9 à 10 000 décès.

On n'a pas de données très précises sur l'épidémiologie de la grippe chez l'enfant, ne serait-ce que parce que cette maladie est, encore plus que chez l'adulte, souvent bénigne, voire totalement asymptomatique. Beaucoup de gripes de l'enfant ne sont pas reconnues parce qu'il n'y a pas de consultation médicale, ou parce que la consultation médicale n'aboutit pas à un diagnostic de grippe.

Ce que l'on sait, c'est quel est le poids de la grippe de l'enfant dans la grippe générale. On sait que les données de Santé Publique France montrent, et notamment des réseaux sentinelles,

SOS Médecins, etc., montrent clairement que les enfants sont surreprésentés, lorsqu'on regarde les consultations pour syndrome grippal, les enfants de moins de 2 ans, de 2 à 5 ans, de 6 à 14 ans. Il y a clairement des données un peu plus anciennes qui avaient montré que c'est chez les enfants d'âge scolaire que le taux d'attaque de la grippe est le plus important. Également, les enfants sont surreprésentés, pour le passage aux urgences, mais moins de 2 ans et les 2 à 5 ans, un peu moins les 6 à 14 ans. Pour ce qui concerne l'hospitalisation, les enfants de moins de 2 ans sont également surreprésentés, de même que les 2 à 5 ans. Pour les hospitalisations en réanimation, on a également une surreprésentation des enfants de 2 ans.

La létalité de la grippe chez l'enfant est faible. 90 % des décès surviennent chez des personnes de plus de 65 ans. Mais lorsqu'on regarde les décès de malades admis en réanimation pour grippe, il y a tout de même 10 % de ces décès qui concernent des enfants de 2 à 4 ans, et 8 % qui concernent des enfants de moins de 2 ans.

Ces données épidémiologiques ne prennent pas en compte un élément essentiel, c'est : quel est le rôle des enfants dans la propagation de la maladie dans la communauté. On sait très clairement que la grippe diffuse dans la communauté à partir des enfants.

Comme cela a été rappelé, la stratégie de prévention de la grippe saisonnière a évolué récemment en France. Jusqu'à 2023, la stratégie consistait à éviter les formes graves et les décès, ceci en vaccinant les personnes à risque, c'est-à-dire les personnes de plus de 65 ans, les femmes enceintes et les personnes à partir de l'âge de 6 mois présentant les facteurs de risque. Il y a une très longue liste des maladies qui peuvent entraîner des formes graves de grippe. Je ne vais pas vous les détailler. Vous les trouvez dans le calendrier vaccinal.

C'était donc la stratégie jusqu'en février 2023, où la CTV et la HAS ont émis des recommandations nouvelles changeant totalement la stratégie. C'est-à-dire qu'ils préconisent que la vaccination contre la grippe puisse être proposée aux enfants de 2 à 17 ans ne présentant pas de comorbidités. Cet avis était assorti d'une recommandation d'une utilisation préférentielle du vaccin FLUENZ TETRA si disponible.

Le but de cette modification de stratégie était bien sûr de protéger les enfants qui tout de même sont malades de manière significative, mais également de réduire la charge de la maladie dans la communauté, et ceci par la mise en place d'une immunité de groupe. On sait que et on y reviendra, la vaccination des enfants contre la grippe entraîne une immunité de groupe, ce qui n'a pas été clairement démontré pour la vaccination des adultes.

Bien sûr que la recommandation, c'était l'utilisation préférentielle du vaccin grippal vivant nasal, mais avec bien sûr des alternatives possibles. Je ne citerai que les vaccins qui sont actuellement disponibles, commercialisés en France. Ce sont des vaccins grippaux inactivés, tétravalents, qui ont une autorisation de mise sur le marché à partir de l'âge de 6 mois. Actuellement, il y a trois vaccins qui peuvent être utilisés chez les enfants : VAXIGRIPTETRA, FLUARIXTETRA et INFLUVAC TETRA.

A partir de là où il y a des alternatives, on peut dire que le besoin médical est effectivement couvert. Sauf que la recommandation, c'était l'utilisation préférentielle du vaccin grippal

nasal. Or pour avoir une utilisation préférentielle. Il faut que ce vaccin soit disponible dans le commerce qu'il soit commercialisé, ce qui n'est pas le cas comme cela a été rappelé.

Quelles sont les données disponibles et la pertinence de ces données ? Tout d'abord, concernant l'efficacité, l'AMM de ce vaccin FLUENZ TETRA a été octroyé suite à une étude pivot, une étude randomisée et contrôlée qui comparait l'immunogénicité, c'est-à-dire la moyenne géométrique des anticorps inhibant l'hémagglutination des quatre antigènes de FLUENZ TETRA comparés à l'immunogénicité procurée par la forme trivalente. Je ne vais pas détailler cette étude parce que je considère qu'elle n'a pas beaucoup d'intérêt.

Cette étude a montré une non-infériorité de la réponse vis-à-vis des quatre souches entre les deux vaccins. L'Agence européenne a conclu que le vaccin aura une efficacité identique à celle du vaccin FLUENZ, c'est-à-dire la forme trivalente sur les trois souches communes, et une supériorité sur la souche additionnelle.

Ce type d'évaluation est tout à fait conforme aux exigences de l'EMA pour l'évaluation des vaccins grippaux, qui ne sont évalués que sur des critères d'immunogénicité tous les ans. C'est également sur ce type d'études qu'ont été évalués les vaccins quadrivalents, lorsqu'ils sont passés de la forme trivalente à la forme quadrivalente.

Il y a tout de même un problème vis-à-vis de ce vaccin, puisqu'ici, on raisonne sur une immunogénicité, c'est-à-dire la réponse humorale en anticorps sériques, alors que le vaccin grippal vivant nasal ne protège pas de façon importante par les anticorps sériques, mais la protection repose essentiellement sur l'immunité muqueuse. A mon avis, la pertinence de ce type d'études, il fallait satisfaire nos exigences, mais elle n'a pas d'intérêt.

C'est d'ailleurs le fait que ce vaccin n'agisse pas sur l'immunité humorale qui explique que le vaccin initial, le vaccin FLUENZ, avait été évalué, lui, sur de vraies études d'efficacité, c'est-à-dire prévention de la grippe confirmée au laboratoire. Il y a eu des études versus placebo et surtout une étude qui comparait le vaccin vivant au vaccin inactivé. Cette étude avait montré très clairement une meilleure efficacité du vaccin vivant par rapport au vaccin inactivé. Le delta d'activité était de l'ordre de 55 % chez les enfants de 6 mois à 5 ans, de plus de 50 % pour les 6 mois à 6 ans, 31 % pour les 6 ans à 17 ans. Ce surcroît d'efficacité était noté et enregistré lorsque les souches qui étaient dans le vaccin étaient conformes aux souches circulantes, mais ce surcroît d'efficacité était également maintenu lorsque l'on avait des souches qui étaient différentes. 1.22.13 enregistrement 4.

Ensuite de cela, il y a eu un certain nombre d'études et des méta-analyses qui ont essayé d'évaluer l'efficacité respective des vaccins vivant nasal, du vaccin vivant et des vaccins inactivés. On peut tout de même dire qu'un nombre significatif d'études vont également dans le sens d'une meilleure efficacité du vaccin vivant.

Il y a d'abord la Cochrane de 2018, qui n'a pas d'études comparatives. Mais la Cochrane de 2018 conclut que le vaccin vivant a une efficacité de 78 % chez les enfants de moins de 16 ans pour la protection de la grippe confirmée au laboratoire, alors que les vaccins inactivés n'ont qu'une efficacité de 64 % chez les enfants de 2 ans à 16 ans.

Il y a également une méta-analyse récente de Minozzi qui montre que le risque relatif de grippe confirmée au laboratoire du vaccin trivalent vivant par rapport au vaccin inactivé est de 0,52. Là encore, il y a très nettement un surcroît d'efficacité du vaccin vivant par rapport au vaccin inactivé.

Bien sûr qu'il y a des études contraires, et notamment en Finlande, mais ce n'est pas une étude comparative, c'est de la vie réelle qui ne m'a pas montré de différences.

Maintenant, qu'en est-il de la tolérance ?

M. le Pr CLANET, Vice-Président.- Pouvez-vous accélérer un peu, s'il vous plaît ? Sinon on va avoir beaucoup de retard. Je vous remercie.

M. FLORET.- J'en ai pour 3 minutes. Il n'y a pas de problème de tolérance. La tolérance du vaccin FLUENZ tétravalent est comparable à celui de FLUENZ. Il y a de très nombreuses données de pharmacovigilance qui attestent le fait que les vaccins vivants ont un très bon profit de tolérance. Les effets indésirables sont un peu différents, rhinorrhée, congestion nasale. Il y a une contre-indication spécifique qui est les moins de 2 ans et les immunodéprimés.

Concernant l'acceptabilité, c'est un point clé pour l'obtention d'une couverture vaccinale élevée et pour l'installation d'une immunité de groupe, bien que des modélisations prédisent que même avec une couverture vaccinale basse, une immunité de groupe peut être occurrente. Il n'y a pas d'étude vraiment probante. Il y a une étude en Finlande qui montre qu'à partir du moment où le vaccin vivant a été introduit, la couverture vaccinale chez les enfants de plus de 2 ans et plus a augmenté.

Puis, il y a cette étude à Lille qui a interviewé les parents dont les enfants avaient pu utiliser le vaccin vivant nasal lorsqu'il a été disponible et qui, à 80 %, préférerait ce vaccin au vaccin injectable.

Pour ce qui est de la conclusion, on attend de la vaccination contre la grippe, à la fois une protection des enfants, de la population cible, mais également un effet dans la population générale, avec une diminution de la charge de la grippe qui aura un impact sur la morbi-mortalité, l'organisation des soins et la qualité de vie. C'est l'impact qui est attendu, bien sûr, quel que soit le vaccin grippal utilisé. L'apport spécifique du vaccin FLUENZ TETRA est de présenter une meilleure efficacité. Je prends la responsabilité de le dire, bien qu'on ne l'ait jamais reconnu. Également il augmente potentiellement la couverture vaccinale du fait d'une potentielle meilleure acceptabilité.

La population cible, ce sont les enfants de 2 à 18 ans, 13 millions d'après l'INSEE. Il y a quelques contre-indications, quelques milliers d'enfants, ça compte très peu. Bien sûr, devraient pouvoir en bénéficier particulièrement les enfants ayant des facteurs de risque ciblés par la stratégie précédente. Or on sait que la couverture vaccinale était particulièrement basse chez ces enfants. On peut espérer qu'avec un vaccin mieux accepté, on pourra augmenter la couverture vaccinale.

Enfin, il me semble tout de même indispensable de sortir d'une situation que j'ai qualifiée de paradoxale, mais qu'on pourrait dire ubuesque, d'un vaccin qui fait l'objet d'une recommandation préférentielle alors qu'il n'est pas disponible.

Je vous remercie

M. le Pr CLANET, Vice-Président.- Merci beaucoup. Dans la salle, je ne vois pas combien de questions. Il y a trois questions qui sont celles de Jean-Christophe Lega, Serge Kouzan et de Jean-Christophe Mercier. Questions courtes, réponses courtes, s'il vous plaît Jean-Christophe.

M. le Pr LEGA, membre de la CT.- On se retourne dans une situation d'altruisme. On essaie de créer une immunité de groupe pour protéger les plus fragiles. Il y a toute une discussion autour de myélites transverses, de syndrome de Guillain-Barré provoqué par les vaccinations, y compris le vaccin ou les vaccins pour la grippe. A partir d'une occurrence d'un événement grave, puisqu'il n'y a pas de bénéfice individuel pour ces populations, ne faudrait-il pas réfléchir à diminuer la population cible ?

M. FLORET.- Les données concernant les myélites transverses et le Guillain-Barré, etc. sont extrêmement ténues. Si augmentation du risque il y a et cette augmentation du risque est extrêmement faible, elle ne concerne pas particulièrement les enfants, elle concerne plus particulièrement les adultes. Je ne vois pas de quoi réduire la population cible.

M. le Pr CLANET, Vice-Président.- Serge Kouzan.

M. le Dr KOUZAN, membre de la CT.- Je me limite à une question. Dans les modélisations, quel est le pourcentage de la population pédiatrique qu'il faudrait viser pour avoir une immunité ciblée sur les gens âgés ? Deuxième sous-question, est-ce une vaccination répétée ou une vaccination unique ? A ce moment-là, combien de temps durerait l'immunité de groupe ?

M. FLORET.- Les modélisations sont un peu surprenantes puisqu'on aurait pu s'attendre à ce qu'il soit nécessaire d'avoir une couverture vaccinale élevée pour avoir une immunité de groupe. Mais les études de modélisation montrent que jusqu'à 10 % de couverture vaccinale chez les enfants, on observe déjà une immunité. C'est clair que l'immunité de groupe sera d'autant plus importante que la couverture vaccinale sera importante. Mais même d'après ces études de modélisation, encore une fois, c'est de la modélisation, on a une immunité de groupe, même avec des couvertures vaccinales faibles.

La deuxième question ?

M. le Dr KOUZAN, membre de la CT.- C'est faut-il une vaccination unique, ou répétée ? Et si elle est unique combien de temps dure-t-elle ?

M. FLORET.- Non, c'est une vaccination annuelle, comme toutes les vaccinations antigrippales, c'est annuel, bien sûr, ce qui est tout de même un problème, je reconnais.

M. le Pr CLANET, Vice-Président.- Jean-Christophe Mercier.

M. le Pr MERCIER, membre de la CT.- Merci Daniel, pour ton excellent rapport. J'aurais souhaité que l'on puisse réfléchir ensemble, et tu es membre de la CTV, sur le fait que la demande d'une ASMR IV n'est pas vraiment justifiée par une démonstration. En réalité, tu as bien insisté sur le fait que le vaccin vivant ne pouvait pas être comparé en termes d'immunogénicité, puisque l'un est une immunogénicité muqueuse et l'autre une immunogénicité humorale, donc ces deux vaccins ne sont pas véritablement comparables. Cela permettrait de renforcer l'idée qu'il convient de valoriser de façon adéquate ce vaccin, si on souhaitait qu'il soit largement accepté par la population et diffusé. Sinon, on risque de répéter ce qui s'est passé en 2014, à savoir que le laboratoire retire la commercialisation de son vaccin par voie nasale. Que penses-tu de cette discussion ?

M. FLORET.- Oui, je prétends que les données scientifiques... Alors effectivement, les comparaisons d'immunité, c'est nul et non maintenu. En réalité, ce qui compte, ce sont les études d'efficacité. Or les études d'efficacité existent, elles ont été faites pour FLUENZ. Ces études d'efficacité ont très clairement démontré une meilleure efficacité du vaccin vivant par rapport au vaccin inactivé. Par ailleurs cette efficacité n'est pas discutable.

Il faut regarder ce que font les Anglais. Ils n'utilisent chez les enfants que le vaccin vivant nasal, et ils montrent très clairement que ce vaccin protège les enfants, bien sûr, mais également entraîne une immunité de groupe, avec une réduction de l'incidence de la grippe dans les régions où le vaccin a été utilisé chez les enfants.

Je pense qu'en campant sur le fait qu'il n'y a pas de différence entre les deux tubes de vaccin, cela me paraît très discutable sur le plan scientifique.

M. le Pr CLANET, Vice-Président.- Tu as raison d'insister...

M. le Pr MERCIER, membre de la CT.- Dernière question de Dominique Tregourès.

M^{me} le Dr TREGOURES, membre de la CT.- Bonjour. Le fait que le nouveau vaccin contient des virus vivants et qu'il est administré par voie nasale, faut-il prévoir un risque de transmission d'une souche vaccinale à une personne de l'entourage non vaccinée. Ce risque existe-t-il ?

M. FLORET.- Oui, bien sûr. C'est la raison pour laquelle il est dit dans l'AMM que ce vaccin doit être utilisé avec précaution chez les enfants qui vivent au contact d'immunodéprimés. Il y a un petit risque. Mais le vaccin vivant nasal est utilisé depuis 20 ans aux Etats-Unis. Il n'y a pas eu de problème de ce type. Mais en théorie, oui, le vaccin est éliminé par voie respiratoire, le virus est éliminé par voie respiratoire, et peut en effet contaminer quelqu'un. Cela peut poser problème chez un immunodéprimé, c'est clair, mais c'est dit.

M. le Pr CLANET, Vice-Président.- Merci. Je vous remercie de votre présentation et de l'ensemble des réponses que vous nous avez données. On va réfléchir et délibérer une nouvelle fois autour de ce vaccin. Merci à vous.

(Daniel Floret quitte la séance)

M. le Pr CLANET, Vice-Président.- Un ou deux commentaires ou une ou deux questions. Patrick.

M. le Dr NIAUDET, membre de la CT.- Je voulais poser une question sur la disponibilité actuellement de ce vaccin. J'ai vu que c'était Astrazeneca. Demandent-ils une réévaluation de l'ASMR pour augmenter le prix, et qu'à ce moment-là, il sera disponible ? Que veut dire cette histoire ?

M. le Pr CLANET, Vice-Président.- Il y a une deuxième demande. Je ne sais pas si vous avez fait attention, mais ils demandent tout de même qu'il soit disponible en ville. Jusqu'à présent, il n'était pas disponible en ville.

M. le Dr NIAUDET, membre de la CT.- Oui, mais pour l'instant, il n'est pas disponible du tout.

M. le Pr CLANET, Vice-Président.- On peut le rendre disponible en ville, cela paraît un point. Cela fait la troisième fois qu'on discute de ce vaccin avec les mêmes arguments, avec les mêmes données. Je n'ai pas entendu d'éléments nouveaux, sauf le fait qu'il faut qu'il soit disponible en ville, qui fasse que l'on change d'avis. On avait discuté la dernière fois également de savoir si on mettait une ASMR IV pour aller dans le sens de la recommandation qui est faite par la CTV sans qu'il y ait les données sur des présomptions. Le chef de projet, qui reprendra la parole si c'est nécessaire, nous avait fait remarquer que jusqu'à présent, nous n'avions jamais mis une ASMR IV à un vaccin lorsqu'il s'agissait d'un vaccin qui évoluait dans le temps de façon tout à fait normale, comme tous les vaccins.

Le chef de projet puis Jean-Christophe Mercier et après, on vote, si vous le voulez bien.

Un chef de projet pour la HAS.- Une petite précision concernant la disponibilité du vaccin. Comme vous l'avez bien compris, la commission de la transparence a donné un avis favorable à l'inscription du vaccin en ville et à l'hôpital, mais les autorités, le ministère de la Santé a inscrit le vaccin uniquement aux collectivités. Puisque le prix n'est pas administré, c'est-à-dire que l'Etat n'intervient pas sur les négociations de prix, quand il est inscrit uniquement aux collectivités, puisque ce sont des achats groupés au niveau hospitalier. Le vaccin était donc disponible uniquement sur la saison 2016 - 2017. De mémoire, les données du GERS, qui sont les données statistiques de l'industrie de santé indiquaient qu'il y a eu une trentaine d'unités, qui ont été distribuées via l'hôpital en France.

Le vaccin bien qu'il a eu un avis positif au remboursement par la CT n'a pas abouti en termes de négociation de prix avec le CEPS. Il est dans un statut pauvre, où finalement la CT a donné un avis favorable, mais le ministre de la Santé ne l'a pas inscrit sur la liste ville. C'est pourquoi le laboratoire revient pour demander l'inscription en ville, notamment avec une meilleure valorisation de son vaccin, pour pouvoir négocier dans les meilleures conditions le prix du vaccin.

Un chef de projet pour la HAS.- Pour compléter, la commission a déjà rendu un avis favorable depuis 2013. L'avis était déjà positif pour l'inscription en ville de ce vaccin, et en 2015 aussi. Là, on le revoit pour la énième fois. C'est la quatrième fois que vous le voyez. Il n'avait pas d'ISP, mais la dernière fois vous l'avez valorisé en termes d'ISP pour prendre en compte cet impact potentiel sur l'organisation des soins. Parce que du fait de la simplicité d'utilisation, on aura potentiellement une amélioration de la couverture, mais ce qui reste à prouver.

Mais sur le plan clinique, c'est vrai qu'il nous manque des éléments pour dire qu'il est vraiment supérieur. Parce qu'effectivement, là, la sécurité qui a été démontrée, en termes d'incidence des cas de grippe symptomatique, mais nous n'avons pas de données qui montrent une supériorité en termes d'incidence des complications de grippe, notamment la survenue de pneumonie, de décès ou autre chose, on n'a pas.

En plus, ce vaccin va être utilisé préférentiellement chez des sujets qui ne sont pas immunodéprimés, parce que comme vous l'avez souligné, c'est Madame Trégoures qui a posé la question, chez les sujets immunodéprimés et immunodéprimés sévères, on ne peut pas l'utiliser, c'est un vaccin vivant. Ce sont les comparateurs qui sont utilisés, donc il faut prendre en compte tous ces éléments dans le vote. Ce sont les éléments qui ont fondé jusque-là le vote de l'ASMR V par les différentes commissions. Mais le laboratoire n'est pas convaincu. Il souhaiterait une valorisation du fait du positionnement comme option préférentielle par la nouvelle recommandation de la HAS.

Un chef de projet pour la HAS.- Vous voyez à l'écran un historique de 20 ans sur l'évaluation des vaccins antigrippaux, avec toujours une ASMR V dans la stratégie.

M. le Pr CLANET, Vice-Président.- Jean-Christophe, et on s'arrête.

M. le Pr MERCIER, membre de la CT.- Je voulais juste faire remarquer tout de même que la démonstration du vaccin vivant atténué avait été démontrée au minimum dans un article du *New England* de 2007. Ceci est tout à fait clair. Et d'autre part, comme l'a dit Daniel Floret, la mise en place de cette vaccination chez les enfants en Angleterre, certes, les Anglais n'ont pas le même type de civisme que nos compatriotes, cela a abouti au fait que cela avait nettement diminué les incidences de grippe en particulier chez les sujets âgés. Cette littérature existe, il suffit de la compiler. Je peux vous envoyer l'article du *New England* et son éditorial, ça date de 2007. Ce vaccin a d'ailleurs été approuvé par la FDA en 2003. Cela fait 20 ans. Je crois qu'il faut vraiment mettre tous ces éléments bout à bout pour changer. Je rappelle que la CTV a changé de pied en 2023, lorsque brutalement on a reconnu que l'enfant était un élément majeur dans la diffusion du virus respiratoire, même s'ils étaient peu malades, et d'autre part, que ces vaccins qui maudible 1.40.44 humorale, avait une supériorité en termes d'efficacité.

M. le Pr CLANET, Vice-Président.- Il faut qu'on arrête parce qu'il y a d'autres personnes qui attendent, en particulier des experts, donc on s'arrête. On avait déjà eu tous ces arguments. On les a entendus une nouvelle fois. La question est de savoir si vous avez, ou pas, changé. Par conséquent, on va voter maintien ou pas maintien. Si vous avez changé d'avis à ce moment-là, on revotera. Nous étions, au Bureau, pour le maintien.

(Il est procédé au vote par appel nominatif.)

M^{me} LUZIO, pour la HAS.- Vous étiez 22 votants. Il y a 14 voix pour le maintien et 8 voix contre le maintien.

M. le Pr CLANET, Vice-Président.- Finalement, ça reflète effectivement nos positions antérieures, donc maintien.

Un chef de projet pour la HAS.- Michel on adopte cette table, si vous êtes d'accord.

M. le Pr CLANET, Vice-Président.- Si vous voulez.

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

Index

Nous vous indiquons que nous n'avons pas pu nous assurer de l'exactitude des éléments suivants :

drivetées.....6

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