



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 12 mars 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. IXCHIQ -Examen – Inscription

M. le Pr COCHAT, Président.- On va passer à IXCHIQ. On va faire rentrer Olivier Épaulard, qui est l'expert.

(M. le Pr Olivier Épaulard rejoint la séance.)

M. le Pr COCHAT, Président.- Merci en tout cas d'être libéré pour l'évaluation de IXCHIQ, qui va nous être présentée par nos chefs de projet, côté SEM et côté SESPEV.

Je ne sais pas si Anne-Claude est connectée et si elle voudra prendre la parole. On aura aussi éventuellement une intervention de l'ANSM dans ce contexte-là.

Un chef de projet, pour la HAS.- Merci. Bonjour à tous. Vous allez évaluer le vaccin IXCHIQ, un vaccin vivant atténué contre le chikungunya. Pour information, c'est une inscription qui concerne uniquement l'hôpital. L'indication de l'AMM est l'immunisation active pour la prévention de la maladie causée par le virus du chikungunya chez les personnes âgées de 18 ans ou plus. L'utilisation de ce vaccin doit être conforme aux recommandations officielles.

Il a reçu une AMM centralisée en juin 2024 et le laboratoire revendique un SMR important, une ASMR III et un ISP. Le Professeur Olivier Épaulard va nous rappeler le contexte clinique et épidémiologique de la maladie et le chef de projet du SESPEV présentera les données des essais cliniques sur cette maladie.

M. le Pr EPAULARD.- Je vais vous rappeler ce qu'il s'est passé il y a une vingtaine d'années à La Réunion et l'épidémie actuelle par ailleurs, mais l'épidémie de La Réunion et un peu de Mayotte il y a une vingtaine d'années a été riche d'enseignements et c'est intéressant de revenir un peu dessus.

Ici, c'est l'épidémie dans l'océan Indien il y a une vingtaine d'années, en particulier intense à La Réunion et dans une moindre mesure à Mayotte.

Elle avait commencé en 2005 avec ces deux courbes épidémiques séparées par l'hiver austral, assez intense mais cela ne laissait pas forcément présager ce qui s'est passé ensuite au début de l'année 2006, et le début de l'année 2006 a vu flamber une épidémie avec plus de 250 000 cas et une séroprévalence post-épidémique chez un tiers de la population. Je disais que ce qui s'était passé les mois d'avant ne laissait pas présager cela, mais ce n'est pas vraiment vrai, puisqu'on connaît le caractère potentiellement explosif de ces arboviroses dans la ceinture tropicale. On l'a vu pour la dengue, on l'a vu ensuite pour le Zika, et donc on l'avait vu à l'époque pour le chikungunya, mais cela illustre vraiment ce caractère explosif.

L'étymologie du mot « chikungunya » varie de temps en temps en fonction de ce qu'on lit, mais cela veut quand même dire « marcher courbé » ou « marcher avec des douleurs », et c'est le trait à la fois le plus notable et le plus connu de la population. C'est le fait qu'on a mal aux articulations. Dans cette étude réalisée en médecine générale, une partie importante des personnes avait des douleurs encore à neuf mois, avec une espèce de corrélation. Plus on a des douleurs aiguës qui durent longtemps au début, plus on a de risques que ces douleurs

persistent ensuite. En gros, il y a une personne sur trois qui, neuf mois après l'infection, avait encore ces douleurs souvent handicapantes.

On voyait qu'un des facteurs de risque pour faire ces douleurs persistantes, indépendamment de la durée initiale des douleurs que j'évoquais, c'était l'âge. Plus on avançait dans les décennies de la vie, plus le risque d'avoir des douleurs encore présentes à plusieurs mois de l'infection était présent.

Si cette histoire de douleurs articulaires était classique et anticipée, ce qui l'a peut-être moins été, ce sont des formes graves, pas forcément beaucoup décrites auparavant, et qui, par contre, ont été bien décrites pendant l'épidémie de 2005-2006 à La Réunion, des formes atypiques à la fois dans leur intensité, qui nécessitaient une hospitalisation, et à la fois dans leur diversité de présentation.

Ont été en effet rapportés des problèmes cardiovasculaires, en particulier, mais pas seulement des myocardites, ainsi que des myocardites et des défaillances cardiaques. Ont été rapportées aussi, et ce n'est pas vraiment une surprise compte tenu du neurotropisme de beaucoup d'arbovirus, des problèmes neurologiques et en particulier des encéphalites, et ensuite plusieurs cortèges d'atteintes rénales, d'atteintes pulmonaires, d'atteintes hépatiques, qui n'étaient encore une fois pas forcément décrits dans d'autres épidémies antérieures.

Ce qui était intéressant aussi, c'est que de la même manière que l'âge était un facteur de risque pour des formes impactantes sur le plan articulaire, c'était aussi le cas pour ces formes atypiques ou intenses ou assez graves pour nécessiter une hospitalisation.

Il y avait l'âge, donc, et aussi le fait d'avoir une maladie respiratoire sous-jacente et une maladie cardiaque sous-jacente, et il n'est pas simple, en regardant la littérature, de voir dans quelle mesure on est sûr quelque chose de non spécifique. Est-ce qu'on fait un chikungunya intense sur le plan de la fièvre et des signes généraux dès qu'on a une maladie cardiaque ou une maladie respiratoire sous-jacente, ou bien est-ce que le tropisme cardiaque en particulier du virus favorise des décompensations cardiorespiratoires chez des personnes prédisposées ?

En termes de gravité, toujours, la létalité a été estimée sur cette vague épidémique à 0,1 % et en particulier chez des sujets soit de plus de 65 ans, soit sur des sujets comorbides. On est donc maintenant sur une nouvelle vague épidémique, même si elle n'est pas heureusement de même intensité à La Réunion.

Elle a commencé fin 2024, on verra la courbe juste après, et elle est surtout marquée depuis les premiers mois de l'année 2025. Bien qu'il n'existe qu'un seul sérotype de chikungunya, il y a manifestement des différences entre les épidémies, puisque dans celle-ci, on ne voit pas ou peu de formes graves ou atypiques comme celles que l'on avait vues en 2005-2006, peut-être aussi parce qu'il n'y a pas la même intensité en nombre de cas. De façon intéressante, il y a eu aussi des cas chez les personnels de lutte antivectorielle qui se déplacent dans les différents foyers pour faire la chasse à tout ce qui pourrait ressembler à une réserve d'eau où des larves de moustiques pourraient se développer.

On voit à droite de la diapositive le début de l'épidémie fin 2024 et à gauche de la diapositive, on voit les cas qui augmentent depuis l'année 2025. On est clairement en phase d'ascension, même si on estime que probablement, à partir de mai, il y aura pour différentes raisons une décroissance, comme on l'a observé dans d'autres épidémies australes, de cette épidémie actuelle.

On n'avait pas de cas à Mayotte jusqu'à la semaine dernière, où il y a eu l'identification d'un premier cas, de quelqu'un qui revenait de La Réunion et qui a été diagnostiqué à Mayotte. C'est un signal. On ne peut pas dire que ce soit une alerte maximale encore, mais c'est un signal quand même. Encore une fois, Mayotte avait été la deuxième région des départements et régions français d'outre-mer de l'océan Indien touchées il y a vingt ans.

Un chef de projet du SESPEV.- Merci Olivier, je vais reprendre la main. Du côté du SESPEV, nous avons reçu une saisine urgente de la DGS au 20 décembre 2024 qui demandait l'établissement d'une stratégie vaccinale contre le chikungunya, avec le vaccin IXCHIQ du laboratoire VALNEVA dans le contexte actuel des territoires de La Réunion et de Mayotte, en tenant compte des données disponibles à date et avec pour objectif la prévention de la survenue de formes graves dans les populations à risque, et ce en priorisant des groupes de population en termes d'âge, de statut immunitaire, de pathologies sous-jacentes, et en tenant compte du nombre de doses de vaccin IXCHIQ disponibles à court terme et mobilisables à moyen terme.

Dans ce contexte, le service a émis un avis urgent qui disait à définir une stratégie réactive à court terme pour prévenir la survenue de formes graves dans les populations à risque dans ces deux territoires de La Réunion et de Mayotte, et en tenant compte du nombre limité de doses disponibles du vaccin.

Le vaccin IXCHIQ du laboratoire VALNEVA a obtenu son AMM au 28 juin 2024, et c'est un vaccin vivant atténué développé à partir de la souche qui a été en circulation à l'île de La Réunion en 2006. Pour compléter ce qu'a dit Monsieur Épaulard, la souche qui circule actuellement à La Réunion est différente. C'est un génotype différent de celle qui circulait à l'époque, d'où l'impact sanitaire moins important à ce jour.

Ce vaccin vise à l'immunisation active pour la prévention de la maladie causée par le virus du chikungunya chez les personnes âgées de 18 ans et plus, et il est contre-indiqué chez les personnes immunodéficientes, immunodéprimées ou ayant une hypersensibilité à la substance active. Le laboratoire a étayé son vaccin avec différents types d'études.

La première est une étude chez des primates non humains qui a permis de déterminer un seuil prédictif de protection. C'est donc un titre d'anticorps neutralisants qui est mesuré par la méthode qui s'appelle le microPRINT 50 et qui doit être supérieur ou égal à 150. C'est la valeur à partir de laquelle on ne détecte plus d'ARN du virus dans le sérum des primates. Ce seuil a été validé ensuite en comparaison avec une étude de séroépidémiologie chez l'homme qui a permis de confirmer le seuil en se basant sur une étude de cohorte de personnes qui étaient aux Philippines et qui expérimentaient une épidémie de chikungunya en 2012-2013, et enfin des études de développement clinique chez des adultes âgés de 18 ans et plus qui ont toutes eu lieu aux États-Unis.

Il y a eu une étude de phase 1 de détermination de la dose du vaccin, puis trois études de phase 3 (une étude pivot visant à déterminer l'immunogénicité et la tolérance du vaccin IXCHIQ par rapport à un placebo, puis une étude de suivi à long terme de cette première étude avec un suivi à cinq ans — et pour le moment nous n'avons des données disponibles qu'à deux ans — et enfin une étude d'homogénéité entre les trois autres vaccins et de tolérance).

Toutes ces études ont permis de discriminer qu'en termes d'immunogénicité, la séroconversion est à J14 post-vaccination et que le vaccin était hautement immunogène. La présence d'anticorps supérieurs ou égaux au seuil prédictif de protection se présente à J14 chez 98,9 % des sujets vaccinés, et il y a un maintien de la séropositivité jusqu'à deux ans post-vaccination chez 97,1 %. En termes de tolérance, on avait un profil qui était acceptable avec également 12,1 % des sujets vaccinés qui présentaient un « chik-like » qui était d'intensité légère et résolu en quelques jours, et la virémie vaccinale dure 14 jours.

On retrouve qu'il y a cependant des données manquantes en termes d'efficacité vaccinale, de durée de protection, de coadministration et de sécurité chez la femme enceinte. En considération pour la recommandation, ce qui a été pris en compte, c'est l'épidémie du chikungunya en cours à La Réunion et l'absence de cas notifiés à Mayotte au moment de l'établissement de cet avis, les populations à risque de forme grave de chikungunya (tout ce qui est âge et comorbidité), la concordance entre la séropositivité et l'anamnèse, les caractéristiques et le nombre limité de doses du vaccin IXCHIQ, le caractère durable de l'immunité, les données d'immunogénicité et de tolérance qui sont disponibles à ce jour, et le recueil limité sur l'utilisation du vaccin IXCHIQ et les données manquantes.

En termes de recommandations, le service s'est positionné pour :

- recommander d'utiliser ce vaccin dans les territoires de La Réunion et de Mayotte en priorisant La Réunion dans un premier temps puisqu'à ce moment-là, il n'y avait pas de cas détectés à Mayotte ;
- recommander de vacciner en priorité les personnes à risque de formes graves n'ayant jamais eu de diagnostic clinique ou biologique d'infection au virus du chikungunya sur la base de l'anamnèse du patient et sans dépistage sérologique prévacinal, donc par ordre de priorité, les personnes âgées de 65 ans et plus, notamment celles avec des comorbidités, puis les personnes âgées de 18 à 64 ans avec comorbidités ;
- de recommander aussi de vacciner les agents de la lutte antivectorielle, qui représentent à peu près 150 agents, du fait de leur exposition professionnelle et de leur rôle indispensable dans la gestion de l'épidémie.

La recommandation ne recommande pas l'utilisation du vaccin IXCHIQ chez la femme enceinte. L'utilisation chez la femme enceinte n'est pas contre-indiquée, mais il n'existe à ce jour aucune donnée permettant de justifier son utilisation.

Cet avis a été validé par le Collège le 27 février 2025 et publié sur le site de la HAS le 5 mars.

M. le Pr COCHAT, Président. - Très bien, merci. Est-ce que l'ANSM veut intervenir ? Ok. Jean-Christophe ?

M. le Pr LEGA, membre de la CT.- Merci beaucoup pour vos interventions. La Covid nous a montré que les virus étaient quand même plus compliqués que les bactéries sur les déterminants immunologiques associés aux morbidités ou, au contraire, associés à la guérison. Là, on a des études qui sont exclusivement basées sur des séroconversions. Je suis interniste, je ne fais pas du tout d'immunologie côté paillasse. Quelle est la force du corrélat ? Qu'est-ce qu'on peut en attendre ?

M. le Pr EPAULARD.- Si je peux répondre, l'étude pour déterminer la séroprotection a été assez élégante. Effectivement, ils n'ont pas de données d'efficacité. Ils n'ont pas encore de données démontrées de protection entre des personnes vaccinées ou non vaccinées pendant une épidémie, par exemple, mais les deux études qui ont été faites pour établir quel était le niveau d'anticorps à atteindre sont vraiment convaincantes.

Dans la première, vous l'avez vu, ils vaccinent des personnes, ils prélèvent leur sérum, ils injectent leur sérum à des macaques. Les macaques se retrouvent ainsi avec différents titres d'anticorps, puis ils tentent d'infecter ces macaques. Ils voient vraiment dans quelle mesure les anticorps humains sont protecteurs ou non. Ce ne sont pas les anticorps du macaque, en plus, c'est vraiment une immunité passive.

On a vraiment une idée de la protection apportée par la réponse humorale suscitée par le vaccin. La deuxième étude est un suivi de cohorte aux Philippines, où là aussi, on détermine le titre d'anticorps neutralisants initial chez les personnes, puis on suit leur infection ou non pendant deux ans.

Là aussi, on peut déterminer un vrai corrélat de protection, c'est-à-dire quel est le niveau d'anticorps suffisant pour être protégé. Une fois démontré ce corrélat de protection humorale, quand ils arrivent derrière avec des études pour montrer qu'ils atteignent ce niveau et qu'ils dépassent ce niveau chez 98 % des personnes, c'est vraiment convaincant.

Là où il reste probablement une interrogation, c'est la part de la réponse T, en particulier si on imagine qu'au bout de dix ans, il y a un peu de diminution des anticorps. Est-ce que la réponse T, comme on le voit dans tellement d'autres infections virales, jouera son rôle protecteur ? C'est probable, mais on n'a pas encore de data.

M. le Pr COCHAT, Président.- J'avais une petite question. Peut-être que tu viens d'y répondre. Je n'ai peut-être pas tout suivi. Le chef de projet a bien signalé qu'on vaccinait les personnes qui n'avaient pas été en contact avec la maladie antérieurement, sur des données cliniques ou sérologiques. Ça, je l'ai bien entendu. Est-ce qu'on a des données, justement, sur la cinétique du maintien de l'immunité chez ces patients ?

M. le Pr EPAULARD.- Tu veux dire l'immunité après une infection naturelle ?

M. le Pr COCHAT, Président.- Oui, après l'infection naturelle. Justement, est-ce qu'il y a eu des études de comparaison entre l'immunité conférée par la maladie et celle conférée par la vaccination ? Je pense que non, mais on ne sait jamais.

M. le Pr EPAULARD.- En ce qui concerne la durabilité, on a un début de réponse quand on voit la séroprévalence en 2006, après la grosse épidémie à La Réunion, qui était de 38 %, et celle

maintenant qui, si je ne dis pas de bêtises, est à 22 %. C'est sans doute lié plus à des mouvements de population qu'à une perte des anticorps. En tout cas, même s'il y a peut-être une perte d'anticorps chez certains, on voit vingt ans après que la majorité des personnes séropositives après la vague de 2005 sont encore positives donc la réponse après une infection naturelle est durable.

Je n'ai pas vu de comparaison sur le long terme. Quand on voit le titre d'anticorps neutralisants à deux ans, il est proche de celui observé après une infection naturelle, mais on n'a pas de données par exemple à cinq ans ou à dix ans. Après, en termes de cinétique d'anticorps, si on compare cela par exemple avec la fièvre jaune et la très longue durée de vie de l'immunité humorale après une dose, peut-être qu'on sera dans quelque chose de proche de cela.

M. le Pr COCHAT, Président.- Cela veut dire aussi que les sujets qui sont actuellement considérés comme protégés en suivant la recommandation rappelée par le chef de projet ont un titre d'anticorps que nous avons considéré comme suffisant vingt ans après.

M. le Pr EPAULARD.- Oui et non, parce que quand on parle de séroprévalence, c'est de l'ELISA. Ce n'est pas de la détermination du titre d'anticorps neutralisants ou l'on regarde in vitro si les anticorps de la personne bloquent l'infection. Même s'il y a une corrélation entre les anticorps en ELISA et les anticorps neutralisation, c'est probable qu'elle soit toujours protégée. On n'a pas de données de personnes ayant fait deux fois un chikungunya, mais je n'ai pas de données du titre d'anticorps neutralisants dans la population globale à La Réunion.

Par ailleurs, pour rebondir sur ce que vous disiez, on va vacciner les personnes qui n'ont jamais fait de chikungunya ou qui sont séronégatives. Ce n'est pas dans la crainte qu'il y aurait une réaction particulière chez quelqu'un l'ayant déjà fait. C'est plutôt que c'est par priorisation.

M. le Pr COCHAT, Président.- C'était la question que j'allais poser. Parfait. Merci beaucoup. Le chef de projet voulait revenir sur quelques points de vigilance.

Un chef de projet, pour la HAS.- Oui. Dans le dossier, on a fait notamment mention de cinq cas d'hospitalisation qui ont été remontés par le système de surveillance, dont l'investigation est en cours et pour lesquels l'imputabilité n'est pas rapportée. À ce titre, on a demandé à l'ANSM s'ils pouvaient commenter ces données de tolérance et avoir leur avis. Je ne sais pas si Samuel est connecté.

M. le Pr EPAULARD.- D'hospitalisation post-vaccination ?

Un chef de projet, pour la HAS.- Oui, par rapport au système de surveillance passif.

M. CROMMELYNCK, pour l'ANSM.- Bonjour à tous et toutes. Effectivement, c'est le CDC qui a rapporté ces cinq cas, mais à ce stade-là, on n'a aucune autre information sur ces cinq cas post-commercialisation après la vaccination. On n'a aucune information sur l'imputabilité de ces cas vis-à-vis du vaccin. Le CDC n'exprime pas à ce stade d'imputabilité. Il faut qu'ils analysent encore les cas. Nous n'avons pas accès aux cas puisque c'est leur base de données chez eux aux États-Unis. Nous n'avons pas accès à ces cas-là. Il faut attendre le retour des CDC.

Un chef de projet, pour la HAS.- Si je me souviens bien, dans les essais cliniques, il y avait eu des remontées de même type et l'imputabilité n'avait pas été faite.

M. CROMMELYNCK, pour l'ANSM.- Il y a quelques cas d'affections cardiaques qui ont été déclarés dans les essais cliniques. L'imputabilité n'a pas été établie entre ces effets et le vaccin. Les affections cardiaques font partie des signaux qui sont surveillés dans les rapports périodiques de sécurité au niveau du laboratoire, au niveau de l'EMA et de l'ANSM.

Néanmoins, à ce stade, nous n'avons aucun signal de sécurité sur ces affections cardiaques. C'est suivi, mais nous n'avons aucun signal de sécurité. À part le fait qu'il y ait cinq cas américains, nous n'avons aucune autre information supplémentaire. À ce stade, on ne peut absolument pas se prononcer s'il y a un signal ou pas. C'est sous surveillance, mais à ce jour, nous n'avons aucun signal de sécurité.

M. le Pr COCHAT, Président.- Très bien, merci. Est-ce qu'il y a d'autres questions supplémentaires ? Sylvie ?

Mme le Pr CHEVRET, membre de la CT.- C'était plus par rapport à la population que vous recommandiez de vacciner. Concernant les comorbidités, vous nous avez parlé uniquement des comorbidités d'ordre plutôt cardiovasculaire. Là, cela inclut toutes les comorbidités. Qu'est-ce qu'une comorbidité pour vous ?

M. le Pr EPAULARD.- C'est vrai qu'en 2005-2006, les comorbidités associées à des formes graves étaient en particulier cardiaques ou respiratoires. Là, cela a été mis de manière un peu plus large, là aussi dans une histoire de priorisation.

L'idée n'est pas de dire qu'on ne veut vacciner que les personnes comorbides. L'idée est de dire qu'à mon sens, il faut vacciner le plus de monde possible. Étant donné l'impact de l'infection sur le plan des douleurs articulaires, et étant donné par ailleurs l'impact de la vaccination sur la circulation du virus, à terme, la cible vaccinale pour moi, c'est l'ensemble de la population de l'océan Indien, mais là, dans cette saisine urgente, avec cette notion de priorisation, il y avait ces populations identifiées à vacciner les unes après les autres, en quelque sorte. Dans les premières à vacciner, ce sont les personnes de plus de 65 ans, en particulier comorbides.

Encore une fois, étant donné qu'à mon sens, la vaccination doit s'étendre un peu à toutes et à tous, même si on n'a pas forcément précisé « que les comorbidités cardiovasculaires », cela fait sens. Pour dire plus précisément ce qu'est une comorbidité, c'est quelque chose qui impacte votre état de santé au quotidien.

M. le Pr ENGLINE, Vice-Président.- C'était à moitié un commentaire et une question. Je trouve que c'est un peu dommage de ne pas avoir plus d'informations sur les éventuels signaux, notamment d'hospitalisation post-vaccination, compte tenu du fait qu'il y a quand même des syndromes chik-like post-vaccination et une virémie de 14 jours, et qu'on fait cette vaccination pour éviter des infections avec une souche circulante actuellement, si j'ai bien compris, et elle est quand même moins virulente que les données qui avaient été collectées lors de l'épidémie de 2005.

Est-ce qu'on va disposer de données de sécurité de cette vaccination dans un délai prochain ou est-ce que cela restera des signaux en cours d'investigation ? De la même façon, est-ce qu'on aura des données concernant la virulence de la souche circulante, notamment des

données plus consolidées sur la létalité dans les myocardites ou encéphalites sur la souche circulante actuellement qu'on souhaite réduire avec cette vaccination ?

M. CROMMELYNCK, pour l'ANSM.- À ce jour, nous n'avons pas les données qui sont issues des bases de données américaines parce qu'elles leur sont propres. On a les données qui sont issues de la base de données nationale de pharmacovigilance et aussi de la base de données européenne de pharmacovigilance, EudraVigilance. Dès qu'il y aura un cas qui sera déclaré, on aura les différentes données avec des investigations en fonction, donc on aura les données de tolérance au fil du temps.

On partage également les observations avec les Américains, on suit s'il y a des signaux ou pas et on est prévenu et on est en communication avec eux. Oui, on aura les données, mais à ce stade, on n'a aucune donnée de tolérance parce qu'il n'y a pas eu de vaccination et quand on aura des remontées, on aura les données de tolérance.

M. le Pr COCHAT, Président.- J'avais la notion que c'était actuellement le seul vaccin du chikungunya. Est-ce que tu peux nous le confirmer ? Selon la réponse, est-ce qu'on a des expériences ailleurs déjà ?

M. le Pr EPAULARD.- Le SESPEV pourra répondre aussi peut-être, mais il y a un autre vaccin qui est en développement, qui actuellement est en phase 3, qui est un vaccin VLP, une particule virale vide, mais je ne sais plus où il en est sur le plan des démarches administratives. Je n'ai pas de données par ailleurs, soit d'efficacité, soit de tolérance, autres que celles que l'on vous a présentées là, pour le vaccin IXCHIQ ou pour ce vaccin VLP.

Un chef de projet du SESPEV.- Je voulais juste apporter quelques points d'information en termes d'études en cours à venir. Il y a plusieurs études qui sont prévues avec des dates de rapport final assez proches ou lointaines. Il y a des études d'efficacité et il y a aussi des études de sécurité et d'immunogénicité dans une autre catégorie de population, donc de personnes âgées de 12 à moins de 18 ans, pour avoir une extension de l'AMM présente en Europe. Ce sont différentes études. Il y en a à peu près sept qui sont en cours et dont on devrait avoir des résultats.

Pour revenir sur la question de savoir quels vaccins existent pour chikungunya actuellement, IXCHIQ est le seul qui est à ce jour commercialisé, ce qui fait que c'est le premier vaccin que nous avons traité à notre niveau pour le SESPEV, mais nous traitons également un deuxième vaccin, VIMKUNYA, qui a obtenu récemment une AMM aux États-Unis. Il me semble que c'était au 14 février. Il a obtenu son AMM en Europe au 28 février. C'est le deuxième vaccin que nous traitons.

Dans un troisième temps, ce qui va être fait, c'est une recommandation d'ici à la fin de l'année par rapport à ces deux vaccins et à la position de l'un par rapport à l'autre.

Comme vous l'a dit Monsieur Épaulard, le deuxième vaccin, VIMKUNYA du laboratoire BAVARIAN NORDIC, est un VLP qui est bien en phase 3 et que l'on traite actuellement, et qui devrait passer en CTV le 15 avril.

M. le Pr COCHAT, Président.- Merci beaucoup. Très bien. Est-ce qu'il y a d'autres questions ou commentaires ?

Dans ce cas, Olivier, merci beaucoup de nous avoir consacré ce temps outre-Atlantique. Merci pour ton topo et tes réponses à nos questions. Merci et bonne fin de journée. Au revoir.

(M. le Pr Olivier Épaulard quitte la séance.)

M. le Pr COCHAT, Président.- Est-ce que vous avez encore des questions ou des commentaires ? C'est une situation qui est un peu compliquée parce que, d'une part, il y a manifestement un besoin de santé publique et une urgence annoncée clairement par le ministère face à une maladie qui est une maladie rarement mortelle et pour laquelle on manque de données cliniques, mais je pense aussi qu'il faut accepter de ne pas avoir beaucoup de données cliniques dans ce contexte-là, sinon on n'avance pas.

C'était un dossier compliqué à tous les niveaux, et le Bureau proposait déjà le principe d'un SMR conditionnel dans l'attente de données cliniques, et quant au niveau de SMR, au vu des données qu'on a, on hésitait entre modéré ou faible. Je pense que toutes les options sont possibles, mais il faudra que vous nous confirmiez quand même votre avis sur la conditionnalité de ce SMR, donc dites-le bien dans votre réponse et après, vous nous direz le SMR que vous estimez.

L'ISP, oui, parce que là, je pense que cela ne se discute pas trop, et quant à l'ASMR, nous n'avons aucun élément de comparaison. Nous hésitions entre IV et V, mais cela me gênerait à titre personnel de mettre une ASMR V, dans la mesure où on a quand même beaucoup d'éléments pour dire que cela apportera quelque chose par rapport à rien. Je vous laisse voter sur ces différents points, à savoir l'ISP, le SMR conditionnel ou pas et niveau de SMR, puis le niveau d'ASMR.

C'est conditionnel à l'obtention de données cliniques d'efficacité vaccinale.

M. le Dr TRINH DUC, membre de la CT.- Faut-il mettre une durée de conditionnalité ?

Mme MASIA, pour la HAS.- On pourrait mettre une date de réévaluation attendue. Ils auront un SMR suffisant, mais c'est un délai pour la réévaluation.

M. le Pr COCHAT, Président.- Nous pouvons mettre deux ans maximum. Avons-nous une idée de la temporalité ?

Un chef de projet du SESPEV.- Pour l'efficacité, les études cliniques sont prévues pour 2029. En fait, ce qui est prévu à court terme, c'est plus tout ce qui est nouvelles données de sécurité et d'immunogénicité.

M. le Pr COCHAT, Président.- Pourquoi 2029 ? Tu ne sais pas ?

Un chef de projet du SESPEV.- Non, cela n'a pas été précisé.

M. le Pr COCHAT, Président.- Dans ce cas nous n'avons pas le choix, nous sommes obligés de conditionner à 2029 donc cela fait quatre ans. Il y aura des données de vie réelle, mais est-ce qu'on a prévu des données de vie réelle ?

M. le Pr CLANET, Vice-Président.- Nous aurons des données de sécurité.

M. le Pr COCHAT, Président.- Oui, mais ce n'est pas ce qu'on attend. On discute de la conditionnalité. On attend aussi des données d'efficacité.

M. le Pr CLANET, Vice-Président.- S'il y a beaucoup de chik-likes, cela peut peut-être changer des choses.

Un chef de projet du SESPEV.- Si je peux me permettre, apparemment, il y a aussi une étude de l'ANRS qui est en discussion. Par contre, je n'ai pas d'informations en termes de temporalité.

Mme PELON, pour la HAS.- C'était pour compléter les propos du chef de projet. La Direction générale de la Santé, si elle est présente, pourra peut-être compléter, mais elle nous a indiqué qu'il y avait des discussions avec l'ANRS pour mettre en place une étude d'efficacité dès à présent par rapport à l'utilisation qui serait faite à La Réunion sur l'épidémie actuelle.

M. le Pr COCHAT, Président.- Très bien. Est-ce qu'il y a quelqu'un de la DGS qui peut nous répondre plus précisément ? Tu penses qu'on peut partir sur une durée de deux ans maximum, par exemple ? Nous aimerions bien que ce soit avant 2029.

Mme PELON, pour la HAS.- Je pense que deux ans, oui, s'ils font l'étude maintenant sur l'épidémie actuelle, cela devrait aller, mais c'est à confirmer avec eux.

M. le Pr COCHAT, Président.- Nous pouvons mettre la conditionnalité sur deux ans. Ok.

(Il est procédé au vote par appel nominatif.)

Mme LUZIO, pour la HAS.- Vous étiez 22 votants. Concernant l'ISP, il y a 18 voix pour une ISP, 4 voix pour une absence d'ISP. Concernant, j'ai 22 voix pour un SMR conditionnel modéré. Concernant l'ASMR nous avons 21 voix pour le niveau IV et 1 voix pour le niveau V.

M. le Pr COCHAT, Président.- C'est donc un ISP, SMR conditionnel modéré et ASMR IV. Je vais vous laisser. C'est Étienne qui prend la présidence.