



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ  
COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 12 février 2025

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. FLUENZ - Examen – Inscription / INFLUVAC - Examen – Inscription / VAXIGRIP - Examen – Inscription / FLUCELVAX TIV - Examen – Inscription**

**M. le Pr COCHAT, Président.-** Nous allons passer aux vaccins grippe.

**Mme LUZIO, pour la HAS.-** Monsieur Facon, Madame Minard-Colin et Madame Picard ne peuvent assister à l'examen de ce dossier compte tenu de leurs liens.

*(M. le Pr Emmanuel Grimpel, M. Marc Baguelin et Mme Céline Chartier rejoignent la séance.)*

**M. le Pr COCHAT, Président.-** Très bien. On va faire rentrer les experts. Bonjour, Marc et Emmanuel. Nous allons examiner les dossiers FLUENZ, INFLUVAC, VAXIGRIP et FLUCELVAX TIV, qui vous nous être présentés par les chefs de projet, avec ensuite la contribution de l'association Santé Respiratoire France pour le vaccin FLUENZ, et ensuite les interventions de Céline pour l'ANSM au sujet de FLUENZ, ainsi que de Marc et Emmanuel au sujet de FLUENZ.

Nous avons aussi la présence d'un chef de projet du SESPEV, et nous avons la participation — je ne sais pas si elles sont en ligne — d'Anne-Claude Crémieux, la présidente de la CTV, Andrea Lasserre, chef de service du SESPEV, et Frédéric d'Herbe, adjointe du SESPEV. Je vous passe la parole.

**Un chef de projet, pour la HAS.-** Vous évaluez aujourd'hui plusieurs vaccins trivalents contre la grippe. Pour vous rappeler quelques éléments de contexte, en février 2024, l'OMS a recommandé que la souche B/Yamagata soit retirée des vaccins contre la grippe. Cette recommandation a été relayée par l'EMA en mars, avec la recommandation de la retirer dès la saison 2024-2025, et que cela soit achevé pour la saison 2025-2026.

Côté français, l'objectif était d'intégrer ces vaccins trivalents à la stratégie de vaccination contre la grippe saisonnière pour la campagne hivernale 2025-2026. Plusieurs vaccins sont évalués dans ce cadre. Il y a six dossiers au total, qui seront vus en deux temps. Aujourd'hui, nous allons voir les quatre premiers vaccins, et dans un second temps, vous verrez les vaccins EFLUELDA et FLUAD, qui sont indiqués chez le sujet de plus de 65 ans.

Pour mémoire, à la CT d'aujourd'hui, nous voyons FLUENZ, qui est la forme intranasale du vaccin, qui est indiqué chez les enfants de 2 à 17 ans sans comorbidité.

Ensuite, pour VAXIGRIP, INFLUVAC et FLUCELVAX, ce sont des formes injectables qui sont indiquées à partir de 6 mois pour VAXIGRIP et INFLUVAC chez les enfants avec facteur de risque, et à partir de 2 ans pour FLUCELVAX. Ces trois vaccins, à partir de 2 ans, sont également indiqués chez les enfants sans facteur de risque. À la prochaine CT, vous verrez les deux vaccins EFLUELDA, qui est le vaccin antigrippal hautement dosé, et FLUAD, la forme injectable adjuvannée, et ce sont uniquement des populations adultes de 65 ans et plus.

Pour le vaccin FLUENZ, vaccin trivalent vivant atténué, qui est administré par voie intranasale et qui est recommandé chez l'enfant entre 2 et 17 ans, je fais un rappel des évaluations qui ont eu lieu. Sous sa forme trivalente, il a obtenu une AMM en 2011. Il a été évalué en 2012

par la CT qui lui a octroyé un SMR important, une ASMR V. Ensuite, son AMM a été abrogée suite au passage à la forme tétravalente, et donc récemment, il a obtenu une nouvelle AMM sous sa forme trivalente en juin 2024.

Entre-temps, FLUENZ, sous sa forme quadrivalente, a eu une AMM en 2013. Il a été évalué trois fois par la commission de la transparence, qui lui a octroyé un SMR important, une ASMR V, et les trois évaluations ont été revues en audition également.

On l'a dit, c'est un vaccin trivalent vivant atténué, qui s'administre par voie nasale chez les enfants de 24 mois à 18 ans. Le laboratoire revendique un SMR important, une ASMR IV et un ISP.

Les données d'efficacité clinique des vaccins ne sont pas nouvelles, puisque ce sont les données d'efficacité qui avaient été fournies lors de l'AMM de la forme trivalente à l'origine.

La revue de la littérature a permis de recueillir des données issues de différentes revues systématiques et méta-analyses, dont deux revues Cochrane qui ont été publiées en 2018 et 2017, qui ont montré qu'en termes d'efficacité contre les formes de grippe confirmées en laboratoire, on avait une réduction absolue du risque pour les vaccins vivants atténués de 18 % à 4 %, une efficacité vaccinale de 78 %, ce qui donnait un NNT à 7, comparativement au vaccin inactivé qui avait une réduction absolue du risque de 30 % à 11 %, ce qui donnait une efficacité vaccinale de 64 % et un NNT à 5. Une méta-analyse de 2022 a comparé l'efficacité de ces vaccins vivants atténués versus inactivés et a trouvé une meilleure efficacité des vaccins vivants atténués contre les grippes confirmées en laboratoire avec un RR à 0,52.

Concernant le syndrome grippal, les vaccins vivants atténués avaient une efficacité vaccinale de 31 % dans cette méta-analyse Cochrane, versus 28 % pour les vaccins inactivés. Par contre, pour ce qui était des otites et des hospitalisations, il n'y a pas eu d'effet démontré ou alors de faible niveau de preuve concernant tous les vaccins, qu'ils soient vivants atténués ou inactivés.

Le laboratoire a versé plusieurs études qui ont notamment été incluses dans les revues systématiques que j'en ai présentées. Pour un peu plus de détails sur ces études qui visent spécifiquement FLUENZ, il y a eu trois études qui nous ont été présentées chez des enfants à partir de 6 mois et jusqu'à 17 ans selon les études, qui montraient une efficacité vaccinale contre la grippe confirmée en laboratoire versus un vaccin grippal inactivé, un gain d'efficacité vaccinale de 44,5 % pour la première étude, 52,7 % pour la deuxième et 34,7 % pour la troisième.

Je donne quelques détails supplémentaires sur cette troisième étude dont la population est la plus similaire à celle qui est recommandée dans nos populations en France. Il y a eu aussi des analyses en fonction des différentes souches de vaccins et finalement, sur cette efficacité vaccinale relative entre le vaccin vivant atténué et le vaccin inactivé, en termes de réduction absolue, la plupart des cas étaient portés par la souche B et il y a une variabilité de l'efficacité vaccinale relative qui est liée au nombre de cas et à la réduction absolue en fonction des souches.

Je vous ai présenté les données d'efficacité vaccinale et maintenant, nous allons avoir l'intervention d'Emmanuel Grimprel et Marc Baguelin qui vont nous donner plus d'éléments sur la recommandation HAS de 2023 qui a donc recommandé de manière préférentielle le vaccin intranasal par rapport au vaccin injectable chez la population des enfants de 2 ans à 17 ans sans comorbidité.

**M. le Pr COCHAT, Président.-** Merci, mais auparavant, on va faire intervenir la contribution d'association. Je ne sais pas qui la présente.

**Mme le Dr SIMONIN, membre de la CT.-** C'est moi qui vais la présenter. C'est l'association Santé Respiratoire France, une association agréée avec 5 000 adhérents, 25 bénévoles, 1 salarié. C'est pour le vaccin antigrippal FLUENZ.

Concernant l'impact de la maladie, je vais me borner à l'impact sur les plus jeunes, puisque c'est l'indication. Chez les moins de 15 ans, environ 50 enfants meurent chaque année de la grippe en France.

Il y a une absence de statistiques sur les hospitalisations. En 2022, seuls 18 % des 2-7 ans ayant une affection de longue durée étaient vaccinés. Le poids de la grippe chez l'enfant est avant tout porté par les jeunes de moins de 2 ans. Elle représente une part non négligeable des hospitalisations en hiver.

L'impact majeur et durable sur la santé respiratoire. La plupart des infections n'entraînent pas des formes graves. Toutefois, chaque hiver, sont observées des formes plus sévères chez les personnes plus fragiles, notamment chez celles souffrant de pathologies respiratoires chroniques.

En cas de maladie chronique respiratoire, l'impact de la grippe se mesure en deux temps :

- les conséquences directes aiguës de l'infection grippale, avec des symptômes de fièvre, des signes d'aggravation et de capacité respiratoire ;
- l'impact tardif de la grippe, avec une dégradation de la fonction respiratoire qui dure dans le temps, une décompensation durable d'un asthme ou d'une BPCO ou encore un risque de mortalité.

L'arbre respiratoire n'est mature que vers l'âge de 20 ans et toute infection virale peut déclencher un asthme sur un terrain génétiquement prédisposé. Des infections respiratoires de l'enfance peuvent être à l'origine ensuite de maladies respiratoires chroniques chez l'adulte. L'impact de la maladie chez les proches et les aidants, c'est un impact majeur sur la vie de la famille, parfois une incompréhension, des conséquences de la maladie sur la vie quotidienne, parfois une surprotection de l'enfant, souvent une souffrance psychologique en miroir de ce que ressent le patient avec du stress, de l'anxiété, de la dépression, entraînant un repli social.

Dans certaines situations, par exemple en cas d'hospitalisation, les proches aidants (parents, frères, sœurs, grands-parents) doivent aménager leur quotidien avec des arrêts de travail, un coût sociétal majeur avec un coût lié à l'hospitalisation ou aux consultations. Les infections

chez l'enfant peuvent déstabiliser l'organisation familiale avec des arrêts de travail, un absentéisme scolaire également, un impact non négligeable de l'infection grippale sur les aidants avec un risque de contamination transgénérationnel des grands-parents qui gardent les petits-enfants grippés.

Le taux de couverture pourrait être amélioré. En France métropolitaine, sur dix saisons, la grippe a engendré en moyenne chaque année 9 000 décès, 20 000 hospitalisations, plus de 2 millions de consultations en médecine de ville. Les populations pédiatriques sont particulièrement à risque sur les moins de 15 ans et représentent 40 % des passages aux urgences et un tiers des consultations de médecine générale.

Chez les 2 à 5 ans, ce sont 5 % de la population générale, 23 % des passages aux urgences et 10 % des hospitalisations. Chez les 6 à 14 ans, ce sont 11 % de la population, 14 % de passages aux urgences avec 53,1 % de la population cible vaccinée sur la saison 2021-2022, dont 13,9 % des moins de 2 ans, 17,2 % des 2 à 5 ans et 19,9 % des 6 à 14 ans.

La France reste en deçà des objectifs de l'OMS (75 % de la population cible). En 2023-2024, le taux de vaccination a même baissé jusqu'à 45,9 %.

Au-delà, de manière directe, la protection de l'ensemble des populations à risque s'en trouve améliorée. Le nombre de consultations de médecine générale pour syndrome grippal dans la région dotée d'un programme de vaccination scolaire chez les 50 à 70 ans a été ainsi réduit au Royaume-Uni. Les pays ayant accédé à FLUENZ ont quant à eux atteint un taux de couverture pédiatrique bien plus important, entre 30 % et 50 % selon la tranche d'âge, au pays de Galles et en Irlande. Au Nord de l'Écosse, au Royaume-Uni ou aux USA, lorsque FLUENZ a été ajouté au schéma vaccinal en Finlande, le taux de couverture pour les enfants est passé de 22 % à 38 % entre 2015 et 2019.

Une consultation au sujet de la prévention de la grippe a été lancée par la HAS en 2023, au terme de laquelle cette dernière a recommandé la vaccination de tous les 2-17 ans, en utilisant préférentiellement la forme nasale. Soutenu en ce sens par les sociétés de pédiatrie, particulièrement dans le contexte de saturation de notre système de soins, Infovac France en fait même une condition d'atteinte d'un niveau élevé de couverture.

La forme de vaccination est en effet décisive pour son acceptabilité, comme reconnu par la HAS. « L'utilisation des vaccins contre la grippe administrés par voie nasale devrait augmenter la couverture vaccinale en raison de leur meilleure acceptabilité par les parents, une étude française incluant un petit nombre de familles ayant rapporté que 81 % des parents préféreraient la voie intranasale. »

J'en ai terminé, merci.

**M. le Pr COCHAT, Président.** - Merci, Catherine. Je vais passer la parole à Emmanuel.

**M. le Pr GRIMPREL, membre de la CTV.** - Merci beaucoup. Ce dossier vous avait été présenté en 2023 par Daniel Floret et j'ai repris deux de ses diapositives d'entrée. Je ne vais pas les reprendre puisque vous connaissez l'épidémiologie. Simplement, je veux insister sur deux

points qui sont les points retenus comme importants dans la stratégie proposée par la commission technique des vaccinations.

C'est le rôle des enfants qui est connu depuis très longtemps dans la propagation d'une épidémie. Les épidémies commencent toujours en pédiatrie, puis surviennent chez l'adulte. Cela a été démontré. L'inverse n'est pas démontré. C'est-à-dire que ce ne sont pas les adultes qui induisent l'épidémie, mais les enfants. D'autre part, on vient d'en parler très rapidement là aussi, c'est le problème du chaos hivernal que je connais bien pour avoir été responsable d'un service d'urgence pendant 17 ans, avec un système de soins qui est dit en tension et c'est un euphémisme puisqu'il est proche de l'implosion, et des dépenses de santé qui croissent et qui sont bien entendu aujourd'hui de moins en moins finançables.

La stratégie a été modifiée en 2023 pour prendre en compte justement ces éléments par la CTV avec une extension vers tous les enfants de 2 à 17 ans sans comorbidité et une utilisation préférentielle du vaccin FLUENZ. C'était un point important de la recommandation pour justement espérer une meilleure acceptabilité et une meilleure couverture vaccinale, puisqu'on a vu en effet qu'elle était pour l'instant relativement meilleure, en particulier chez les enfants à risque.

L'idée est de protéger directement les enfants parce qu'ils sont surreprésentés en termes de morbidité et en termes de sévérité, notamment en réanimation et en décès, et de réduire la charge de la maladie avec une réduction de la transmission, ce qui pour nous est un élément majeur. C'est en alternative avec les vaccins injectables, on l'a vu, et la couverture du besoin médical, théoriquement, est faite, puisque nous avons des vaccins injectables que l'on peut administrer dans cette tranche d'âge, donc on peut couvrir le besoin, mais on estime qu'elle n'est que partielle parce que cette stratégie de vaccination annuelle, répétitive pour nous, participera à une difficile application de cette recommandation au regard de ce que j'appelle la tolérance et l'acceptabilité d'une injection annuelle chez les enfants.

L'idée, en effet, et c'était la raison de notre utilisation préférentielle dans notre recommandation du FLUENZ, c'est que, bien entendu, on puisse améliorer tout cela, et malheureusement, ce vaccin, comme vous le savez, n'est pas disponible depuis 2012.

Je vais rentrer directement dans le vif du sujet. Le problème, en effet, c'est en partie l'ASMR, qui est l'ASMR V ou l'ASMR IV. J'ai résumé un peu les avis des CT jusqu'à présent, de 2012 à 2023. D'abord, personnellement, je trouve qu'il y a un problème de sémantique. Vous n'en êtes pas forcément responsables, mais « amélioration du service médical rendu », lorsque l'on écoute et lorsque l'on comprend ce que cela veut dire, on sait que l'ASMR V veut dire que c'est insuffisant et extrêmement dégradant pour un vaccin que l'on estime supérieur en termes d'acceptabilité et donc de service médical qui pourrait être rendu à la population.

Par contre, la discussion ne doit pas concerner la négociation du prix, qui a été un enjeu pour le laboratoire, mais je souhaiterais qu'on se tourne vers les données d'efficacité, d'acceptabilité et de l'impact potentiel sur la couverture vaccinale.

Si je reprends la doctrine de 2023 de la CT, l'ASMR IV serait un progrès thérapeutique mineur, et si on le définit, ce serait une efficacité supplémentaire faible ou démontrée de façon non

optimale, ce qui est en fait le cas, mais associée à un gain en termes de qualité et de soins démontré ou de tolérance, et c'est cela qui est finalement une appréciation que nous ne partageons pas forcément avec la CT, puisque nous estimons en effet qu'il y a un gain en termes de qualité et de soins, et même de tolérance. L'efficacité, on le sait, repose sur trois vieilles études qui ont déjà été décrites là-dessus, donc je n'y reviens pas.

Par contre, ce qui a été critiqué en termes de dossier, c'est qu'il n'y a pas d'étude de cette qualité sur l'efficacité vis-à-vis des complications de la grippe chez l'enfant. Alors, ma première réflexion, c'est que je ne connais pas de dossier de vaccin où une efficacité vaccinale démontrée serait inférieure sur les complications de la maladie, donc il me paraît un peu difficile d'imaginer par quels mécanismes cela pourrait être le cas et puis depuis, certes, il y a des études qui n'ont pas la bonne qualité que vous souhaitez, mais qui sont des études d'impact qui sont beaucoup moins solides, je le reconnais, mais tout de même, on remarque plusieurs études. J'en ai pris trois par exemple, avec une réduction des admissions pour grippe au Royaume-Uni devant leur politique vaccinale, une réduction des otites moyennes aiguës en Finlande et une réduction des prescriptions d'antibiotiques de façon plus récente en 2022.

Pour ce qui est de l'acceptabilité, d'abord, j'ai quand même tendance à penser qu'il y a quelques évidences. Je parle de tolérance, ce qui n'est pas dans le dossier du vaccin, mais tout de même la tolérance, c'est la façon dont un enfant tolère un geste vaccinal. C'est d'abord la douleur. Est-ce que vous souhaitez qu'il y ait une étude qui démontre que le vaccin nasal ne fait pas mal et que le vaccin injectable fait mal ? Je ne sais pas si ce serait nécessaire à ce niveau-là.

C'est aussi le caractère répétitif obligatoire des injections pour avoir une protection annuelle à chaque épidémie et l'âge, et notamment l'enfant et surtout l'adolescent. Vous savez la problématique de la vaccination chez l'adolescent avec les réactions vasovagales et les complications éventuelles par le biais du vaccin injectable. Le vaccin nasal serait forcément un plus, en tout cas de mon point de vue.

Il y a peu d'études de niveau de preuve sur cette acceptabilité, mais elles vont toutes dans le même sens. Cela a été d'ailleurs déjà noté dans la révision de la stratégie vaccinale contre la grippe dans le dossier, dans le rapport. J'ai retrouvé une étude récente de 2024 montrant que cela n'avait pas changé, voire même que cela s'était majoré depuis la pandémie Covid.

C'est-à-dire qu'il y avait, semble-t-il, une meilleure acceptabilité demandée des familles pour un vaccin qui serait non douloureux. L'étude américaine qui a été déjà mentionnée dans les différents comptes rendus de votre CT, qui est de 2018, survient quand même dans un contexte particulier puisqu'il était dit que les parents américains pensaient que le vaccin nasal serait moins efficace que l'injectable. C'est un contexte très particulier. D'abord, ce sont les États-Unis. Les États-Unis ont l'habitude de vacciner avec de multiples doses chaque nourrisson. Ils sont tout de même allés jusqu'à quatre doses chez le petit bébé de deux mois donc visiblement, le problème de l'injection ne semble pas les heurter. Le contexte actuel, même politique et sociétal aux États-Unis est un peu particulier. Je ne sais pas si c'est un exemple auquel il faut se comparer.

En effet, il y a cette étude française qui n'est que rétrospective de 2019, et qui était très nettement en faveur du vaccin nasal.

Je laisse la parole à Marc.

**M. BAGUELIN, membre de la CTV.** - Je suis désolé, ma caméra ne veut pas marcher. En plus, j'ai un peu perdu ma voix. Je vais faire avec.

Je vais reprendre des arguments plus quantitatifs, en particulier des arguments de modélisation de transmission et de modélisation socio-économique. Du point de vue de la CTV, il y a eu un peu un changement de paradigme. On était parti de l'idée que la grippe est une maladie légère, sauf dans les cas graves, et donc qu'il convenait de vacciner les adultes à risque. Je pense que c'est une prise de conscience qui n'est pas seulement en France, mais dans d'autres pays aussi, qu'il est difficile de protéger tous les cas graves par la vaccination. On a eu une présentation intéressante de la part de la société de patients qui montre bien que la grippe est partout dans la société, pas seulement concentrée uniquement chez les personnes âgées et les enfants de moins de 2 ans. Même les cas légers peuvent avoir un impact important sur le système de santé, donc on doit compléter la stratégie pour un objectif de réduction de transmission.

Pendant l'étude que l'on a faite à la CTV, il y avait une revue de l'impact modélisé du programme pédiatrique. Je dois insister sur le fait que c'est assez difficile dans le cas de la grippe, parce que même s'il y a beaucoup d'études de modélisation, c'est difficile de les transcrire à la situation française, du paysage complexe et hétérogène de la grippe. Il y a trois types de souches qui circulent, même quatre si on comptait avant les deux souches B. Il y a un vaccin qui a une efficacité variable, qui change de saison en saison. Le virus lui-même évolue.

C'est difficile de faire une synthèse exhaustive et adaptée à la situation française, mais il y a quand même une convergence parmi toutes les études considérées. La vaccination pédiatrique entraîne une réduction du fardeau de la grippe chez les enfants et dans le reste de la population.

L'autre convergence, c'est que la vaccination par le vaccin vivant atténué est coût-efficace. Dans coût-efficace, il y a le coût. Bien sûr, je sais qu'il y a des problèmes de négociation du prix, donc c'est aussi à prendre avec des pincettes.

La diapositive suivante est issue d'un travail que j'avais fait à l'époque en Angleterre, mais je pense que c'est intéressant. Les Anglais ont une étude beaucoup plus structurée, avec des seuils de coût-efficacité qui déclenchent ou non la recommandation.

On voit qu'ici, en abscisse, on a l'accroissement du bénéfice, et en ordonnée, l'accroissement du coût. On voit que pour chaque nouvel investissement, on a un bénéfice au niveau de la santé. C'est mesuré en QALY, donc en année de vie parfaite gagnée. On voit que les Anglais se décident par rapport à un seuil qui est présenté par cette ligne. En gros, tout ce qui est en dessous de cette ligne est coût-efficace. Tout ce qui est au-dessus est non coût-efficace.

Sur la pente des incréments de l'investissement en santé, plus la pente est faible, plus l'investissement est coût-efficace. On voit que ce groupe que j'ai représenté, ce sont toutes

les stratégies qui incluent la vaccination des enfants. Là, ce sont des stratégies qui iraient vers une vaccination universelle où l'on propose le vaccin à tout le monde.

On voit que la pente est toujours plus faible que la pente du seuil. Il est possible que ce soit coût-efficace, mais les cercles et les contours que vous voyez, c'est l'incertitude. L'incertitude est beaucoup plus grande. Par ailleurs, on voit clairement que la stratégie qui vise à l'arrêt de la transmission par la vaccination des enfants est bénéficiaire.

Il y a souvent une question. Est-ce qu'on vaccine les enfants ? Est-ce que c'est vraiment utile ? Est-ce qu'on vaccine les enfants pour protéger toute personne ? C'est une question éthique aussi. À l'époque, nous avons fait une étude pour voir où se situe le bénéfice dans la population. Le panel du haut, ce sont des QALD rapportés à chaque personne. Ce sont des impacts plus petits par jour parfait en termes de santé gagné par personne.

Pour ce qui est des QALD qui sont associés à des issues fatales, donc des morts, on voit que le bénéfice est principalement dans les populations de plus de 65 ans, mais on voit qu'il y a quand même un bénéfice dans les populations en risque, en particulier chez les 15-44 ans qui sont grosso modo les parents. Pour ce qui est des QALD ou des QALY qui sont gagnés dans la population, on voit que c'est très réparti et qu'il y a la plus forte, de manière assez logique, pour un bénéfice pour les enfants qui sont bien sûr protégés par la vaccination.

On voit aussi qu'on vaccine les moins de 2 ans, donc les frères et sœurs, et le reste de la population.

Une question qui arrive souvent est la suivante. Peut-on espérer arrêter la circulation de la grippe en vaccinant les enfants ? Je pense qu'on a un schéma de pensée qui est lié au schéma de vaccination chez les tout-petits où ce sont des vaccinations qui durent toute la vie. Là, on a quelque chose de différent. Comme le virus change, la vaccination doit être répétée donc on a un schéma différent. Si on considère que les 2-18 ans sont 19 % de la population française, c'est un calcul rapide que j'avais fait, et si on considère que la couverture du programme est 40 %, ce qui serait déjà très optimiste, et que le vaccin a une efficacité de 40 %, il faut multiplier chacun de ces chiffres pour voir quel est l'impact au niveau de la protection effective de la population. Si on multiplie 19 % par 40 % par 40 %, on obtient qu'on a, avec un tel programme, seulement 3 % de la population, sur toute la population, qui est effectivement protégée. On voit bien que c'est peu.

On peut voir le verre à moitié plein ou à moitié vide. Le verre à moitié vide, c'est qu'on ne va pas arrêter la transmission de la population et le verre à moitié plein, c'est que même avec un chiffre aussi petit, on a quand même un impact très grand, comme le montre la modélisation.

Intuitivement, on voit bien que le vaccin intranasal peut améliorer la couverture du programme, et potentiellement l'efficacité aussi. Je veux aussi dire que si c'est 3 % effectivement qui sont protégés, c'est pour chaque souche. Il y a quand même un effet additif avec le fait que le vaccin est trivalent.

Après, il y a des spéculations sur l'impact. Quand je dis spéculation, ce sont des spéculations raisonnables dans le sens où la CTV est un comité d'experts, des experts qui sont bien plus

experts que moi en termes d'impact du vaccin d'un point de vue immunologique, mais on voit bien qu'il n'y a pas une seule efficacité vaccinale. Il y a plusieurs efficacités vaccinales. Je dirais même qu'il y a une infinité d'efficacités vaccinales. On a une efficacité vaccinale qui est au niveau de la réplication virale, donc le fait que le vaccin, quand on est exposé au virus, peut protéger de l'infection. On a une deuxième efficacité qui est contre les symptômes, qui peut aller de « pas du tout de symptômes » à des cas graves allant jusqu'à la mort.

On peut penser que le vaccin vivant atténué aurait une efficacité supérieure, en tout cas pour ce qui est de la transmission, mais ce sont des spéculations et je ne suis pas spécialiste de cela.

Je ne vais pas passer sur les slides qui avaient été présentés à la CTV, au cas où il y aurait des questions. J'en ai fini pour mon intervention. L'idée était de montrer qu'il y avait pas mal d'arguments quantitatifs pour dire qu'un vaccin comme le vaccin FLUENZ pourrait améliorer la situation de lutte contre le fardeau de la grippe en France.

**M. le Pr COCHAT, Président.**- Merci à vous deux. Est-ce que Céline Chartier veut prendre la parole ?

**Mme CHARTIER, pour l'ANSM.**- Bonjour à tous. Je n'ai rien à ajouter par rapport aux présentations d'Emmanuel et de Marc, si ce n'est qu'effectivement, la disponibilité de FLUENZ est très attendue en France. Le laboratoire nous a fait part de sa volonté de mettre à disposition ce vaccin sur le marché français, mais avec une ASMR V, comme vous le savez, cela passe difficilement.

Ce vaccin permettrait d'augmenter la couverture vaccinale chez les enfants et de réduire les décès et les hospitalisations. Cette couverture est quasiment inexistante, malgré l'avis de la CTV qui avait émis une recommandation préférentielle sur l'utilisation de ce vaccin. D'un point de vue ANSM, nous considérons qu'il est important de mettre à disposition ce vaccin en France.

**M. le Pr COCHAT, Président.**- J'entends bien, mais quand vous parlez de la volonté du laboratoire de mettre à disposition ce vaccin, l'ASMR V, normalement, n'est pas un frein parce que le produit a été positionné en priorité dans les recommandations de la CTV. C'est plus sur la négociation du prix que sur leur volonté de mettre à disposition, je pense.

**Mme CHARTIER, pour l'ANSM.**- Leur volonté est liée également au prix, malheureusement, mais c'est l'ASMR V qui bloque. C'est ce que nous a dit le laboratoire. L'ANSM n'a pas de position par rapport à la négociation du prix, bien entendu.

**M. le Pr COCHAT, Président.**- Tout à fait, bien sûr, et nous non plus d'ailleurs. Sylvie, veux-tu intervenir ?

**Mme le Pr CHEVRET, membre de la CT.**- J'avais une question pour Monsieur Baguelin. Vous nous avez montré des études coût-efficacité avec une incertitude sur l'efficacité qui est beaucoup plus grande que celle sur les coûts. Pouvez-vous commenter ?

**M. BAGUELIN, membre de la CTV.**- Effectivement, c'est lié au contexte anglais. Ce sont des études qui étaient faites pour l'équivalent de la CTV, le JCVI en Angleterre. Les coûts sont

décidés par le ministère de la Santé, en tout cas les valeurs qu'on nous donne à l'époque. Après, le prix est négocié entre le ministère de la Santé et le fabricant du vaccin. C'est à prendre avec des pincettes, mais c'est vrai que c'est une très bonne question. Il y a un moment où il n'y a quasiment plus d'incertitude, dans le sens où, une fois que le coût est fixé, l'incertitude est liée plus au fait qu'on peut économiser sur les hospitalisations, par exemple, mais du point de vue de la modélisation, si le prix du vaccin est fixé, le coût du programme est beaucoup moins incertain que l'impact.

Ce que je voudrais dire aussi sur l'impact du bénéfice, c'est que c'était une étude qui était faite sur dix ans. La circulation du virus est quand même très variable sur dix années donc cela entraîne aussi une incertitude assez grande sur le bénéfice. Si c'est une année où il y a très peu de souches qui circulent, on a beaucoup moins d'impact que si on a une année où il y a beaucoup de circulation avec une source très variable.

**M. le Pr COCHAT, Président.-** Merci. Marc et Emmanuel, est-ce que vous êtes d'accord pour rester avec nous pour les autres vaccins ? Nous aurions bien aimé que vous soyez là pour qu'on ait ensuite une discussion globale. Est-ce que cela vous convient à tous les deux ? Vous avez le temps ? D'accord. On enchaîne.

**Un chef de projet, pour la HAS.-** Merci à tous. Je vais continuer avec les trois vaccins FLUCELVAX, INFLUVAC et VAXIGRIP.

Je fais un petit point d'étape peut-être avant cela. Il s'agit de trois vaccins trivalents, mais cette fois-ci, ce sont des formes injectables, contrairement à ce que vous venez de voir pour FLUENZ, qui est une forme intranasale, mais qui sont en l'occurrence utilisables chez l'enfant à partir de 6 mois pour VAXIGRIP et INFLUVAC, et FLUCELVAX se positionne comme FLUENZ à partir de 2 ans.

Je rappelle que l'ensemble des trois laboratoires demandent la même chose, à savoir un SMR important, une ASMR V et un intérêt de santé publique. Ici, sont rappelés les avis précédents de la CT. C'est un tableau qui fait un peu l'histoire de ces vaccins trivalents et tétravalents. Si vous vous intéressez à ceux qui sont en rouge, ce sont les vaccins tétravalents. Ce qui apparaît d'emblée, c'est qu'ils ont tous obtenu globalement pour les dernières fois un SMR important et une ASMR V.

Quand on a remonté dans les dossiers pour les dossiers trivalents, on a vu que globalement, INFLUVAC dans l'avis de 1995, quand on regarde, avait un SMR important, mais par contre, il avait été marqué qu'il n'y avait pas d'apport thérapeutique par rapport aux autres vaccins grippaux, donc on était sur un niveau V. Même chose pour VAXIGRIP, même s'il n'y avait pas d'ASMR votée, c'était au JO.

Pour la suite de la présentation, je vais laisser le chef de projet du SESPEV présenter les données d'efficacité de ces vaccins.

**Un chef de projet, pour la HAS.-** Bonjour à tous. Je voudrais vous faire un point rapide sur la position du service du SESPEV qui a évalué ces vaccins sous la forme d'avis visant à l'intégration des vaccins antigrippaux sous forme trivalente à la stratégie vaccinale contre la

grippe. Ce sont vraiment des avis administratifs qui se sont basés sur l'évaluation de données qui avaient déjà été évaluées, et validées précédemment par la HAS et toutes nouvelles données qui auraient été fournies par le laboratoire n'ont pas été évaluées dans ce contexte.

Tout d'abord, le laboratoire VIATRIS a documenté son vaccin INFLUVAC qui a obtenu une AMM au 4 juillet avec des études visant à comparer la forme trivalente par rapport à la forme quadrivalente chez des sujets âgés de 18 ans et plus et chez des enfants et adolescents âgés de 3 à 17 ans. Globalement, en termes d'immunogénicité et tolérance, les résultats étaient similaires entre les deux formes de vaccins.

En plus, ils ont documenté l'efficacité vaccinale avec une étude utilisant deux doses de la forme quadrivalente chez des enfants âgés de 6 à 35 mois et ils ont documenté cette efficacité sur la base de données d'immunogénicité pour les populations des personnes âgées de 18 ans et plus et les enfants âgés de 3 à 17 ans en disant qu'elle était équivalente entre les deux versions du vaccin. Les données cliniques ont permis de montrer que le vaccin avait une efficacité protectrice de 54 % par rapport aux souches de grippe saisonnière en circulation et de 68 % par rapport aux souches grippales antigénétiquement concordantes chez les enfants âgés de 6 à 35 mois.

Concernant le laboratoire SANOFI et son vaccin VAXIGRIP qui a obtenu une AMM au 13 novembre 2024, ils ont documenté ce vaccin avec différentes études comparant la forme trivalente et quadrivalente comme pour INFLUVAC dans des populations âgées de sujets âgés de 18 à 60 ans et de plus de 60 ans, chez des enfants âgés de 9 à 17 ans, de 3 à 8 ans et de 6 à 35 mois.

En termes d'immunogénicité et de tolérance, elles étaient comparables entre les deux versions du vaccin sous forme trivalente ou quadrivalente. En termes d'efficacité, ils ont montré qu'elle était active chez les enfants âgés de 6 à 35 mois avec 52,03 % à prévenir les gripes confirmées et 69,33 % à prévenir les gripes confirmées causées par les souches similaires à celles présentes dans le vaccin. L'efficacité se base uniquement sur une étude clinique et ils ont extrapolé ces résultats ainsi que ceux des réponses immunitaires pour montrer que l'efficacité est également active chez des enfants âgés de 3 à 8 ans.

Nous nous sommes basés sur les données du RCP puisque nous ne pouvions pas prendre en compte de nouvelles données issues d'études cliniques pour l'émission de cet avis administratif pour notamment documenter que l'efficacité est également passive chez les nourrissons âgés de moins de 6 mois nés de femmes vaccinées au cours de leur grossesse.

Le troisième vaccin est par le laboratoire VIFOR France, FLUCELVAX, qui a obtenu une AMM au 15 novembre 2024, et qui a documenté ce vaccin par différentes études, des études qui comparaient la version trivalente à la version quadrivalente chez les adultes âgés de 18 ans et plus et chez des enfants âgés de 4 à 18 ans, mais aussi une étude qui compare la version quadrivalente à un vaccin non antigrippal comparateur chez les enfants âgés de 2 à 18 ans, et enfin, deux études visant à comparer des vaccins trivalents qui sont cultivés sur culture cellulaire, ce qui est le cas de FLUCELVAX, par rapport à des vaccins cultivés sur œufs, ce qui est le cas des autres vaccins antigrippaux injectables chez des enfants et adolescents âgés de 3 à 17 ans et également versus un placebo chez des adultes âgés de 18 ans et plus.

Comme pour les précédents vaccins, l'immunogénicité et la tolérance sont similaires entre les formes trivalentes et quadrivalentes et en termes d'efficacité, ils se basent sur une étude qui montre que le vaccin FLUCELVAX sous forme trivalente est efficace dans la prévention de la grippe chez l'adulte avec 83,8 % pour des souches antigénétiquement apparentées, à savoir qu'on a uniquement le pourcentage pour la souche A(H1N1) de 88,2 et que les données n'ont pas été spécifiées pour les deux autres souches, A(H3N2) et B, et également une efficacité vaccinale de 69,5 % pour l'ensemble des gripes confirmées par culture. Il est à noter ici qu'on a bien le détail par souche, donc 89,3 % pour les souches A(H1N1), 75,6 % pour A(H3N2) et 49,9 % pour les souches B.

Enfin, vous avez dans le tableau récapitulatif suivant les données d'efficacité pour chacun des vaccins. J'en ai terminé, merci beaucoup.

**M. le Pr COCHAT, Président.**- Y a-t-il des questions ou des commentaires ? Catherine ?

**Mme le Dr SIMONIN, membre de la CT.**- Oui, merci. Je regrette quand même qu'à la CT, on ne valorise pas la forme galénique. Je sais que ce n'est pas pris en compte, mais quand même, pour l'acceptabilité par les parents de vacciner leurs enfants, cela a été dit dans la contribution, cela a un impact évident sur la couverture vaccinale.

Cet hiver a été une année très, très lourde dans la grippe et l'épidémie de grippe, et notamment avec des plans blancs, ce qui veut dire que la saturation de notre système de santé engendre un tri des patients et que les autres patients ou malades ou avec des programmations de chirurgies lourdes dans le cadre de cancers sont déprogrammés, avec des retards de prise en charge et de prise en soins. Cela a un impact global sur la santé publique en France.

Je crois qu'il y a quand même quelque chose à faire là et qu'il faut vraiment valoriser cela. Sur certaines épidémies, on a vécu la covid, on a vécu cet hiver des plans blancs dans certaines régions, et je crois que c'est à prendre en compte tout d'un bloc. Je vous remercie.

**M. le Pr COCHAT, Président.**- Dominique ?

**Mme le Dr TREGOURES, membre de la CT.**- Ce vaccin sera-t-il remboursé par la sécurité sociale pour les enfants ? Pour les adultes, c'est remboursé à partir de 65 ans et pour les ALD. Sinon, c'est à la charge du patient. Pour les enfants, y aura-t-il une exception ?

**Un chef de projet, pour la HAS.**- Le vaccin intranasal est recommandé pour les enfants de 2 à 17 ans sans comorbidité. Jusque-là, on lui a attribué un SMR important et une ASMR V, donc avec une prise en charge par l'assurance maladie. Le problème, c'est qu'a priori, les négociations n'ont pas abouti donc le vaccin n'est pas disponible. S'il l'était, il serait pris en charge.

**Mme le Dr TREGOURES, membre de la CT.**- Il serait pris en charge pour les enfants, mais pas pour les adultes, alors.

**Un chef de projet, pour la HAS.-** Les injectables sont recommandés et sont pris en charge et donc remboursés pour les enfants également. C'est pour les enfants à partir de 6 mois qui ont des facteurs de risque et à partir de 2 ans sans facteur de risque.

**M. le Pr COCHAT, Président.-** Suivant la recommandation de la CTV. Hugues ?

**M. le Dr BLONDON, membre de la CT.-** J'ai deux questions. La première, c'est que je me pose la question de savoir si cette forme galénique est vraiment supérieure aux formes injectables puisque finalement, les enfants ont de toute façon beaucoup de vaccinations obligatoires injectables. C'est peut-être une réflexion un peu grossière, mais une de plus ou de moins, est-ce que c'est si important que cela ? Est-ce que c'est tellement un frein ?

La deuxième question que je ne comprends pas, c'est pourquoi on privilégie les formes trivalentes par rapport aux formes quadrivalentes.

**M. le Pr COCHAT, Président.-** Ce sont les recommandations de cette année de l'OMS.

**Un chef de projet, pour la HAS.-** Oui, tout à fait. La souche Bhamagata n'a pas été en circulation. Elle n'a pas été détectée depuis deux ans donc l'OMS a préconisé de la retirer et de repasser à des formes trivalentes.

**M. le Dr BLONDON, membre de la CT.-** D'accord. Je comprends bien.

**M. le Pr GRIMPREL, membre de la CTV.-** Je peux répondre. Toute injection en moins est bénéfique chez un enfant. Les nourrissons ont un programme chargé, mais ils sont particulièrement vulnérables. Dans l'équinoxe, on accepte en effet de faire beaucoup d'injections faute de produits différents. Il n'y a que le rotavirus qui est oral. Au-delà, entre 2 et 17 ans, il y a relativement peu de rendez-vous vaccinaux. Si on en ajoute un tous les ans, en particulier chez l'adolescent — j'ai insisté sur HPV qui nous pose un problème en termes de douleur et en termes de réactogénicité et de réaction de l'enfant —, c'est a priori défavorable d'avoir un vaccin injectable par rapport à un vaccin nasal.

Il y a donc un vrai bénéfice espéré, attendu. Pour nous, c'est le moyen d'aboutir à cette recommandation préférentielle. C'est vraiment de promouvoir ce vaccin-là plutôt qu'un injectable. Il n'y a pas photo.

**Mme le Dr SIMONIN, membre de la CT.-** Je vais reprendre la parole, s'il te plaît, Pierre, sur ce sujet-là. On a tendance à dire « une injection de plus ou de moins », « une perfusion pour les patients, ce n'est pas très grave, ils sont habitués, ils y vont régulièrement ».

Non. La forme galénique, si elle est allégée, c'est un progrès pour le patient. Je ne peux pas laisser dire une chose pareille. Certains experts disent « c'est bien, avec la perfusion, on va surveiller le patient pour l'adhésion du patient au traitement », mais non. Certains patients l'accepteront, mais quand vous avez un réseau veineux défaillant, poser un cathéter, ce sont parfois dix interventions successives pour arriver à le poser. Non, je ne peux pas laisser dire cela pour les patients.

**M. le Dr BLONDON, membre de la CT.-** Ce n'est une voie sous-cutanée, il n'y a pas de perfusion pour les vaccins.

**Mme le Dr SIMONIN, membre de la CT.-** Je sais bien, Hugues, mais j'entends cela à la CT régulièrement donc je ne peux pas laisser passer cela.

**M. le Pr COCHAT, Président.-** De toute façon, le message est bien compris. Olivia ?

**Mme ING, pour la DSS.-** J'avais plusieurs questions. Déjà, je voulais rebondir sur le fait qu'actuellement, les vaccins grippe injectables sont pris en charge chez les enfants à partir de 6 mois sur cette petite présentation.

J'avais une question sur le parallèle avec les vaccins VRS, vu que FLUENZ n'est pas en charge qu'à partir de 2 ans. Est-ce que ce n'est que la première année qui est particulièrement à risque chez les enfants pour la grippe ? Est-ce que FLUENZ vient un petit peu trop tard, si je puis dire, à partir de 24 mois et au final, c'est chez les enfants de 1 an qu'il faut particulièrement maximiser ?

**M. le Pr COCHAT, Président.-** Il y a un petit décalage en effet. Je pense qu'Emmanuel va intervenir, mais FLUENZ, c'est à partir de 2 ans, alors que les gripes les plus graves sont quand même dans les deux premières années donc la couverture des gripes graves n'est pas vraiment totalement prévenue par FLUENZ.

**M. le Pr GRIMPREL, membre de la CTV.-** Avant 2 ans, les gripes sont plus sévères. On est tout à fait d'accord. Notre recommandation qui s'est basée à au-delà de 2 ans, c'est parce que le vaccin FLUENZ n'a pas l'AMM avant 2 ans. Comme c'est un vaccin vivant, il reproduit l'infection naturelle et il y a une augmentation significative des syndromes respiratoires chez l'enfant de moins de 2 ans donc il n'a pas pu obtenir cette AMM. S'il l'avait eue, bien entendu, notre recommandation aurait couvert cette population-là, mais nous n'avons pas d'autre alternative.

**M. le Pr CLANET, Vice-Président.-** Je m'interroge sur la place que nous avons dans cette évaluation. Si on regarde les dossiers tels qu'ils sont des vaccins en eux-mêmes, ils sont équivalents. L'injectable par rapport au vaccin par voie nasale n'apporte pas de différence significative. Ce que vous êtes en train de nous dire, c'est que nous devrions prendre en compte une stratégie dans laquelle nous n'avons pas les éléments pour pouvoir affirmer avec certitude que cette stratégie-là permettrait éventuellement d'améliorer les choses.

De plus, il me semble qu'il y manque, et vous l'avez montré tout à l'heure, l'évaluation médicoéconomique. Dans le contexte français, il me semble qu'il serait important que l'autre commission qui s'occupe de ce genre de choses puisse évaluer sur le plan médicoéconomique ce que serait une stratégie d'utilisation du vaccin nasal.

À partir de ce moment-là, il me semble que d'autres que nous qui s'occupent des prix des médicaments pourraient négocier quelque chose qui serait le prix éventuellement de l'utilisation de ce médicament qui serait recommandé en priorité, mais on fait reposer sur nous l'insuffisance du fait que nous ne donnons pas une ASMR IV, et par conséquent en nous faisant remarquer que nous devrions donner une ASMR IV parce que cela permettrait, etc.

Or, nous ne sommes pas les seuls. Nous évaluons des dossiers, nous n'évaluons pas des stratégies, qui n'ont pas démontré aujourd'hui une efficacité. Je pense qu'il y a un élément d'efficacité à évaluer derrière et il y a d'autres personnes que nous. S'il y a effectivement une stratégie de santé publique France qui développe cela, à eux de le faire.

**M. le Pr COCHAT, Président.-** Je suis assez d'accord, Michel. Il y a d'autres intervenants qui devraient se mouiller sur ce sujet. Étienne ?

**M. le Pr LENGLINE, Vice-Président.-** Bonjour, merci pour vos interventions. Je suis hématologue. J'avais une question sur le fait que ce soit un vaccin vivant atténué. Il y a 300 000 personnes qui vivent avec une immunodépression, qui sont des personnes particulièrement à risque. Je me demandais s'il y avait des cas décrits de contamination avec la souche vaccinale et s'il y avait des préconisations pour les enfants qui seraient autour de personnes vivant avec une immunodépression, ce qui pourrait aussi avoir une influence sur la stratégie, puisque ce sont vraiment des personnes qui sont probablement les plus à risque. Les gripes graves qu'on voit aujourd'hui sont essentiellement chez les personnes avec des comorbidités.

**M. le Pr GRIMPREL, membre de la CTV.-** Je peux vous répondre. C'est rigoureusement exact. Ce vaccin est contre-indiqué chez l'immunodéprimé et on demande, lorsqu'on l'administre à un sujet sans immunodépression, de ne pas être en contact avec l'immunodéprimé, mais cette problématique est la même avec le vaccin rotavirus, c'est la même avec le vaccin rougeole et rubéole et cela ne remet pas en cause la stratégie. La stratégie, c'est une protection globale de la population. Il y a des stratégies de protection immunodéprimée. Sinon, il faudrait revenir en arrière sur les autres.

**M. DIATTA, pour la HAS.-** Pour rebondir sur l'analogie avec la rougeole, tout le monde est vacciné contre la rougeole. On n'est pas dans le même contexte. Je pense que pour ce vaccin, le RCP précise clairement qu'il faut faire attention pour la vaccination autour des sujets immunodéprimés parce qu'il y a ce risque de transmission.

Je pense que ce n'est pas la même chose que la rougeole où on sait qu'on a une grande couverture vaccinale contre la rougeole. Le risque de transmission n'est pas le même.

Je voudrais ajouter que la problématique, comme l'a souligné Michel, ce n'est pas une question d'ASMR. Nous avons remonté l'histoire de l'évaluation des vaccins par la commission de la transparence depuis qu'elle existe, depuis les années 1980. Dès le premier avis de la commission de la transparence en 1991, il existait déjà des vaccins trivalents et la commission de la transparence, à l'époque, avait considéré que le vaccin n'apportait pas d'ASMR par rapport aux autres vaccins existants. Contrairement à ce qui est dit, l'ASMR V ne traduit pas une insuffisance comme le SMR. Elle traduit un principe d'égalité, c'est-à-dire que le nouveau vaccin est équivalent au vaccin existant.

C'est le message que voulait traduire la commission depuis maintenant plus de 30 ans. C'est une manière de dire que dans le cadre d'une stratégie vaccinale, il faudrait compter sur l'ensemble des options disponibles, y compris les vaccins intranasaux, qui sont plus commodes

d'emploi, mais aussi les vaccins injectables, qui sont beaucoup plus commodes pour les sujets à risque, puisque c'est une contre-indication à l'utilisation du vaccin intranasal.

La difficulté de considérer qu'un vaccin intranasal est supérieur aux autres vaccins, c'est que les populations de ces vaccins ne sont pas les mêmes. Il y en a un qui est plus adapté pour les sujets qui ne sont pas à risque et d'autres qui sont plus adaptés pour les sujets qui sont à risque, pour lesquels nous avons beaucoup plus besoin de cette vaccination. C'est la sémantique qu'il faut éclaircir. L'ASMR V ne veut pas dire que ces vaccins n'apportent rien dans la stratégie thérapeutique. Ce sont des stratégies qui sont majeures. L'ASMR V veut simplement dire que ces vaccins sont équivalents et qu'on doit développer des stratégies vaccinales englobant l'ensemble de ces produits pour avoir peut-être une couverture vaccinale optimale.

Aujourd'hui, il serait délétère de considérer qu'un vaccin est supérieur aux autres, sachant que tous ces vaccins apportent un apport majeur dans cette stratégie thérapeutique, versus rien. Voilà ce que je voulais ajouter. Je voulais aussi ajouter quelque chose sur l'expérience anglaise, parce qu'elle est souvent évoquée. L'expérience anglaise a été faite dans le cadre d'un programme de vaccination scolaire. C'est important. Cela fait partie aussi des choses qui pourraient améliorer la couverture vaccinale.

On évoque l'ASMR, mais on n'évoque pas les stratégies vaccinales. Ce n'est que dans le cadre de stratégies vaccinales, à l'instar de ce qui se fait en Angleterre, qu'on pourrait peut-être atteindre des taux de couverture élevés, de l'ordre d'environ 60 % en Angleterre, mais ce n'est pas seulement en augmentant les ASMR, en mettant les uns contre les autres, qu'on va arriver, par exemple, à une stratégie vaccinale.

La stratégie aujourd'hui n'est pas mise en cause par la commission de la transparence, puisqu'elle endosse cette stratégie de vaccination des enfants.

Avant même qu'elle soit intégrée dans les recommandations de la HAS, chaque fois qu'on passait un dossier en commission de la transparence, la commission rappelait l'importance de la vaccination des enfants pour augmenter la couverture vaccinale. Cette recommandation est donc endossée par la commission de la transparence et est saluée par la commission de la transparence, puisqu'elle permet d'élargir la vaccination aux enfants afin de pouvoir augmenter la couverture. C'est ce que je voulais ajouter.

**M. le Pr COCHAT, Président.** - J'ajouterai sur le principe que l'ASMR en soi ne permet pas de quantifier ce qu'on attend d'un produit, quel qu'il soit. Je comprends bien que les attentes sont totalement différentes, mais on ne peut pas évaluer les attentes à travers l'ASMR. Le SMR important et l'ISP sont d'autres éléments qui entrent en ligne de compte.

**M. le Pr NIAUDET, membre de la CT.** - Je voulais aller dans le sens de ce que disait Catherine. L'acceptation de la voie injectable par rapport à la voie d'administration intranasale est un point extrêmement important, à la fois l'acceptation par les enfants et l'acceptation par les parents.

Moi, je pense qu'il y a une amélioration. Le service médical, ce n'est pas uniquement pour la personne, c'est aussi pour la population générale. Si on diminue la transmission, on va diminuer l'incidence de la grippe, des formes sévères chez les adultes. Il y a quand même une amélioration attendue de la voie nasale.

L'autre point, c'est que je rappelle que c'est un vaccin qui doit être administré de façon annuelle. Or, par rapport à ce que disait Hugues, la plupart des autres vaccins, c'est une injection avec un rappel au bout de 2 ans ou 5 ans alors que là, c'est une administration annuelle. Un vaccin par voie injectable administré annuellement, même les adultes y sont réticents.

**M. le Pr COCHAT, Président.-** Merci. Patricia ?

**Mme le Dr ÉTIENNE, membre de la CT.-** Merci pour vos présentations. Au niveau de l'immunogénicité, j'avais cru comprendre que la forme nasale améliorait les anticorps locaux et que le fait que ce soit un vaccin vivant atténué faisait que l'immunogénicité était plus longue. Vous me corrigerez.

Sinon, sur la stratégie vaccinale, j'ai une question. Si jamais le vaccin est remboursé, est-ce qu'il faudra quand même aller chez le médecin traitant pour avoir une prescription pour aller en pharmacie et avoir le vaccin ? Est-ce qu'on aura, comme les personnes en ALD, avoir un papier qui nous permet d'aller chercher le vaccin en pharmacie ? Merci.

**M. le Pr COCHAT, Président.-** Pour la première question, pour l'immunogénicité, je laisse les experts peut-être répondre. On a eu des éléments de réponse dans la présentation, je pense.

**M. le Pr GRIMPREL, membre de la CT.-** Oui. Je dirais que l'immunité muqueuse est un élément majeur en termes de protection pour la transmission et le portage, et donc la protection indirecte, notamment des immunodéprimés. On en parlait tout à l'heure. Par contre, concernant la durée de protection, je ne sais pas si on peut se targuer d'une protection plus durable avec un vaccin nasal versus un vaccin injectable. Il y a toujours le problème, vous le savez, du matching entre les souches annuelles qui fait que le vaccin est plus ou moins efficace selon les années, selon les souches.

**Un chef de projet, pour la HAS.-** Pour la stratégie, c'est ce qu'on disait tout à l'heure avec l'exemple des Anglais et des stratégies qui sont mises en place, pour le moment, ce serait remboursé sur ordonnance de manière classique. Après, s'il y a des stratégies particulières, s'il y a une volonté du gouvernement de mettre en place des programmes de vaccination pour essayer d'améliorer la couverture vaccinale avec ce qui pourrait être fait comme en Angleterre, à savoir des programmes de vaccination en milieu scolaire, etc., ce n'est pas du ressort de la HAS, ce sont des politiques de santé qui relèvent du ministère.

**M. le Pr COCHAT, Président.-** Muriel ?

**Mme le Dr DORET-DION.-** Si on laisse de côté l'aspect du mode d'administration auquel on est tous sensibles, je lis sur la diapositive qui est projetée qu'il y a une supériorité par rapport aux vaccins trivalents inactivés en termes de réduction de l'incidence des cas de grippe

confirmés en laboratoire. Il y a donc bien une supériorité démontrée à un moment ou à un autre, ou alors je n'ai pas compris.

**M. le Pr COCHAT, Président.-** Sur le prélèvement en laboratoire, pas sur les gripes cliniques.

**Mme le Dr DORET-DION, membre de la CT.-** Oui, mais c'est quand même un élément indirect qui est peut-être pas à mettre totalement de côté.

**M. le Pr COCHAT, Président.-** Oui, qui peut être pris dans les deux sens parce qu'on peut dire que comme c'est un vaccin vivant atténué, la transmission — dont parlait Étienne tout à l'heure — à des sujets à risque peut être augmentée du fait de cette positivité intranasale et n'a pas forcément de retombée sur l'expression clinique de la grippe.

**M. le Pr GRIMPREL, membre de la CTV.-** L'efficacité par rapport aux trivalents a été démontrée sur les gripes confirmées donc ce sont quand même des maladies qui sont confirmées. J'attire votre attention sur le fait que le syndrome grippal n'existe pas chez l'enfant, en tout cas pas chez le tout petit. C'est une définition chez l'adulte, mais l'expression de la grippe chez l'enfant est totalement différente en particulier chez le petit. Il peut y avoir des expressions respiratoires, digestives, neurologiques, systémiques donc on a beaucoup plus de difficultés que chez les adultes à avoir des études sur le syndrome grippal. Cela n'existe pas, cela n'a pas de sens chez l'enfant.

**M. le Pr COCHAT, Président.-** Je confirme.

**M. BAGUELIN, membre de la CTV.-** Au niveau de la transmission du virus du vaccin atténué, c'était un problème chez les Anglais qui se posaient les mêmes questions. Je pense qu'ils avaient mis en place une surveillance où ils ont séquencé des virus de transmission pour voir. Je n'ai pas à ma connaissance de cas de transmission du vaccin. Mettre cela sur le même plan que la protection du vaccin, je pense que c'est quand même compliqué.

**M. le Pr COCHAT, Président.-** Oui, je tout à fait d'accord. C'est un risque théorique qui n'est pas démontré mais c'est vrai que ce que tu dis pose question, Muriel. Je suis d'accord avec toi. C'est une différence qui est indiscutable par rapport aux autres.

**Un chef de projet, pour la HAS.-** Je voudrais rappeler aux membres que FLUENZ se place chez les 2 à 17 ans. Ce que vous évoquiez tout à l'heure, c'était les gripes confirmées en laboratoire, non pas les complications, et d'autant plus que ce qui a été rappelé d'une part par le Professeur Grimprel et par l'association, c'est que l'immense majorité des cas de complications, c'est chez les moins de 2 ans. Les moins de 2 ans sont couverts par les vaccins trivalents injectables. C'est juste que quand vous votez, il faut vraiment avoir cet élément en tête. C'est simplement pour cela. Je voulais juste que ce soit clair.

**Mme le Dr DORET-DION, membre de la CT.-** On a bien dit qu'il y avait une volonté de diminuer la transmission, donc cette population d'enfants de 2 à 17 ans contribue à la transmission. C'est bien cela ? J'ai compris l'objectif de santé publique ?

**Un chef de projet, pour la HAS.-** Oui et tout cela est dans le cadre de l'ISP.

**M. DIATTA, pour la HAS.-** C'est la stratégie vaccinale qui a été proposée par la HAS, qui n'est pas remise en cause dans cette discussion. C'est-à-dire que la recommandation préférentielle dans une hypothèse d'augmenter la couverture vaccinale est saluée. Elle n'est pas remise en cause et elle est endossée par la commission de la transparence dans ses précédents avis. Elle l'est aussi par l'ISP qui exprime cet intérêt de santé publique d'augmenter la couverture vaccinale potentielle avec ce vaccin, mais qui reste à prouver.

J'aimerais quand même poser une question à nos experts par rapport à l'expérience anglaise que l'on cite souvent. C'est une expérience pilote avec des zones couvertes et des zones non couvertes par l'expérience pilote, qui montre effectivement un bénéfice sur la réduction des infections, avec un impact potentiel notamment sur les consultations dans les structures, mais elle soulève une problématique qui reste à investiguer. Il y avait une surmortalité dans les zones pilotes par rapport aux zones non pilotes. Dans l'article qui a été publié, c'était bien écrit que des investigations sont nécessaires pour comprendre pourquoi il y a eu cette surmortalité. J'aimerais savoir si vous avez eu des retours sur ces investigations complémentaires qui ont été faites pour lever cette problématique de cette expérimentation.

**M. BAGUELIN, membre de la CTV.-** Le problème de ce papier, c'est que ce n'était pas vraiment une étude scientifique. Les pilotes étaient des pilotes mis en place pour tester la logistique de l'implémentation du programme et les régions ne sont pas forcément exactement les mêmes.

Que ce soit les effets bénéfiques ou les effets négatifs sur la mortalité, les deux sont à prendre avec des pincettes. Effectivement, il y a dans les zones pilotes un peu plus de mortalité. Il y a eu par la suite une surveillance mise en place dans un programme qui est maintenant national en Angleterre. Je ne pense pas qu'il y ait eu un signal spécifique lié à ce programme de vaccination du vaccin vivant atténué.

**M. DIATTA, pour la HAS.-** C'est une étude que vous reprenez souvent. C'est une expérience qui est souvent citée comme exemple et qui est souvent mise en avant dans les communications des experts, d'où ma question. On met en avant les bénéfices en termes de réduction des infections à travers cette expérimentation, mais on ne parle jamais de cette problématique qui reste à investiguer.

Si elle n'est pas robuste pour cette problématique de mortalité, elle ne l'est pas non plus pour démontrer l'impact sur les autres critères, notamment la réduction des hospitalisations et la réduction des infections. Je ne comprends pas pourquoi on la met en avant dans les communications des experts pour les aspects positifs et pas pour cette incertitude qui est soulignée dans l'article.

**M. BAGUELIN, membre de la CTV.-** Je laisserai Emmanuel répondre après parce que je pense que c'est un point intéressant. C'est la même chose pour l'efficacité du vaccin quand il y a une efficacité négative. Il faut voir les intervalles de confiance. Il y a plein d'autres choses à prendre en compte. Je pense que c'est un point important et intéressant. Effectivement, il y a un biais de la part des experts pour voir le positif, je pense.

Je pense aussi qu'il faut voir l'article en entier et l'article pointe plutôt vers un bénéfice dans la population. Ce n'est pas une logique binaire où c'est « oui/non ». Il y a un aspect quantitatif

et un aspect d'intervalle de confiance. On ne peut pas dire « oui/non » et « il y a deux oui et un seul non ».

**M. DIATTA, pour la HAS.-** Je parle de la conclusion des auteurs de l'article. Lisez-la bien. Ils disent que oui, il y a des bénéfices, mais il y a ce risque quand même et des investigations complémentaires sont nécessaires pour comprendre. Je n'ai pas lu la suite. Je pense que cela a été publié en 2022 et je pense qu'il serait important de creuser. Si vous avez une réponse, je pense que cela peut être un élément déterminant dans le déploiement de ces stratégies à une échelle beaucoup plus large.

**M. BAGUELIN, membre de la CTV.-** Il faut voir que c'est une étude opportuniste. Comme je l'ai dit, ce n'est pas une étude scientifique faite sur une volonté de comparer les deux stratégies. Ce sont des zones qui ont été choisies par le ministère de la Santé pour faire des pilotes sur la logistique.

À partir de là, cela donne l'opportunité de comparer les deux stratégies. D'un point de vue éthique, on ne peut pas dire qu'on vaccine ce county avec tel vaccin, l'autre avec tel et que l'on compare après. Il y a un problème de méthode scientifique. Après, ce sont les éléments qu'on a et on doit les prendre en compte. Je suis d'accord qu'il y a naturellement, chez les scientifiques, un biais pro-résultat positif. Emmanuel, veux-tu ajouter quelque chose ?

**M. le Pr GRIMPREL, membre de la CTV.-** Je n'ai pas d'informations nouvelles sur la question posée sur la mortalité. Ce n'est pas significatif et je ne sais pas si on fait appel à la même, mais je regardais EuroSurveillance, qui est un article plutôt ancien, qui montrait en effet un bénéfice potentiel, en tout cas non significatif, sur les admissions, y compris en réanimation. Ce serait le contraire, je pense qu'on aurait une information différente.

Aujourd'hui, cela ne va pas à la significativité. On attend bien entendu les résultats des Anglais et on espère qu'ils feront le job, comme souvent d'ailleurs avant nous. Par contre, un élément qu'on a cité tout à l'heure, c'est que les Anglais ne se seraient jamais lancés dans une vaccination de l'enfant s'ils n'avaient eu que l'injectable. La seule expérience, sauf erreur de ma part, où cela a été fait, c'est au Japon, avec un impact sur la mortalité globale de l'adulte et ils ont dû l'interrompre pour un problème d'acceptabilité de la population.

**M. le Pr COENAT, Président.-** Charlotte voulait compléter des éléments de réponse à Muriel.

**Mme MANIA, pour la HAS.-** Oui, rapidement avec cette slide affichée à l'écran, parce qu'effectivement, on parle de diminution du nombre de cas de grippe confirmés en laboratoire, de diminution d'une trentaine de pour cent. Il est intéressant de regarder la deuxième et la troisième colonne qui retransmettent la diminution du risque absolu, donc le nombre de cas évités. On voit sur cette slide que c'est surtout les cas de souche B, dont une ne fait plus partie de la forme trivalente, qui ont diminué. Sur les autres, l'effet est quand même relativement modeste en nombre absolu.

**Mme le Pr CHEVRET, membre de la CT.-** Par ailleurs, ce sont des efficacités relatives, alors que si on avait des estimations d'effets absolus, je pense qu'on aurait une impression différente, comme tu le disais tout à l'heure.

**M. le Pr COCHAT, Président.-** Patricia ?

**Mme le Dr ÉTIENNE, membre de la CT.-** J'ai juste une remarque. En tout cas, si les vaccins ont une efficacité vaccinale équivalente ou améliorée, en tant que généraliste, du fait qu'il y ait une voie nasale, pour moi, ce ne sont pas des vaccins équivalents. Effectivement, c'est plus acceptable à la voie nasale.

**M. le Pr COCHAT, Président.-** Hugues ?

**M. le Dr BLONDON, membre de la CT.-** Je reviens sur cette donnée que je n'avais pas, qui a été soulevée sur ce signal très difficilement interprétable mais qui montrait une possible augmentation de la mortalité. Cela devient problématique, parce que si je comprends bien, cette vaccination proposée chez l'enfant est plus pour limiter la transmission au niveau populationnel que pour un bénéfice direct pour l'individu concerné. S'il y a le moindre signal en faveur d'une issue défavorable, c'est clair qu'éthiquement, à mon sens, cela questionne cette stratégie.

**Mme le Dr ÉTIENNE, membre de la CT.-** Il y a une différence de mortalité dans ces deux zones avant la vaccination.

**M. BAGUELIN, membre de la CTV.-** Ce que j'ai essayé de dire, c'est que ce n'est pas une étude scientifique rigoureuse où on a deux populations comparables. Je pense que les auteurs le disent bien, il y avait des différences dans les populations au départ.

**M. DIATTA, pour la HAS.-** En fait, nous l'avons évoquée parce que vous mettez beaucoup en avant cette expérience anglaise qui est documentée. Quand on met en avant une expérience, il faudrait la présenter avec les résultats qui en découlent, d'où ma remarque sur cette étude-là, parce que vous n'êtes pas les premiers à en parler.

On voit dans les interviews des experts que c'est une étude qui est évoquée, mais elle fait l'objet d'une publication. C'est important de prendre en compte l'ensemble des conclusions de l'étude, notamment dans ces discussions-là. C'était plus pour relativiser par rapport à cette expérience qui va peut-être apporter des éléments robustes pour pouvoir documenter l'impact réel de cette stratégie-là.

**Mme le Dr ÉTIENNE, membre de la CT.-** Il ne faut pas rappeler qu'il y a eu une surmortalité, puisque c'était des groupes différents.

**M. DIATTA, pour la HAS.-** Oui, mais cela a été discuté par les auteurs. Ils disent qu'un des arguments pourrait être lié au fait que les groupes étaient déséquilibrés avant. C'est-à-dire qu'il y avait déjà une surmortalité dans les zones pilotes par rapport aux zones non pilotes. Cependant, des investigations complémentaires sont nécessaires pour comprendre cette surmortalité qui est surprenante, puisque dans la saison précédente, c'est-à-dire avant 2016-2017, c'est l'inverse qui a été observé.

C'est-à-dire qu'il y avait au contraire une moindre surmortalité dans le groupe dans les zones pilotes. Aujourd'hui, les Anglais en sont là. Je n'ai pas la suite. C'est la conclusion de leur étude. Ils disent que des investigations complémentaires sont nécessaires pour comprendre. Lisez

l'article. C'est pour cela que je demande si depuis les 6 ans de l'article il y a eu quelque chose de nouveau, s'il y a des éléments nouveaux pour comprendre ce qu'il s'est réellement passé.

**M. BAGUELIN, membre de la CTV.-** On ne voit pas non plus de mécanisme de causalité qui pourrait entraîner un excès de mortalité dans la population par la vaccination des enfants.

**M. le Pr COCHAT, Président.-** Oui, c'est une spéculation. On ne peut pas répondre à la question actuellement. On va s'en tenir là. Merci, Emmanuel et Marc. Merci pour votre présentation et pour vos réponses à toutes nos questions difficiles. Merci et bonne journée. Au revoir.

*(M. le Pr Emmanuel Grimpel, M. Marc Baguelin et Mme Céline Chartier rejoignent la séance.)*

**M. le Pr COCHAT, Président.-** Avez-vous d'autres questions ou commentaires ? C'est un sujet vraiment difficile.

**M. le Pr ROUSTIT, membre de la CT.-** Pierre, j'ai une petite question. Dans l'hypothèse d'une ASMR V, on voit que l'on tourne beaucoup autour de la question de l'impact potentiel en termes de couverture vaccinale et de populationnel. Peut-on encourager le laboratoire à fournir des données ultérieures d'évaluation épidémiologique populationnelle pour une éventuelle réévaluation de cette ASMR ?

**M. le Pr COCHAT, Président.-** Oui, tout à fait. C'est à nous de le préciser. Tous nos avis peuvent comporter des demandes vis-à-vis des industriels. Hugues ?

**M. le Dr BLONDON, membre de la CT.-** Il y a un point qui me gêne et pour lequel je ne suis pas complètement au clair. Il me semble que le bénéfice attendu de cette vaccination chez des enfants n'est pas un bénéfice individuel comme nous sommes amenés à le juger habituellement sur le SMR et l'ASMR, mais un bénéfice populationnel qui semble réel malgré tous les caveats qu'on a entendus, en tout cas qui est attendu et qui relève plutôt de l'ISP que du SMR et de l'ASMR. Encore une fois, le bénéfice individuel semble faible chez l'enfant. Est-ce que je me trompe ?

**M. le Pr COCHAT, Président.-** Oui, enfin comme tous les autres. À ce titre-là, il ne se différencie pas des autres.

**M. le Dr BLONDON, membre de la CT.-** Non, mais je parle de la vaccination antigrippale. C'est une stratégie vaccinale pour la population plus que pour l'individu.

**M. le Pr COCHAT, Président.-** Il y a les deux et c'est pour cela que la CTV a rendu cette vaccination recommandée chez l'enfant. Elle n'est pas obligatoire, elle n'est pas passée obligatoire, mais elle a été recommandée.

**M. le Dr BLONDON, membre de la CT.-** Pour ces problèmes éthiques.

**M. le Pr COCHAT, Président.-** Oui, mais aussi parce que l'efficacité vaccinale dans l'absolu de la vaccination contre la grippe n'est pas non plus au top, quel que soit le vaccin dont on parle.

Les obligations vaccinales s'appliquent habituellement aux vaccinations dont l'efficacité vaccinale prête moins à confusion que celle de la grippe.

**M. le Dr BLONDON, membre de la CT.-** Ce que je veux dire, c'est que chez l'enfant, en général, la pathologie induit, dans des populations très spécifiques, une mortalité.

**M. le Pr COCHAT, Président.-** Tu as raison. C'est vrai que les gripes graves, c'est surtout les petits, mais il y a quand même des gripes graves sur des terrains non à risque. Je te garantis que j'en ai vu.

**M. le Dr BLONDON, membre de la CT.-** Le fait qu'il y en ait justifie-t-il une vaccination en termes de population ?

**M. le Pr COCHAT, Président.-** Le problème n'a pas été tranché par la CT parce que ce n'est pas son rôle, mais il l'a été par la CTV.

Je propose que nous passions au vote. Pour le vote, je propose clairement de séparer les trois vaccins d'un côté.

**Mme le Dr SIMONIN, membre de la CT.-** Je voudrais juste dire, Pierre, que dans l'association, ils disent qu'il y a un impact de la grippe sur la santé respiratoire des enfants. Ils insistent là-dessus.

**M. le Pr COCHAT, Président.-** Je propose qu'on sépare les trois autres vaccins et FLUENZ, en restant bien entendu pour le vote dans le cadre de l'AMM de chacun, avec une demande de données au laboratoire. On est tout à fait d'accord là-dessus.

**M. le Pr CLANET, Vice-Président.-** C'est donc maintien ou pas pour les trois autres ?

**M. le Pr COCHAT, Président.-** Oui, ils avaient un SMR important et une ASMR V. Pour rappel, tous, y compris FLUENZ, avaient, dans la forme quadrivalente, un ISP, un SMR important et une ASMR V. Je propose que pour les trois autres, on vote maintien ou pas et que pour FLUENZ, on reparte des trois critères. Je ne pense pas qu'on revienne sur l'ISP, mais quand même, vous allez le faire, comme cela, ce sera complet. Pour FLUENZ, on fait ISP, SMR et ASMR.

Avant de voter, je vous rappelle que la CTV recommande préférentiellement le FLUENZ nasal dans ses recommandations par rapport aux autres.

**M. ROUSTIT.-** Je précise que ce sont des données épidémiologiques que nous demandons. Je pense que c'est important parce que cela sous-entend l'usage.

*(Il est procédé au vote par appel nominatif.)*

**Mme LUZIO, pour la HAS.-** Vous étiez 16 votants. Concernant FLUENZ, j'ai 16 voix pour l'ISP, 16 voix pour un SMR important. Concernant le niveau d'ASMR, j'ai 8 voix pour le niveau V et 8 voix pour le niveau IV. La voix prépondérante du président est pour le niveau V. Concernant les autres vaccins, j'ai 16 voix pour le maintien.

**M. le Pr COCHAT, Président.**- Pour FLUENZ, c'est donc un ISP, un SMR important et une ASMR V avec la mention. Pour les autres, c'est un maintien, donc un ISP, un SMR important et une ASMR V.

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