



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 10 juillet 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.

Examen - Inscription - ABRYVO (VRS chez les nourrissons) (CT-20783)

M. Le Pr COCHAT, Président.- On va passer à ABRYVO. On va faire rentrer Emmanuel Grimpel.

M^{me} LUZIO, pour la HAS.- Sur ce dossier, il n'y a pas de dépôt.

(Le Pr Emmanuel Grimpel rejoint la séance.)

M. Le Pr COCHAT, Président.- Bonjour Emmanuel. Merci à toi. Merci pour ta patience. On a beaucoup de retard. On va revoir ensemble le dossier ABRYVO qui nous a posé le problème lors de la dernière évaluation dans le cadre de la vaccination de la femme enceinte pour la protection du nourrisson. Des problèmes méthodologiques ont été soulevés et ont justifié qu'on en rediscute en commission. On va laisser notre cheffe de projet nous représenter la synthèse du dossier. Ensuite, on te passera la parole, ainsi qu'à un autre chef de projet et Clara Locher en tant que méthodologiste pourra ensuite intervenir.

Une cheffe de projet pour la HAS.- On réexamine aujourd'hui le vaccin ABRYVO dans son indication dans la protection passive contre la maladie des voies respiratoires inférieures causée par le VRS chez les nourrissons de la naissance jusqu'à l'âge de six mois, suite à l'immunisation de la mère pendant la grossesse. C'est un vaccin qui a reçu une AMM en août 2023. Le laboratoire revendique un SMR important, un ASMR II et un ISP.

Cette demande fait suite à une saisine de la DGS qui a eu lieu en mai 2023 qui demandait à la HAS d'évaluer la pertinence d'intégrer le vaccin ABRYVO dans la stratégie de prévention des infections par le VRS. Suite à cette saisine, des recommandations vaccinales ont été publiées le 6 juin 2024. Ce sont les recommandations vaccinales qui ont été présentées par Emmanuel Grimpel et un chef de projet à la dernière CT.

Je vais juste vous faire un rappel rapide des données de l'étude pivot, qui est l'étude MATISSE. C'est une étude de phase III, contrôlée versus placebo, randomisée en double aveugle, multicentrique, d'une durée de 24 mois chez plus de 7 000 femmes et leurs nourrissons.

Il y avait deux co-critères de jugement principaux, les infections respiratoires dues au VRS qui nécessitaient une consultation médicale à plusieurs temps, à J90, J120, J150 et J180 après la naissance. Il y avait également un deuxième co-critère qui était les infections respiratoires sévères dues au VRS sur les mêmes temps d'analyse après la naissance. Il fallait qu'un des deux co-critères soit positif pour que l'essai soit jugé positif.

Les données ont été figées à la deuxième analyse intermédiaire. Les infections respiratoires dues au VRS nécessitant une consultation médicale n'étaient pas significatives à J90. On avait une efficacité vaccinale qui était de l'ordre de 37 %, mais la borne inférieure n'atteignait pas les 20 % qui étaient le critère statistique de réussite. Pour les infections respiratoires sévères, ce critère était significatif sur les quatre temps d'analyse. Ce qu'on observait, c'était une efficacité vaccinale de l'ordre de 80 %, qui diminuait dans le temps. À six mois, on arrivait à autour de 70 % d'efficacité vaccinale. Il y avait relativement peu de cas. Si on regarde à J180,

il y avait 19 cas dans le bras ABRYVO et 62 cas dans le bras placebo, ce qui donnait une incidence de 0,5 % dans le bras ABRYVO et 1,8 dans le bras placebo.

En critère de jugement secondaire, on avait les hospitalisations jusqu'à un an après la naissance et les infections respiratoires qui nécessitaient une consultation médicale. Le même critère que le critère de jugement principal, mais à des temps plus longs, on allait jusqu'à un an après la naissance. Sur ces critères de jugement secondaire, ce qu'on observe sur l'efficacité vaccinale, c'est qu'on est autour de 40 % à J360, et sur les hospitalisations, on atteint 67 % à trois mois et ça décroît dans le temps. À J360, on a un intervalle de confiance, dont la borne inférieure est négative, avec autour de 33 % d'efficacité vaccinale, avec également un nombre de cas relativement faible qui a été détecté.

Sur l'analyse de la tolérance, globalement, ce qu'on observait, c'est que les proportions à la fois chez les femmes enceintes et les nourrissons des événements indésirables et des événements indésirables graves étaient similaires dans les deux groupes et que la plupart des effets indésirables étaient de gravité légère à modérée. Un point a été mis en *event*, qui était le nombre de naissances prématurées qui ont été rapportées chez 370 nourrissons avec un déséquilibre numérique dans les bras, puisqu'on observait 201 naissances prématurées dans le bras traitement et 169 dans le bras placebo, ce qui donnait respectivement 5,7 % et 4,7 % de naissances prématurées.

Ce déséquilibre numérique a été aussi jugé avec attention, parce que dans le contexte du développement de ce vaccin, un vaccin similaire a été développé par la firme GSK et dont l'essai a été interrompu, justement du fait de la détection d'une différence significative de naissances prématurées. Des analyses *post hoc* ont essayé d'analyser ces naissances prématurées. Sur les délais les plus courts entre la naissance et la vaccination, les délais à sept jours sur les naissances prématurées, on n'observait pas un surnombre dans le bras ABRYVO.

Néanmoins, pour ces raisons de tolérance et en attente de données de pharmacovigilance renforcées, la CTV a restreint la fenêtre de vaccination pour limiter le risque de naissances prématurées les plus sévères.

On a avec nous Emmanuel Grimpel et un chef de projet qui pourront répondre à vos questions sur la partie recommandation vaccinale. Je passe la main à Clara Locher qui a fait un rapport sur les aspects méthodologiques de l'essai MATISSE.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Oui, je modifie un peu ce que j'avais annoncé. C'est surtout Clara qui va nous parler des soucis méthodologiques qu'elle a pu soulever.

M^{me} le Dr LOCHER, membre de la CT.- Ce n'était pas un souci, c'était que tel que présenté, le dossier ne nous permettait pas de savoir si la multiplicité des tests avait été prise en compte avec un ajustement du risque alpha.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Je suis d'accord, mais je voulais juste dire qu'Emmanuel et le chef de projet n'interviendront pas de manière structurée puisqu'ils l'ont déjà fait et qu'ils interviendront juste au cas où, en fonction de la discussion.

M^{me} le Dr LOCHER, membre de la CT. - Je vais essayer de faire très vite parce que l'idée était juste de s'assurer que la multiplicité des tests avait été prise en compte. Je voudrais juste rappeler un premier point, c'est que même s'il y a deux co-critères de jugement qui étaient identifiés, les infections des voies respiratoires inférieures et les infections des voies respiratoires inférieures qualifiées de sévères, le calcul d'effectifs a vraiment été déterminé à partir d'un critère, à savoir les infections des voies respiratoires inférieures.

Au moment où ils ont planifié l'essai, c'était un essai qu'on dit « *event driven* », c'est-à-dire qu'il fallait obtenir un certain nombre de cas pour pouvoir avoir une puissance satisfaisante pour mettre en évidence une différence, en l'occurrence, il fallait 124 cas à 90 jours. À partir de ce nombre de cas, étant donné les prévalences estimées dans les différents pays où ils voulaient inclure, ils ont estimé qu'il leur faudrait environ 7 000 femmes pour observer ces 124 cas d'infection des voies respiratoires chez les nouveau-nés.

Dans un contexte de Covid, cela a été finalement un peu plus compliqué d'obtenir ces cas puisqu'il y avait toutes les interventions non pharmacologiques et les gestes barrières qui ont finalement réduit l'incidence des infections à VRS.

Ensuite, pour ce qui est de la multiplicité des tests, elle est liée à la fois au fait qu'il y ait deux co-critères de jugement, au fait que ces critères de jugement soient analysés à différents temps de suivi, 90, 120, 150 et 180 jours, et au fait qu'en plus de cela, il y avait des analyses intermédiaires. Ces différentes sources de multiplicité des tests ont été prises en compte.

Pour ce qui était de la multiplicité liée aux critères de jugement, ils ont fait la méthode la plus simple, c'est la méthode de Bonferroni. Pour ce qui était des multiplicités liées au fait qu'il y avait différents temps de suivi, c'est une approche par hiérarchisation. On teste d'abord à 90 jours, puis à 120, puis à 150, puis à 180, si et seulement si le test précédent met lui-même en évidence une différence. Pour la multiplicité liée aux analyses intermédiaires, ils ont utilisé la fonction de dépense de O'Brien et Fleming, qui consiste à avoir des seuils trop faibles pour les analyses intermédiaires de manière à conserver un seuil relativement proche du seuil alpha-global reporté, qui en l'occurrence était de 2,5 % en (inaudible 3.42.27).

Je vais juste mentionner un peu le détail, mais je ne suis pas sûre que ce soit très utile. Le Bonferroni, c'est très simple, on coupe le risque alpha en deux, en tout cas on coupe le risque alpha en fonction du nombre de tests qu'on souhaite réaliser. Là, en l'occurrence, ce sont deux tests répartis sur les deux co-critères de jugement.

Sur la partie hiérarchisation, je vous l'ai dit, on teste d'abord 90, puis 120, puis 150, puis 180. Là, on voit bien que dans leur hypothèse initiale, ils pensaient plutôt qu'ils allaient mettre en évidence des différences sur les infections respiratoires pas forcément sévères, et que les sévères, étant donné qu'il y aurait un effectif beaucoup plus faible, ils allaient probablement manquer de puissance sur ce co-critère de jugement.

Pour le dernier, c'est la multiplicité des tests qui est liée au fait qu'il y avait deux analyses intermédiaires de prévues. Là, ils ont utilisé une fonction de dépense d'O'Brien et Fleming où ils ne donnaient pas les seuils alpha pour chaque analyse intermédiaire, puisque ce nombre est susceptible d'être modifié en fonction du nombre de cas réels au moment de l'analyse

intermédiaire. Ils donnent juste un exemple en disant que si jamais il y a 43 cas, il nous faudra pour la première analyse intermédiaire un seuil de 0,014 %, et s'il y a 62 cas, il nous faudra un seuil de 0,15 % de manière à conserver un seuil alpha global au moment de l'analyse finale qui est proche de 2,5 % à l'occurrence qui est de 2,45 %.

Finalement, l'étude s'est arrêtée au moment de cette deuxième analyse intermédiaire qui était effectivement prévue au protocole.

Dans ce que je voulais vous dire également, c'est qu'on n'en a pas discuté, mais au moment de cette seconde analyse intermédiaire, c'est une étude qui est en cours. Il y a une partie non négligeable des patients qui n'avaient pas encore terminé leur suivi. Forcément, ils étaient en cours de suivi. Pour vous donner une idée sur les patients inclus dans chaque groupe, on est à peu près à 3 500 patients. Au moment de cette analyse intermédiaire, on n'en a que 2 800 qui ont réalisé la visite du sixième mois. En gros, on perd à peu près 20 à 25 % de l'effectif qui est en cours de suivi.

Tout cela pour vous dire que ce que je n'ai pas très bien compris, c'est que le taux d'infection calculé à 90 jours, 120 jours, 150 jours et 180 jours est calculé non pas sur le nombre réel de cas exposés ou à risque au moment de ce suivi, mais sur le nombre total de patients. C'est-à-dire qu'à chaque fois, vous avez 24 divisés par 3 495, alors que finalement, il n'y a pas encore 3 495 patients qui sont arrivés aux 90 jours de suivi, puisque vous n'en avez qu'en l'occurrence de 2 879. C'est quelque chose qui m'a paru assez étrange. Je ne sais pas si c'est fréquent ou systématique dans les études de vaccination. Finalement, l'incidence des cas est beaucoup plus faible que celle que l'on observerait si tous les patients avaient été suivis.

Ensuite, contrairement à ce que l'on a l'habitude de voir, les petites croix que vous voyez, ce ne sont pas les censures, mais ce sont les cas, les événements. Ça modifie ensuite notre perception.

Ensuite, sur ces résultats, il y a aussi quelque chose que je voulais souligner. C'est le fait que l'échelle va effectivement de 0 à 100, mais c'est une échelle qui est tronquée. Il faut imaginer ces résultats comme si ce trait à 3 %, en réalité, était ici. En général, normalement, on nous montre les deux figures, c'est-à-dire la figure avec une échelle non tronquée et une figure avec l'échelle tronquée, mais là, on n'a pas la figure sans l'échelle tronquée.

C'est sur la base de cette analyse intermédiaire, c'est-à-dire sur les infections des voies respiratoires sévères, qu'il a été décidé d'arrêter l'étude. Pourquoi ? Parce qu'il y avait une préférence de survenue d'infections des voies respiratoires sévères entre les deux groupes aux quatre temps d'analyse.

En conclusion, sur la partie la multiplicité des tests a-t-elle été prise en compte ? Oui, il y a des méthodes d'ajustement qui ont permis de contrôler le risque alpha sur chacune des sources de multiplicité des tests.

Le deuxième point que j'ai soulevé, c'est le fait que le nombre de sujets nécessaires a été calculé sur les IVRS, pour lequel l'essai est négatif. Ensuite, le nombre de sujets a été calculé normalement pour que l'analyse finale soit réalisée à 124 cas. En l'occurrence, nous n'avons

pas 124 cas à 90 jours. Pourquoi ? Parce que l'étude a été arrêtée au cours d'une analyse intermédiaire sur l'autre critère de jugement, à savoir les IVRS sévères. A ce moment-là, les inclusions se sont arrêtées autour de 7 400 femmes, au lieu des 9 000 qui étaient initialement prévues, avec 7 985 nouveau-nés qui peuvent être inclus dans la population d'analyse.

Ce que je n'ai pas compris, c'est que les résultats de cette analyse finale sont déjà disponibles. On a les données sur le fait que les patients ont été suivis beaucoup plus longtemps, mais on ne présente que les analyses de l'analyse intermédiaire. C'est quelque chose qui m'a perturbée également.

La conclusion, c'est que les résultats, certes, sont interprétables sans inflation du risque alpha, sans inflation du risque de conclure à tort à l'efficacité du traitement. Par contre, c'est un constat, c'est que s'ils avaient été membres du DMC, même s'il y avait un critère d'arrêt de l'étude, étant donné que cela ne reposait que sur l'un des deux critères d'efficacité, étant donné en plus qu'il y a un nombre extrêmement faible de cas qui ont été observés, puisqu'on est entre 0,5 % et 1,8 % à 180 jours, et étant donné que la fraction d'information reste faible par rapport au critère de jugement pour lequel on a fait un calcul du nombre d'effectifs, je n'aurais pas recommandé l'arrêt de manière à ce qu'on puisse continuer un peu les inclusions et renforcer le niveau de preuve et renforcer également l'estimation d'efficacité qu'on peut avoir en ayant un peu plus de cas pour mesurer cette efficacité.

Voilà ce que j'avais à dire sur cette partie.

M. Le Pr COCHAT, Président. - Merci, Clara. Dans un premier temps, Emmanuel et le chef de projet ont-ils des commentaires ?

M. GRIMPREL. - Non, je n'ai pas de commentaires. Je n'avais pas vu ça, mais je ne suis pas méthodologiste, ce n'est pas mon domaine donc je n'ai pas analysé aussi finement, en effet, la méthodologie de l'étude.

M. Le Pr COCHAT, Président. - J'ai une question très clinique pour toi, Emmanuel ? Considères-tu toujours, après cette relecture, que le critère pertinent, ce sont les infections sévères ?

M. GRIMPREL. - Oui, parce que l'infection à VRS a un spectre clinique qui est très large. Il faut imaginer aussi que certains petits nourrissons auront des infections peu sévères, même tout petits, et d'autres extrêmement sévères. Tout cela, c'est un continuum. Ce qui nous préoccupe le plus, ce sont les tout petits. Parce qu'on a vu, dans les données de Santé publique France de l'épidémie 2022, qui était particulièrement forte en sortie de Covid, plus que d'habitude, que le taux d'hospitalisation et même en soins intensifs était particulièrement important et critique.

Ce sont des patients qui ont des durées d'hospitalisation qui sont les plus longues pour les pédiatres hospitaliers, et de ce fait qui engorgent les hôpitaux avec un besoin de soins considérable, très important et qui tombent très mal pendant cette petite fraction de l'année, qui est très critique. Pour moi, en effet, sur le plan de la santé publique, c'est un objectif tout à fait intéressant d'avoir un impact vraiment important sur les infections les plus sévères, avant même le communautaire.

M. Le Pr COCHAT, Président.- OK. Serge Kouzan.

M. Le Dr KOUZAN, membre de la CT.- Je voudrais mieux évaluer le rapport efficacité-tolérance. Si j'ai bien compris, il y a une problématique de majoration de prématurité. Je voulais savoir de quoi on parlait en termes de prématurité. Y a-t-il une iatrogénie liée à cette prématurité ? Et cette iatrogénie est-elle négligeable par rapport au bénéfice qui, si je comprends bien, est lié à une non-submersion du système de santé pour les prises en charge des infections sévères ?

M. GRIMPREL.- Qu'entendez-vous par iatrogénie ?

M. Le Dr KOUZAN, membre de la CT.- Si j'ai bien compris, il y a une augmentation des accouchements prématurés, des prématurités. Il me semble que c'est une iatrogénie, puisqu'il y a même un essai clinique qui a été interrompu. Je ne comprends pas très bien comment cela se présente en termes de balance bénéfices-risques.

M^{me} le Dr LOCHER, membre de la CT.- Ça reste exploratoire. Ce n'est pas une démonstration formelle. Ça peut très bien être le hasard qui fait qu'il y a une différence de répartition entre les accouchements prématurés. L'essai ne peut pas conclure formellement sur le fait qu'il y a une augmentation de la prématurité.

M. Le Dr KOUZAN, membre de la CT.- Pourquoi un essai clinique a-t-il été interrompu ?

M. GRIMPREL.- Je pense qu'ils ont eu peur, parce que la différence de constatation de fréquence de la prématurité entre le groupe vacciné et placebo était plus importante que dans l'essai ABRYVO. Je pense que c'est une précaution. Ils ont eu peur, mais ils ne sont pas allés beaucoup plus loin dans l'analyse de la causalité. Là, c'est la problématique que vous posez quand vous parlez de iatrogénie. La question est : la vaccination de la femme enceinte augmente-t-elle le risque de prématurité ? Personnellement, je n'en suis pas du tout certain, je pense même que c'est faux, mais on n'a pas suffisamment de données pour le démontrer.

Ce qui s'est passé, d'ailleurs, c'est l'analyse des Américains qui ont fait cette analyse en comparant l'observation de fréquence de la prématurité dans le groupe vacciné versus placebo selon la population choisie en fonction du terme où on a vacciné. C'est là qu'ils trouvent que lorsque l'on a vacciné selon l'AMM, c'est-à-dire entre 24 et 36 semaines de gestation, là il y a une petite différence qui n'est pas significative de 5,7 % versus 4,7 % avec des intervalles qui se chevauchent totalement.

Quand ils reprennent cette étude, cette fois-ci pour ne reprendre que les femmes qui sont vaccinées entre 32 et 36 semaines, c'est un sous-groupe du groupe qui vient d'être décrit avec des effectifs un peu plus faibles, bien entendu, cette fois-ci, vous avez un écart qui s'est franchement réduit puisqu'on est de 4,2 % versus 3,7 %. C'est ce qui a justifié la position américaine et qui a été également la nôtre. C'est-à-dire que tant qu'on n'aura pas mis au clair cette situation, pour savoir si vraiment il y a une causalité ou pas, il nous paraît raisonnable de restreindre le champ d'application de la vaccination à cette fenêtre de gestation qui est plus réduite, puisque là, pour le coup, on est complètement rassuré. C'est la première chose. C'est l'explication de notre démarche.

Après, y a-t-il vraiment une causalité ? Personnellement, je ne crois pas. Quand on regarde l'étude qui a été faite, elle a été faite dans des pays très différents. Notamment, il y a des pays où le taux de prématurité est plus élevé qu'ailleurs. Ce ne sont pas du tout les mêmes conditions que dans les pays industrialisés ou les pays riches. Il est possible que cela ait joué un rôle sur le décalage en nombre de prématurité, sans qu'on ait vraiment d'explication claire.

Pour moi, aujourd'hui, je ne pense pas qu'on puisse dire qu'il y a un signal qui est franc, surtout qu'il n'est pas retenu aujourd'hui par la pharmacovigilance. L'expérience américaine ne confirme pas cela, alors qu'ils ont un nombre de femmes vaccinées qui a été beaucoup plus important, bien entendu, que pendant l'étude. Je pense qu'on doit malheureusement attendre les études en vie réelle qui montreront réellement sur les populations plus importantes si c'est une réalité ou si ça ne l'est pas. Je ne pense pas qu'on puisse dire qu'il y a une causalité démontrée aujourd'hui. Il y a juste un élément qui, à mon avis, justifie une mesure de précaution, mais pas de façon définitive. Parce que si cela se trouve, l'année prochaine ou dans deux ans, on pourra élargir la période d'application de la vaccination. C'est d'ailleurs le cas d'autres pays d'Europe qui n'ont pas eu le même choix que nous et les Américains, c'est-à-dire qui ont d'emblée appliqué l'AMM, c'est-à-dire 24 à 36 semaines.

M^{me} le Dr LOCHER, membre de la CT. - Du coup, je reviens à ma conclusion. Pour moi, le DMC a failli à sa mission en arrêtant les études trop prématurément, parce que continuer les inclusions aurait permis probablement, je ne sais pas, soit de confirmer, soit d'infirmer cette problématique d'essai prématuré et d'avoir une meilleure évaluation de la balance bénéfice-risque. Là, ils se sont arrêtés trop tôt.

M. Le Pr COCHAT, Président. - OK. On ne peut rien y faire à ce stade. C'est sûr que c'est un élément qui fragilise les données, on est d'accord. Y a-t-il d'autres questions ou commentaires ? Le chef de projet voulait-il intervenir ?

Un chef de projet pour la HAS. - Non, merci Pierre. Je n'ai rien à rajouter, mais s'il y a des questions, n'hésitez pas.

M. Le Pr COCHAT, Président. - S'il n'y a pas d'autres questions ou commentaires, merci Emmanuel. Bonne fin de journée. Encore une fois, désolé pour ce retard.

(Le Pr Emmanuel Grimpel quitte la séance.)

M. Le Pr COCHAT, Président. - Voulez-vous poser d'autres questions à Clara ?

M. Le Dr KOUZAN, membre de la CT. - Dans l'avis, y aura-t-il une mention du fait qu'on attend des données dans la vie réelle ?

M. Le Pr COCHAT, Président. - Oui, on le fait pratiquement pour tous les vaccins et a fortiori ici.

Une cheffe de projet pour la HAS. - C'est fait dans la recommandation aussi.

M. Le Pr COCHAT, Président. - Oui. Je remercie Clara pour la qualité de son analyse, c'est évident.

Je rappelle ce que le bureau avait proposé la dernière fois, mais avant cette intervention, ça me paraît important pour rester cohérent avec la recommandation de la CTV qui était un alignement sur BEYFORTUS, puisque finalement, je vous le redis, les familles auront à choisir entre les deux stratégies : immunisation passive du bébé ou vaccination de la mère pendant la période de fenêtre de 30 à 36 semaines qui vous a été indiquée. L'idée était de l'aligner : ISP, SMR modéré et ASMR IV.

Je propose qu'on vote sur cette base, de l'alignement ou pas sur BEYFORTUS, parce que là encore, ce n'est pas un vrai alignement, ce n'est pas du tout le même produit, mais c'est un alignement en termes de stratégie. Vous votez plutôt sur ISP, SMR et ASMR.

M. Le Pr LEGA, membre de la CT.- Vous pouvez rappeler pour BEYFORTUS, je ne pas compris.

M. Le Pr COCHAT, Président.- C'était modéré, IV, ISP.

(Il est procédé au vote par appel nominatif.)

M^{me} LUZIO, pour la HAS.- Vous étiez 22 votants. Vous avez voté pour un alignement. C'est ISP, SMR modéré et ASMR IV.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Très bien, merci.

M. DIATTA, pour la HAS.- On adopte sur table ABRYSV0

M. Le Pr COCHAT, Président.- Oui, on peut adopter sur table.