



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 29 mai 2024

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. VAXCHORA - Examen — Inscription

M. le Pr CLANET, Vice-Président.- Nous pouvons passer à VAXCHORA. Nous faisons entrer Daniel Floret.

(M. le Pr Daniel Floret rejoint la séance.)

M. le Pr CLANET, Vice-Président.- Nous allons commencer l'évaluation de VAXCHORA, qui va être présentée par le chef de projet. Vous êtes notre expert, donc nous vous écouterons vous présenter le dossier. Merci.

M. BEAUFILS, pour la HAS.- Sur ce dossier, il n'y a pas de déport. Il n'a pas été identifié de lien susceptible de placer le Professeur Floret en situation de conflit d'intérêts.

Un chef de projet, pour la HAS.- Vous allez examiner la demande d'inscription de VAXCHORA, un vaccin contre le choléra vivant recombiné par voie orale.

Comme vous l'avez compris, l'AMM est pour l'immunisation active contre la maladie causée par le *Vibrio cholerae* de sérotype O1 chez les adultes et les enfants âgés de 2 ans et plus. Comme tout vaccin, il est bien stipulé qu'il convient d'utiliser ce vaccin conformément aux recommandations officielles. Ce vaccin a obtenu l'AMM en 2022 et l'extension d'indication pédiatrique en 2021.

Le laboratoire revendique un SMR important, une ASMR de niveau II dans la stratégie de prévention et un ISP. À l'appui de sa demande, le laboratoire a soumis trois études dont deux études d'immunogénicité et une étude de challenge qui vous sera détaillée plus précisément par le Professeur Floret. L'étude d'efficacité a suggéré une efficacité aux alentours de 90 % à J11 et de 80 % à J90.

Il n'y a pas de problème qui ait été identifié du point de vue de la tolérance.

Il existe une alternative qui est DUKORAL, qui a été examiné par la CT en 2005, il y a quasiment vingt ans. Une ASMR de niveau II avait été octroyée sur la base de trois études de phase 3. La particularité et la différence de VAXCHORA est que DUKORAL doit être administré en deux doses chez l'adulte et trois doses chez l'enfant, contrairement à VAXCHORA où il n'y a qu'une seule dose.

Il faut savoir qu'il n'y a pas de recommandation Haute Autorité de Santé, car ce sont des recommandations qui normalement concernent le voyageur. Dans les recommandations de mai 2022 qui sont celles du voyageur du Haut Conseil de Santé publique, le vaccin contre le choléra n'est pas recommandé pour les voyageurs, et seul DUKORAL est cité pour les personnels devant intervenir auprès de malades en situation d'épidémie et les personnels ONU dans des pays où le choléra est présent.

Face à l'épidémie qui a lieu actuellement à Mayotte, il y a eu des recommandations qui ont été publiées très récemment et qui recommandent l'usage de VAXCHORA spécifiquement et

en fonction de l'évolution de l'épidémie, mais Monsieur Floret vous apportera beaucoup plus de détails, car ces recommandations dépendent du niveau de l'épidémie par palier.

Je laisse la parole au Professeur Floret.

M. le Pr FLORET.- Merci. Effectivement, nous examinons le dossier du vaccin VAXCHORA, un vaccin pour la prévention du choléra, dont la particularité est d'être un vaccin vivant atténué.

Le choléra est une infection entérique qui est une maladie due à la toxine de *Vibrio cholerae* O1 et plus rarement – et actuellement ce n'est pas le problème –, le sérotype O130. Ce germe a un réservoir hydrique exclusif. La contamination se fait par l'eau qui a été souillée par des matières fécales, et également par les aliments qui ont été souillés par de l'eau infectée. Il peut y avoir également une contamination en cas de promiscuité directe féco-orale.

La maladie a une incubation très courte. Cela peut aller de quelques heures à maximum trois jours. Sur le plan clinique, on a tous les intermédiaires entre des formes asymptomatiques, qui sont fréquentes, et des formes majeures qui se traduisent par une diarrhée massive avec une perte hydrique de plusieurs litres en quelques heures, entraînant une déshydratation, avec un taux de létalité très variable, de moins de 1 % à 50 % selon les possibilités de recours à la réhydratation, qui est le traitement de base de la maladie.

Le diagnostic se fait à partir des selles par la coproculture ou la détection moléculaire.

Le choléra évolue par vagues épidémiques, ou plus exactement pandémiques. Actuellement, depuis une dizaine d'années, nous sommes dans la septième pandémie de choléra. L'OMS estime qu'il y a entre 1,4 et 4 millions de cas annuels de choléra, avec un nombre de décès allant de 20 000 à 140 000. Vous voyez de grands écarts, tout simplement parce qu'il y a une sous-déclaration manifeste du choléra.

En France, nous avons quelques cas importés par an à partir de pays d'endémie, et il y a eu en 1999-2000 une épidémie à Mayotte. Actuellement, il y a une grande épidémie en Afrique de l'Est, et notamment aux Comores, ce qui pose problème avec sa proximité avec Mayotte.

Quel est le traitement du choléra ? C'est la réhydratation. C'est d'ailleurs le choléra qui a conduit à la mise au point des techniques de réhydratation orale, les solutés de réhydratation orale. L'antibiothérapie devrait normalement être réservée aux formes graves en sachant que l'utilisation large des antibiotiques aboutit très rapidement à une résistance.

En fait, concernant la prévention, l'essentiel de la prévention, c'est l'amélioration des conditions d'accès à l'eau potable, l'hygiène et l'assainissement. C'est ce que l'on appelle le « WASH », pour water, sanitation and hygiene.

La vaccination est un moyen de lutte additionnel contre cette maladie.

Concernant les vaccins disponibles, il y a en fait trois autres vaccins qui existent. Les trois autres vaccins que VAXCHORA sont administrables par voie orale. Il y a d'abord deux vaccins à germe inactivé, qui sont des vaccins divalents O1 et O139, des vaccins préqualifiés OMS. Il y a SHANCHOL et EUVICHOL, fabriqués respectivement en Inde et en Corée du Sud. En fait, ces vaccins sont gérés totalement par la Global force on cholera control, qui dépend de l'OMS.

Cette task force répartit les vaccins dans les pays au fur et à mesure des besoins. Ces vaccins ne sont donc pas accessibles en France, sauf si nous avons une grande épidémie nous permettant de faire appel à l'OMS pour en disposer.

Il y a, comme cela a été dit, le vaccin DUKORAL qui est un vaccin inactivé monovalent O1, qui contient une souche recombinante de la toxine. Ce vaccin a une AMM européenne pour une immunisation active contre la maladie causée par *Vibrio cholerae* de séro groupe O1 chez les adultes et les enfants de 2 ans et plus se rendant dans des régions où la maladie est endémique ou épidémique.

Ce vaccin est disponible en France depuis longtemps, mais apparemment — et c'est en tout cas ce qui semble découler du problème actuel avec l'épidémie de Mayotte — en quantité limitée.

Concernant la couverture du besoin médical, il faut savoir qu'il existe une pénurie mondiale du vaccin choléra, à tel titre que l'OMS a modifié le schéma vaccinal des deux vaccins dont elle s'occupe, qui sont normalement des vaccins à deux doses, et a décidé de revenir sur des schémas à une dose avec des données scientifiques qui existent, mais qui par contre n'existent pas pour DUKORAL.

On ne peut pas dire qu'en France le besoin médical soit couvert par DUKORAL puisqu'à l'occasion de l'épidémie actuelle, la France a dû se procurer du vaccin VAXCHORA pour faire face à l'épidémie à Mayotte, du fait de la disponibilité limitée du vaccin DUKORAL.

Quelles sont les données disponibles ? En fait, l'évaluation du vaccin VAXCHORA repose d'une part sur une étude de provocation humaine et d'autre part sur des études d'immunogénicité avec immunobridging.

Concernant l'étude de provocation, elle a impliqué 197 adultes qui ont reçu soit le vaccin, soit le placebo, puis qui ont ensuite été challengés avec une souche virulente de *Vibrio cholerae*, soit dix jours après la vaccination, soit 90 jours après la vaccination.

Comme vous le voyez, les effectifs sont faibles, mais l'avantage de ces études de provocation est de pouvoir faire des essais cliniques fiables avec des effectifs limités.

Le critère de jugement principal était l'incidence de la diarrhée modérée à sévère, avec des critères secondaires qui étaient l'incidence de la diarrhée toutes sévérités confondues, le volume total des selles, la fièvre, l'excrétion de *Vibrio cholerae* de type sauvage.

Quels sont les résultats de cette étude ? Cette étude montre que le vaccin est efficace sur le critère primaire avec une efficacité d'un peu plus de 90 % pour le groupe qui a été challengé au dixième jour, et de pratiquement 80 % pour le groupe qui a été challengé trois mois après la vaccination.

Par ailleurs, les critères d'évaluation secondaires ont également été remplis.

Cette étude de provocation a par ailleurs comporté une sous-étude d'immunogénicité où a été examinée la séroconversion, la séroconversion étant définie par une multiplication par quatre du taux de base d'anticorps vibriocides. Ainsi, plus de 90 % des sujets vaccinés ont

séroconverti, alors qu'il n'y en a eu que 2 % chez les sujets du groupe placebo. Parmi ceux qui ont séroconverti, il n'y en a que 2 qui ont présenté, après le challenge, une diarrhée sévère ou modérée, l'un dans le groupe challengé à 10 jours et l'autre dans le groupe challengé à 90 jours, ce qui fait que la firme considère que cette séroconversion pourrait être considérée comme un quasi-corrélat de protection.

Les autres études ont été des études d'immunogénicité avec bridging par rapport à l'étude du challenge humain.

Il y a eu tout d'abord des études chez l'adulte avec une étude dite à large échelle chez les 18-45 ans. Cette étude à large échelle n'est pas dans le dossier, je ne sais pas pourquoi. Elle n'est pas dans le dossier qui a été présenté par la firme, mais on peut la retrouver dans le RCP du vaccin.

Par ailleurs, il y a eu une étude d'immunogénicité chez les 45-64 ans, où le critère était la séroconversion 10 jours après la vaccination ou après le placebo, avec donc un immunobridging avec l'étude d'immunogénicité qui a été faite dans l'étude de provocation dont nous avons parlé tout à l'heure.

Ces études d'immunogénicité montrent la non-infériorité en matière de séroconversion, aussi bien par rapport au groupe placebo, puisque la séroconversion était de 90 % dans le groupe provocation, de 93,5 % chez les 18-45 ans et de 90,4 % chez les 46-64 ans.

Il y a eu par ailleurs également une étude d'immunogénicité avec immunobridging chez l'enfant qui a permis d'obtenir une extension d'AMM. Il y avait 550 enfants qui ont été répartis en trois groupes : 12-17 ans, 6-11 ans et 2-5 ans. Là encore, le critère était la séroconversion 10 jours après vaccination ou placebo, avec un immunobridging par rapport au groupe adultes de 18 à 45 ans. Cette étude a montré la non-infériorité en matière de séroconversion dans les trois tranches d'âge de l'enfant.

Par ailleurs, il y a eu une petite étude de persistance qui a porté chez les 12-17 ans et qui est allée jusqu'à 2 ans, montrant que la séroconversion était maintenue à 65 % jusqu'à 2 ans après la vaccination dans ce sous-groupe des 12-17 ans. Concernant la tolérance, comme cela a été dit, cela a été évalué chez plus de 4 500 sujets, adultes et enfants, avec un suivi de 6 mois. Le profil de tolérance est satisfaisant et il est similaire selon les tranches d'âge.

A été étudiée également l'excrétion de la souche vaccinale dans les selles, qui a été étudiée jusqu'à 7 jours après la vaccination et qui a été retrouvée chez 11,3 % des vaccinés.

Quelles sont maintenant les conclusions et comment peut-on utiliser ce vaccin ? Faut-il utiliser ce vaccin ? Comment peut-on l'utiliser par rapport à l'autre vaccin disponible qui est DUKORAL ?

L'avantage de VAXCHORA par rapport au vaccin DUKORAL, c'est son schéma vaccinal simple à une seule dose alors que pour DUKORAL, c'est deux doses chez l'adulte et trois doses chez l'enfant, avec des rappels recommandés à 6 mois chez l'enfant et à 2 ans chez l'adulte.

Par contre, le vaccin VAXCHORA est un vaccin vivant atténué et comme tous les vaccins vivants atténués, il est contre-indiqué chez la femme enceinte et chez les immunodéprimés. Je pense

qu'il doit être également déconseillé dans l'entourage d'un immunodéprimé, puisqu'il peut y avoir du shedding de la souche vaccinale.

Le problème majeur de VAXCHORA est que c'est un vaccin vivant avec une souche atténuée de *Vibrio cholerae* et que cette souche est susceptible d'être altérée ou détruite par une antibiothérapie active sur *Vibrio cholerae*. Ce vaccin n'est donc pas recommandé chez les personnes qui ont reçu ou qui sont susceptibles de recevoir une antibiothérapie active sur *Vibrio cholerae* dans les quatorze jours avant et dans les dix jours après la vaccination. Cela veut dire — et c'est l'un des problèmes actuels — que le vaccin n'est pas utilisable en principe chez les personnes qui relèvent d'une antibioprophylaxie post-exposition, qui est utilisée de manière assez large dans le cadre de l'épidémie actuelle à Mayotte.

Par contre, on peut considérer que l'efficacité des deux vaccins est comparable. Elle est entre 80 % et 90 %. On peut également considérer que pour les deux vaccins, la durée de protection est vraisemblablement assez limitée et qu'elle est mal connue pour les deux vaccins, mais en particulier pour VAXCHORA où l'on n'a pas d'étude conséquente au-delà de trois mois après la vaccination.

Quelles sont les recommandations actuelles ? Comme cela a été dit, jusqu'à présent, la vaccination contre le choléra n'était pas recommandée en France pour les voyageurs et dans les recommandations du Haut Conseil de la Santé publique, il était dit que ce vaccin pouvait être recommandé pour les personnes devant intervenir auprès de malades en situation d'épidémie chez les personnes déployées dans le cadre des mandats ONU ou dans les pays où le choléra est présent. En gros, ce sont les personnes des ONG qui vont aller dans ces pays épidémiques pour le choléra pour la prise en charge des malades.

Cette recommandation avait été faite pour DUKORAL, puisqu'à l'époque, seul DUKORAL était disponible en France, mais évidemment, VAXCHORA est parfaitement éligible à cette recommandation.

Dans le contexte de l'épidémie actuelle de Mayotte qui est en pleine flambée, avec une centaine de cas et deux morts, il y a eu un avis du Haut Conseil de la Santé publique du 15 avril 2024 qui a proposé une stratégie vaccinale en trois paliers, laquelle est d'ailleurs utilisée et déjà appliquée. Elle avait même d'ailleurs été appliquée avant les recommandations du Haut Conseil de la Santé publique. Le premier palier, ce sont quelques cas isolés ou importés. Le deuxième palier, c'est un faible nombre de cas avec transmission avérée, ce qui est à mon avis la situation actuelle. Le troisième palier est l'épidémie confirmée.

Dans ces trois paliers, le Haut Conseil de la Santé publique recommande une utilisation préférentielle du vaccin VAXCHORA du fait de son schéma vaccinal à une dose alors que DUKORAL est réservé aux contre-indications de VAXCHORA, c'est-à-dire les immunodéprimés et les femmes enceintes, et aux personnes susceptibles de recevoir une antibiothérapie prophylactique post-exposition. Actuellement, ceux qui reçoivent une antibiothérapie post-exposition sont les sujets contacts proches des malades.

À partir de là, quelle est la population cible ? Dans les recommandations de base elle est très faible, puisque la firme a évalué à environ 2 000 le nombre de personnes qui avant l'épidémie de Mayotte pouvaient relever de la vaccination en France.

Par contre, dans l'épidémie de Mayotte actuelle, on ne peut pas dire quelle est la population cible puisque si l'épidémie progresse, on pourrait être amené à vacciner la totalité de la population, c'est-à-dire jusqu'à 350 000 personnes. Il est impossible actuellement de dire quelle est la cible, mais ce qu'il convient de souligner sur l'importance de reconnaître ce vaccin, c'est qu'encore une fois, il y a une pénurie mondiale de vaccins choléra et l'arrivée d'un vaccin supplémentaire ne peut, à mon sens, n'être considérée que comme un élément bénéfique.

Je vous remercie.

M. le Pr CLANET, Vice-Président.- Merci beaucoup. Y a-t-il des questions ou des commentaires ?

M. le Dr KOUZAN, membre de la CT.- J'ai deux questions. Premièrement, il y a une excrétion dans 11 % de la souche vaccinale. Peut-il y avoir une conséquence délétère épidémiologique ? Peut-il y avoir une réactivation de ce virus inactivé ?

Deuxièmement, j'ai lu qu'il y avait une moindre efficacité dans le groupe sanguin O. Ai-je bien lu ? Si c'est vrai, cela a-t-il un impact particulier ?

M. le Pr FLORET.- Concernant l'excrétion de la souche vaccinale dans les selles, la conséquence n'a pas été évaluée. La probabilité d'une réversion paraît faible. Le problème à mon avis, c'est plutôt vis-à-vis d'immunodéprimés chez qui la souche, bien qu'atténuée, pourrait être pathogène. Je pense que si ce vaccin doit être utilisé, il ne devrait pas être utilisé dans l'entourage d'un immunodéprimé, mais il n'y a aucun élément qui ait évalué les conséquences de cette excrétion, qui a été trouvée dans 11 % jusqu'au 7^e jour. Cela n'a pas été regardé au-delà de 7 jours.

Concernant le groupe sanguin O, je pense que ce n'est pas un problème de moindre efficacité. Je pense que c'est un problème de gravité particulière de la maladie dans le groupe sanguin O, mais il n'y a pas d'élément qui permette de dire que le vaccin marche moins bien. Par contre, la maladie est plus grave chez les sujets de groupe sanguin O.

M. le Dr TRINH DUC, membre de la CT.- Quel est le délai pour obtenir une séroconversion ? Le fait que ce soit vivant atténué accélère-t-il ? A-t-on une séroconversion plus rapide avec une protection plus précoce ? Si par exemple il y a une épidémie à Mayotte, comment est-ce que cela se passe, quand cela se diffuse rapidement ? Quel est l'intérêt de la vaccination en période aiguë alors que le virus se développe à grande vitesse ?

M. le Pr FLORET.- La durée de protection est estimée à 10 jours pour les deux vaccins, ce qui veut dire que le vaccin protège les gens qui n'ont pas été exposés, bien sûr. Encore une fois, le vaccin sert surtout à éviter l'extension de l'épidémie. Ce qui peut arrêter l'épidémie, ce sont les mesures qui sont prises vis-à-vis de l'accès à l'eau potable. Le vaccin, lui, doit permettre d'éviter l'extension de l'épidémie, notamment dans des quartiers qui n'ont pas été touchés.

M. le Dr TRINH DUC, membre de la CT.- Avec quel volume d'eau faut-il préparer le vaccin ? Vous faisiez référence dans votre rapport à une quantité d'eau conséquente. Est-ce un demi-litre, un litre ?

M. le Pr FLORET.- Non, ce n'est pas tant que cela. J'ai oublié, mais cela doit être de l'ordre de 50 millilitres. Ce qui est important aussi, c'est que pour le vaccin VAXCHORA, on ne peut pas utiliser l'eau du robinet, qui est une eau chlorée, parce que le chlore est susceptible d'altérer la souche vaccinale. Il me semble que c'est de l'ordre de 50 millilitres, mais j'avoue que je n'ai pas retenu cela.

M. le Pr CLANET, Vice-Président.- Est-ce que justement, cela peut poser problème dans l'administration actuellement à Mayotte, où je pense que l'eau doit être assez chlorée ? J'ai cru comprendre que de l'eau minérale, ils en manquaient un peu.

M. le Pr FLORET.- En tout cas, ils n'utilisent pas l'eau chlorée, donc ils doivent utiliser l'eau minérale. Il y a quand même de l'eau minérale, puisqu'il y a eu des apports.

M. le Pr CLANET, Vice-Président.- J'avais cru comprendre qu'ils avaient quelques soucis d'accès à l'eau minérale.

M. le Pr FLORET.-Oui. En tout cas, on ne peut pas utiliser l'eau du robinet. C'est clair.

M. le Pr CLANET, Vice-Président.- Y a-t-il d'autres questions ou commentaires ? Merci beaucoup. Nous allons voter sur le produit.

(M. le Pr Daniel Floret quitte la séance.)

M. le Pr CLANET, Vice-Président.- As-tu des commentaires supplémentaires, Elisabeth ? Est-ce qu'on a tout dit ?

Mme le Pr ASLANGUL, membre de la CT.- C'était assez complet.

M. le Pr CLANET, Vice-Président.- Oui, je pense qu'on a à peu près fait le tour.

Mme le Pr ASLANGUL, membre de la CT.- Par contre, j'ai quand même l'impression que devant une épidémie, comme celle qui a démarré à Mayotte, vérifier l'absence d'antibiothérapie, etc., risque d'être assez difficile, puisque cela va toucher les populations les plus précaires de l'île. Quand on a l'eau courante et qu'on boit de l'eau minérale, on n'attrape pas le choléra, ça paraît. Je pense que ce sera utilisé *larga manu* pour vacciner toutes les populations les plus précaires de l'île, avec une efficacité qui ne sera probablement pas celle des recommandations. C'est une mesure d'urgence, d'une certaine façon.

M. DIATTA, pour la HAS.- Autour d'un cas, ils vont privilégier le DUKORAL, qui n'est pas impacté par l'antibioprophylaxie. Là, c'est plus en dehors des situations qui sont autour d'un cas que l'on va privilégier celui-là.

Mme le Pr ASLANGUL, membre de la CT.- Ce qu'on a compris c'est que le problème, c'est en cas de pénurie.

M. DIATTA, pour la HAS.- En cas de pénurie, on n'a pas beaucoup de choix, malheureusement. Ce ne sont que deux vaccins, il y a des tensions d'approvisionnement énormes pour ces vaccinations qui ne sont pas gérées par l'OMS.

Mme le Pr ASLANGUL, membre de la CT.- Il faut donc l'avoir. Par contre, une ASMR II, c'est...

M. le Pr CLANET, Vice-Président.- Nous proposons de mettre un SMR important, un ISP et une ASMR V dans la prise en charge dans laquelle il y a DUKORAL, effectivement, mais on ne peut pas dire qu'il soit moins bien ou mieux que DUKORAL. Ils ont chacun leurs avantages et leurs inconvénients. C'est ce qui nous semblait le plus pertinent, un SMR important, un ISP et une ASMR V dans la stratégie de prévention en incluant DUKORAL. Est-ce que Thierno ou le chef de projet veulent ajouter quelque chose ?

M. le Pr MERCIER, membre de la CT.- J'ai une question à Thierno. Pourquoi DUKORAL n'est-il pas influencé par les antibiotiques ?

M. DIATTA, pour la HAS.- Ce n'est pas un vaccin vivant. Là, c'est parce que c'est un vaccin vivant. En antibioprophylaxie, on met la doxycycline, qui est actif sur le *Vibrio cholerae*.

M. le Pr CLANET, Vice-Président.- Je vous propose que nous votions l'ISP, le SMR et l'ASMR.

Un chef de projet, pour la HAS.- Je fais juste une précision. Actuellement, les recommandations officielles ne concernent que Mayotte. Nous vous proposons de faire une actualisation quand les recommandations plus larges seront publiées.

M. le Pr CLANET, Vice-Président.- D'accord. Par qui seront publiées les recommandations plus larges ? Est-ce la Haute Autorité de Santé ?

Un chef de projet, pour la HAS.- C'est le Haut Conseil de la Santé publique. Ce sont des recommandations qui concernent à la base les voyageurs.

M. le Pr CLANET, Vice-Président.- OK, on actualisera. Nous votons.

M. BEAUFILS, pour la HAS.- Vous votez l'ISP, le SMR et l'ASMR.

(Il est procédé au vote par appel nominatif.)

M. BEAUFILS, pour la HAS.- Vous étiez 20 votants. Sans surprise, il y a 20 voix pour un ISP, 20 voix pour un SMR important et 20 voix pour une ASMR de niveau V.

M. le Pr CLANET, Vice-Président.- Je vous propose de l'adopter sur table, si vous en êtes d'accord, de manière à pouvoir libérer le plus rapidement possible cet avis. Est-ce ok ?

Un chef de projet, pour la HAS.- Oui.

M. DIATTA, pour la HAS.- C'est ok ici.