



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 26 novembre 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.

Examen - Inscription - COMIRNATY (CT-20968)

M. Le Pr CLANET, Vice-Président.- On va passer à COMIRNATY. On a Stéphane Paul qui est l'expert de la CTV. On va le faire rentrer.

(Stéphane Paul rejoint la séance)

M. Le Pr CLANET, Vice-Président.- Bonjour, Monsieur Paul. Merci à vous de nous aider à évaluer COMIRNATY. On va demander à notre cheffe de projet de nous présenter le dossier et on vous écoutera.

Une cheffe de projet pour la HAS.- Vous examinez aujourd'hui le vaccin COMIRNATY. Un vaccin ARN messager qui a été utilisé contre la Covid-19. Ce vaccin est indiqué dans l'immunisation active pour la prévention de la Covid-19 causée par le SARS-CoV-2 chez les personnes âgées de 5 ans et plus. Comme pour tout vaccin, l'utilisation de ce vaccin doit être conforme aux recommandations officielles. Il a reçu une AMM conditionnelle lors d'une procédure centralisée en décembre 2020 et une obtention complète en 2022. Ensuite, à ces AMM se sont ajoutées les différentes extensions en fonction des souches ciblées par les vaccins. Le laboratoire revendique un SMR important, une ASMR II et un ISP.

Vous connaissez tous ce vaccin. C'est un vaccin contre la Covid-19 qui a été largement utilisé pendant la pandémie. Vous ne l'évaluez qu'aujourd'hui, puisque jusque-là, il était en achat d'État. Maintenant, il rentre dans le droit commun. Il a été utilisé préférentiellement pendant la pandémie et jusqu'à aujourd'hui, notamment lié au fait qu'il n'y avait pas de restriction d'âge liée à des données de pharmacovigilance. C'était vraiment le vaccin qui a été utilisé le plus largement et qui est le seul utilisé aujourd'hui dans les campagnes de vaccination chez les personnes à risque.

Concernant la stratégie vaccinale, on se repose encore sur la stratégie de février 2022 qui avait été publiée par la HAS. Un DGS-Urgent a été publié en septembre 2025 pour détailler les modalités de la campagne 2025 et pour cette campagne, le seul vaccin à être utilisé serait le monovalent COMIRNATY qui cible le variant LP.8.1.

Pour rappel, vous avez évalué les autres vaccins contre la Covid, à savoir NUVAXOVID et SPIKEVAX en 2023 et 2024, et aux deux vaccins, vous avez attribué un SMR important, une ASMR II et un ISP.

Les évaluations se sont principalement basées sur les données initiales des études princeps qui ont concerné la forme originale du vaccin COMIRNATY. Comme vous le voyez synthétisé dans ce tableau, les différentes populations ont été évaluées dans des essais de phase III avec un grand nombre de participants. Le critère d'événement principal était la prévention des cas symptomatiques confirmés de Covid-19 et globalement l'efficacité vaccinale, quelle que soit la population, tournait autour de 90-95 %, avec un profil acceptable comme on l'a dit en introduction.

Par la suite, les différentes versions du vaccin qui étaient adaptées aux variants circulants ont été évaluées par des données d'immunogénicité qui permettaient de comparer la réponse

immunitaire à la forme originale et qui montraient des réponses immunitaires robustes avec des données de tolérance acceptables. Mais c'est sur des échantillons de participants beaucoup plus petits, ce qui est classique pour ce genre de données.

Enfin, on a aussi des données en vie réelle en France qui ont été réalisées par EPI-PHARE sur de très grands échantillons de population. Ces données en vie réelle ont été réalisées dès 2021 et on a des données jusqu'à 2022 qui évaluaient la survenue d'une hospitalisation pour Covid-19 et parfois le décès. Ces résultats confortaient les résultats des essais cliniques avec un effet sur les hospitalisations autour de 90 % et une réduction du risque de décès aussi importante. Par contre, avec la diversification antigénique du virus et la diminution de sa virulence, l'efficacité vaccinale baisse un peu sur les formes de variants depuis Omicron.

Je remercie beaucoup Stéphane Paul qui a accepté de vous partager son expertise sur les données d'épidémiologie et les dernières données d'efficacité du vaccin. Je lui laisse la parole.

M. Le Pr CLANET, Vice-Président.- Un certain nombre de personnes doivent se déconnecter parce qu'il y a un lien d'intérêt. Tu peux rappeler, Charlotte ?

M^{me} MASIA, pour la HAS.- Oui, c'est Ariane Mallat, Thierry Facon et Véronique Minard qui sont en train de se déconnecter.

M. Le Pr CLANET, Vice-Président.- Très bien, parfait. On vous écoute.

M. PAUL.- Quelques données d'épidémiologie parce qu'on peut effectivement, comme vous l'a dit la cheffe de projet et très bien présenté, le vaccin COMIRNATY a été beaucoup utilisé avec différentes versions, d'abord un vaccin bivalent et désormais un vaccin monovalent. Ce qu'il faut vraiment comprendre, c'est que le fardeau de la maladie est toujours important avec des données très récentes de cohortes suivies en France et les données de Santé publique France. Le fardeau est très important, notamment chez les personnes de plus de 65 ans. Le nombre de cas d'épisodes groupés dans les établissements médico-sociaux montre qu'effectivement le fardeau de l'infection est toujours important, chez les immunodéprimés également, où on a en particulier les gens greffés qui sont toujours fortement infectés par le virus SARS-CoV-2 avec une mortalité qui est importante, autour de 1,7 % des décès aujourd'hui qui peuvent toujours être affectés à la Covid-19. Bien sûr, on est dans des phases avec des vagues successives, mais encore aujourd'hui, le nombre d'infections et de diagnostics est important et va plutôt s'adresser effectivement aux populations dont je vous ai parlé.

On regarde les notions de circulation et notamment les données qu'on peut avoir aujourd'hui, on est plutôt dans une phase stationnaire de l'infection par le virus SARS-CoV-2. On a subi une vague au cours du mois d'octobre 2025, une vague essentiellement liée à une circulation de virus et de variants Omicron. On parlera un peu des souches juste après. Ce qu'on voit en ce moment, c'est on voit que la circulation du virus réaugmente de nouveau. C'est confirmé par un diagnostic plus fort dans les laboratoires de biologie médicale et également à l'hôpital. On fonctionne toujours par phase. Évidemment, le virus est moins pathogène, il est plutôt similaire aux infections liées aux variants Omicron, mais le virus circule toujours et notamment dans les populations à risque.

Si on regarde les variants qui circulent depuis le mois de mai 2025, on voit surtout l'émergence de deux variants, XFG ou Frankenstein et le variant 1.8.1 qui circule depuis mai et qui ont remplacé les variants Omicron anciens, comme vous pouvez le voir sur la détection des variants en France. Aujourd'hui, ces deux variants représentent à peu près 80 % des infections. Ils ne sont pas plus pathogènes que les variants Omicron, dont ils sont originaires.

Si on regarde l'efficacité des vaccins vis-à-vis de ces variants, ce qui est rassurant notamment avec les vaccins monovalents, ARN messager, en particulier COMIRNATY, c'est que ces vaccins sont toujours efficaces, même si l'efficacité a baissé en termes d'immunogénicité. Vis-à-vis du 8.1 et du XFG, on maintient toujours une activité neutralisante vis-à-vis de ces deux variants, même si elle a légèrement baissé.

Pour les données d'efficacité sur les campagnes 2024 et 2025, deux papiers majeurs ont été publiés très récemment dans le *New England Journal of Medicine* qui confirment l'efficacité de la vaccination. Ce sont majoritairement des vaccins ARN messager dans des cohortes de vétérans américains. Une méta-analyse, qui a été publiée également en 2025, démontre que, d'une part, l'efficacité a bien sûr baissé, on est de l'ordre de 30 % désormais sur les infections sévères, notamment chez les personnes âgées, et 40 % sur les infections moins sévères, mais le bénéfice-risque est toujours en faveur de l'utilisation des vaccins COMIRNATY. Ils sont, encore une fois, toujours efficaces, comme vous pouvez le voir, sur les *odds ratios* observés avec la vaccination COMIRNATY ou les courbes de survie liées à l'utilisation de ces vaccins.

Deux éléments qu'on peut peut-être mettre également en faveur de la vaccination, dont un élément plus important, sans doute. Il y a eu toujours un débat autour de l'intérêt de la vaccination Covid-19 et les formes longues de Covid. Ce débat qui, depuis quelques mois, va plutôt en faveur de la vaccination, avec des études assez convaincantes qui démontrent que l'utilisation des vaccins Covid réduit tout de même assez fortement le risque de faire des formes longues de Covid-19. C'est un intérêt important.

De manière un peu moins importante, mais une étude assez récente démontre que chez les patients immunodéprimés atteints de cancer, la vaccination Covid pourrait améliorer l'efficacité de certaines immunothérapies. C'est intéressant, bien sûr, pour ces patients, puisque l'efficacité est tout de même grandement augmentée. C'est sans doute dû à une sensibilisation liée à la vaccination. C'est une étude qui est publiée en 2025 avec, encore une fois, le vaccin COMIRNATY et l'efficacité de ce qu'on appelle les inhibiteurs de *checkpoints*.

Ces deux arguments sont en faveur du maintien et de l'intérêt de la vaccination avec ces vaccins ARN messager, et en particulier du COMIRNATY.

Voilà ce que je voulais échanger avec vous.

M. Le Pr CLANET, Vice-Président. - Merci beaucoup. Y a-t-il des questions ? Sylvie Chevret.

M^{me} le Pr CHEVRET, membre de la CT. - Bonjour, je voulais savoir si vous aviez des mesures de réduction absolue du risque, parce qu'on voit surtout sur les vaccins des efficacités relatives avec des chiffres énormes de réduction du risque de 80 %. Je me demandais quel est le risque

absolu actuellement d'acquisition d'un Covid et d'un Covid sévère, c'est-à-dire qui conduise à une hospitalisation, à une réanimation ou à un décès ?

M. PAUL.- Je ne sais pas, si on a des données quantitatives là-dessus. Je ne suis pas sûr, notamment sur les formes sévères.

M^{me} le Pr CHEVRET, membre de la CT.- Vous avez montré sur un des articles, j'ai cru voir 44 cas sur 10 000 personnes. Ça ne fait pas un risque absolu énorme.

Une cheffe de projet pour la HAS.- Si je peux me permettre, dans le tableau des résultats que j'ai projeté, certes un peu rapidement, il y a le nombre de cas qui sont rapportés.

M^{me} le Pr CHEVRET, membre de la CT.- Il n'y a pas le dénominateur, c'est au total. C'est de l'ordre de 3 ou 4 pour mille, comme sur la méta-analyse qu'on a.

M. PAUL.- Ça reste assez faible, vous avez raison.

M^{me} le Pr CHEVRET, membre de la CT.- Je me demandais ce que vous en pensiez.

M. PAUL.- Là, c'est un risque absolu sur la population totale. Je pense qu'il faut regarder plus spécifiquement sur les cohortes immunodéprimées et les personnes âgées. Le risque est tout de même un peu plus fort sur ces cohortes, mais effectivement, on a des effectifs qui sont relativement faibles. Je reste tout de même convaincu que l'intérêt sur ces cohortes reste toujours prépondérant, en particulier chez les immunodéprimés et les plus de 65 ans, où la mortalité est toujours présente tout de même. Cela permet notamment de réduire fortement la circulation dans les établissements de santé. C'est également un intérêt important de cette vaccination.

M^{me} le Pr CHEVRET, membre de la CT.- On a des informations sur les effets éventuellement secondaires de ces vaccins ? Parce qu'on a l'impression que comme l'effet en efficacité, le risque est tout de même très faible, n'expose-t-on pas les gens à des effets secondaires ? Je n'ai pas vu beaucoup d'informations là-dessus, c'était juste pour vérifier.

M. PAUL.- On en avait beaucoup dans les données de la HAS. La cheffe de projet n'a pas eu le temps, je pense, de les présenter. Le profil de sécurité est très bon pour ce type de vaccin, quelle que soit d'ailleurs la valence, les bivalents ou les monovalents. On a beaucoup étudié cela dans le cadre de la CTV. Il y a énormément de personnes qui ont été vaccinées, on a donc un dénominateur qui est vraiment très important. On a écarté les risques de myocardite, qui était peut-être à un moment le risque un peu mis en avant, mais plutôt sur des populations jeunes. Finalement, le profil de sécurité est vraiment très favorable et très en faveur du bénéfice de la vaccination.

Une cheffe de projet pour la HAS.- D'ailleurs, si je peux juste compléter, c'est vrai que ces données étaient très rassurantes et ça avait été énormément suivi pendant la période de Covid-19. Sur les myocardites, sur d'autres vaccins ARN messager, notamment SPIKEVAX, des analyses assez approfondies avaient permis de cibler les populations qui étaient à risque de faire ces myocardites. La CTV avait restreint la population pour le vaccin SPIKEVAX à 30 ans et plus. Ces effets, ces surreprésentations de myocardites n'avaient pas été observées avec le

vaccin COMIRNATY. C'était plutôt rassurant et c'est pour cette raison que c'est un vaccin qui avait été utilisé de manière préférentielle, parce qu'il n'y avait pas de restriction sur des critères de pharmacovigilance qui avaient été observés pendant la pandémie.

M. Le Pr CLANET, Vice-Président. - Jean-Christophe Lega.

M. Le Pr LEGA, membre de la CT. - Merci de votre rapport, de votre présentation. Je suis médecin interniste, je prescris beaucoup d'immunosuppresseurs, j'ai pu, comme nous tous, constater l'effroyable maladie que constituait la Covid-19 en 2020-2021. On a tous perdu des patients sous immunosuppresseurs, certains avec quelques comorbidités, mais à peine, notamment sous rituximab. Les réanimateurs, l'ensemble des spécialistes ont bien vu que la maladie avait changé. Certes, c'est toujours un fardeau pour notre société individuellement ou collectivement, mais c'est sans commune mesure. Vous avez montré des courbes d'incidence qui sont éloquentes par rapport à cela, au-delà de notre expérience personnelle.

Je voulais avoir votre avis sur cette ASMR II qu'on avait donnée dans ce contexte extrêmement particulier, qui était vraiment une crise comme on n'en connaît, j'espère, jamais avant plusieurs décennies. Ne faudrait-il pas revenir à des ASMR plus raisonnables d'un point de vue du fardeau de la maladie ? Le bénéfice individuel a été discuté avec un nombre de patients à traiter qui rejoint celles de la vaccination actuelle, plusieurs centaines. Je trouve vraiment le II... Pour donner un exemple, vous avez vu les ASMR que l'on avait donnés à Ebola, ce n'est pas une fièvre hémorragique.

M. PAUL. - Je suis tout à fait d'accord avec vous. Bien sûr, le fardeau est toujours présent. On est conscients que les variants qui circulent actuellement sont plus favorables en termes de pathogénèse, notamment chez les patients immunodéprimés. Il reste tout de même des signaux un peu inquiétants chez les patients greffés, effectivement sous rituximab. Il y a encore quelques cas d'hospitalisation aux urgences sur ces patients. Les patients BPCO également sont un peu la cible de ces vaccins ou de ces virus respiratoires. Je suis assez d'accord que la catégorie II est peut-être un peu surdimensionnée par rapport aux risques actuels liés à l'émergence de ces variants. Tant que ces variants sont à l'origine des variants Omicron, on peut présager plutôt d'une faible pathogénèse de ces variants.

M. Le Pr CLANET, Vice-Président. - Dominique Trégourès.

M^{me} le Dr TREGOURES, membre de la CT. - Bonjour et merci. Quelle est la durée de protection ? Est-ce toujours la même chose ? La présentation est-elle toujours en flacon multidose, il me semble ? Prévoient-ils des seringues qui seraient préremplies ?

M. PAUL. - Pour la formulation, je vais laisser la cheffe de projet répondre parce qu'elle saura plus que moi.

Sur la durée de protection, les données qu'on a, ça dépend un peu du nombre d'immunisations que les gens ont eues au cours du temps. Grosso modo, pour être assez schématique, le taux d'anticorps commence à chuter de manière assez importante au bout de trois mois post-vaccination, quel que soit le boost d'ailleurs, et quel que soit le type de vaccin, que ce soit un vaccin ARN ou un vaccin type NUVAXOVID. Les taux restent tout de même

suffisamment importants si on regarde un peu les seuils qui avaient été établis, notamment le taux d'anticorps anti-spike jusqu'à un délai de six mois, mais à partir de trois mois, notamment chez les gens âgés, on voit une diminution d'à peu près 30 % du taux d'anticorps. Ce taux reste supérieur au *cut-off* jusqu'à six mois. Au-delà de six mois, on estime que le taux d'anticorps n'est plus protecteur.

M. Le Pr CLANET, Vice-Président. - OK. Patrick Niaudet.

M. Le Dr NIAUDET, membre de la CT. - C'était exactement la même question. Finalement avec cette diminution des anticorps, que préconisez-vous comme rappel chez les personnes de plus de 65 ans, tous les six mois ?

M. PAUL. - Pour l'instant, on reste sur des rappels tous les six mois. Il y a une discussion interne à la CTV, d'ailleurs, sur la préconisation d'une plateforme par rapport à une autre. On a eu un débat, notamment avec Andrea, il n'y a pas très longtemps. Ce qu'on sait, finalement, c'est que le fait de revacciner toujours avec le même vaccin, et notamment avec des vaccins ARN à répétition, réduit à terme l'efficacité de ces vaccins et qu'il faut peut-être changer de plateforme pour réduire l'effet de l'administration régulière de ce type de vaccin. On trouve que l'attrait de la disponibilité d'un vaccin NUVAXOVID, notamment, est intéressant à cet égard.

Le délai de six mois, aujourd'hui, c'est toujours le délai plus ou moins recommandé. Il n'y a pas vraiment de grosses différences entre un rappel à six mois et un rappel à un an. On manque de données, très sincèrement, sur des schémas plus espacés. Il y a quelques données précliniques sur lesquelles on peut s'appuyer qui démontrent que d'espacer l'intervalle a sans doute un effet bénéfique, parce qu'on va mieux stimuler la réponse mémoire.

Mais à ce jour, les seules données qu'on a, c'est un rappel à six mois. Éventuellement, chez des plus de 65 ans, d'avoir une sorte d'alternance entre les rappels, entre un vaccin ARN et peut-être un vaccin recombinant, sont les meilleures recommandations qu'on peut faire aujourd'hui.

M. Le Pr CLANET, Vice-Président. - Madame Faïdi, de l'ANSM, veut s'exprimer.

M^{me} FAIDI, ANSM. - Je voulais juste compléter par rapport au profil de sécurité. C'était juste pour signaler que l'ANSM continue à faire un suivi rapproché de la pharmacovigilance du vaccin qui est toujours sous enquête et qui publie régulièrement des rapports de sécurité sur les résultats de ces enquêtes. Le dernier rapport a été publié fin 2024. Le suivi est fait, notamment sur les questions qui avaient été identifiées pendant la pandémie, par rapport aux risques cardiovasculaires, mais également sur toutes les autres questions concernant le profil de sécurité.

M. Le Pr CLANET, Vice-Président. - Merci. Anne-Pierre Pickaert.

M^{me} PICKAERT, membre de la CT. - J'ai une question. Vous parlez des greffés, le rappel tous les six mois concerne les greffés, mais quand vous parlez des greffés, vous parlez de ceux qui ont reçu une greffe d'organe ou greffe d'organe et cellules souches ?

M. PAUL.- Non, greffe d'organe.

M^{me} PICKAERT, membre de la CT.- Que greffe d'organe ? Pour les cellules souches, pour les patients qui ont reçu une greffe de moelle osseuse, vous avez des recommandations ?

M. PAUL.- On peut avoir les mêmes recommandations. Il y a juste moins de données qui ont été générées sur l'immunogénicité en fonction du type de traitement, mais on est à peu près sur les mêmes recommandations. Sur tout ce qu'on a, c'est beaucoup de données vis-à-vis du rituximab, notamment chez les greffés d'organe et notamment de rein.

Sur les greffes de cellules souches, on manque un peu de recul, mais les données qu'on a, c'est à peu près la même chose. C'est une durée d'immunogénicité qui décroît énormément au-delà de six mois.

M. Le Pr CLANET, Vice-Président.- J'ai une question à vous poser. À la CTV, allez-vous refaire des recommandations par rapport à l'utilisation de l'ensemble des vaccins anti-Covid ?

M. PAUL.- Oui, c'est prévu. Je ne sais plus avec quelle échéance, mais on a rediscuté de cela avec Andrea. Je pense qu'il va y avoir un nouveau guide de recommandations vaccinales. La cheffe de projet en sait un peu plus ?

Une cheffe de projet pour la HAS.- Non, je n'ai pas d'informations.

M. Le Pr CLANET, Vice-Président.- Je voulais donner la parole à la cheffe de projet parce qu'elle avait un certain nombre de points sur lesquels elle voulait s'exprimer.

Une cheffe de projet pour la HAS.- Peut-être que Thierno veut parler avant moi.

M. DIATTA, pour la HAS.- Oui, j'aimerais revenir sur la question qui a été soulevée par Jean-Christophe Lega concernant les ASMR qui ont été attribués à ces vaccins. Je vous rappelle que lorsqu'on a examiné les deux premiers vaccins, SPIKEVAX et NUVAXOVID, l'attitude qu'on avait adoptée était d'évaluer l'activité intrinsèque de ces vaccins. La situation était inédite. On n'a pas évalué ces vaccins au moment de l'introduction. Aujourd'hui, on est avec quatre à cinq ans de recul avec ces vaccins. Contrairement à ce que l'on fait habituellement avec les autres médicaments. Ce que vous évaluez, c'est le service médical réellement rendu par ces vaccins et l'amélioration du service médical rendu à partir des données qui ont évalué les preuves de concept de ces vaccins. C'était ce qui avait justifié les ASMR que vous avez rendues.

L'évaluation d'aujourd'hui est en quelque sorte une évaluation de rattrapage. C'est-à-dire que si on l'avait évalué en même temps que les autres, on aurait attribué aussi les mêmes notes, puisqu'il ne démerite pas par rapport aux autres. Comme l'a rappelé la cheffe de projet, c'est le vaccin qui fait l'objet aujourd'hui d'une prise en charge par la solidarité nationale dans le cadre des commandes d'État.

Ce qu'on vous propose, c'est vraiment d'évaluer l'activité intrinsèque de ces vaccins, sachant que l'efficacité d'un vaccin est évolutive. Aujourd'hui, l'épidémie est stabilisée, du fait aussi en partie peut-être de l'efficacité de ces vaccins. C'est le paradoxe des médicaments anti-infectieux : quand ça marche, on a l'impression que ça ne sert plus à rien, mais ça marche.

Aujourd'hui, l'épidémie s'est stabilisée peut-être parce qu'il y a eu cette stratégie qui a peut-être contribué, ou même l'évolution naturelle de l'épidémie.

On ne peut pas prédire le variant qui va arriver. Aujourd'hui, en termes de risque de base, c'est faible, mais on peut se retrouver avec un variant qui est très virulent. Dans ce cas, si le vaccin est adapté à ce variant, c'est là qu'on pourrait s'attendre à une efficacité peut-être plus importante que ce qu'on observe aujourd'hui.

C'est une remarque générale que je voulais faire. Si on fait la même étude aujourd'hui avec un nouveau vaccin, il est clair qu'on ne démontrera pas l'efficacité sur la réduction de la mortalité qu'on avait observée quand l'épidémie était vraiment importante. Il faut tenir compte de cet aspect. C'est valable pour tout vaccin si on l'évalue dans le contexte épidémiologique aujourd'hui.

M. Le Pr CLANET, Vice-Président.- Monsieur Paul, on va vous remercier de votre présence et nous allons discuter entre nous sur cette évaluation. Merci beaucoup à vous.

(Stéphane Paul quitte la séance)

M. Le Pr LEGA, membre de la CT.- Michel, je peux y revenir ?

M. Le Pr CLANET, Vice-Président.- Attends, je me permets de dire un petit mot tout de même. La question que je lui ai posée sur la réévaluation éventuelle de la CTV n'était pas anodine parce qu'il me semble qu'aujourd'hui, reposer une évaluation différente des deux autres vaccins que nous avons évalués en 2023 et 2024, RAXLOVID et SPIKEVAX, à qui nous avons donné un SMR important et une ASMR II avec un ISP, ce ne serait pas cohérent de ne pas évaluer COMIRNATY de la même façon.

Par contre, effectivement, s'il y a une réévaluation et une nouvelle proposition de la CTV, à cette occasion, on pourrait revoir les trois vaccins et peut-être se repasser la question que vous soulevez de manière très pertinente, de savoir si aujourd'hui, dans une situation qui est une situation différente et qui a évolué, l'ASMR II continue d'être pertinent ou pas. Mais il me semble difficile aujourd'hui de considérer qu'on va dévaluer ce vaccin alors que les deux autres continuent d'avoir une ASMR II.

Ceci étant, Jean-Christophe et Albert, je vous donne la parole et vous pouvez vous exprimer. Bien entendu.

M. Le Pr LEGA, membre de la CT.- Je vais répondre aux commentaires de Thierno. Le premier, c'est de se dire que l'argument d'une efficacité intrinsèque qui pourrait combattre un variant qui serait extrêmement péjoratif, c'est vrai aussi pour la grippe. Ça voudrait dire qu'il faudrait qu'on évalue tous les vaccins sur des organismes qui seraient plus ou moins virulents. Les écologues et les virologues nous avaient annoncé d'emblée que c'était un virus qui était amené à avoir sa virulence s'éteindre parce que c'est l'histoire naturelle de tout virus. Ce sont mes deux commentaires.

Michel, pour répondre à ton commentaire qui est excellent par ailleurs, c'est de se dire que la jurisprudence ou la cohérence dans les avis ne paraît peut-être pas l'argument le plus

important dans l'évaluation de la technologie d'un produit de santé. Si l'on reproduit des erreurs d'estimation et que l'on traîne cela comme un fardeau sur toutes les limites des vaccins qui ont été énoncées, le nombre de patients à traiter, le fait qu'il faille vacciner deux fois les individus qui ne sont même pas protégés sur l'ensemble d'une année. Et la comparaison avec Ebola, je ne trouve pas... Vous entendez ma gêne.

M. Le Pr CLANET, Vice-Président. - Non seulement nous l'entendons, mais je pense que nous la partageons aussi.

M. Le Dr TRINH DUC, membre de la CT. - Thierno, autant je partage la première partie de ton analyse, autant, la seconde, je ne l'ai peut-être pas bien comprise. Tu dis que aujourd'hui, la situation vis-à-vis du Covid est celle qu'elle est, c'est parce que les gens continuent à se faire vacciner, donc on est protégé contre une nouvelle attaque avec un variant différent. Mais aujourd'hui, la pénétration de la vaccination Covid est ridiculement basse. Avons-nous des données par rapport à ça ?

Une cheffe de projet pour la HAS. - Oui, on a des données de couverture vaccinale qui sont publiées tous les ans par Santé publique France et qui sont sous-optimales, c'est sûr. Je pense que ce que Thierno voulait dire, c'est que la vaccination pendant la phase aiguë de la pandémie a contribué à faire évoluer la situation épidémiologique vers une situation qu'on connaît aujourd'hui. Je vais le laisser, peut-être, répondre.

M. DIATTA, pour la HAS. - Oui, Jean-Christophe, la situation est complexe pour ce vaccin. La situation des vaccins anti-Covid est différente de celle des vaccins contre la grippe, puisque là, on est dans le cadre d'une évaluation initiale de ces vaccins. C'est pour cela qu'on a dit qu'il faudrait les évaluer par rapport à leur activité intrinsèque. Il est évident que le prochain vaccin anti-Covid qui va arriver, et on en aura d'ailleurs, je pense en 2026, d'autres vaccins qui vont arriver, il faudra le positionner par rapport à l'existant. Celui-ci a rendu un service : il existe depuis pratiquement 2021. On ne l'a pas vu en CT parce que l'État a fait des commandes groupées. C'est pour cela qu'on a vu ses petits copains et que lui, on le voit comme une évaluation de rattrapage.

Mais il est évident qu'aujourd'hui, un nouveau vaccin qui arrive et qui se positionne par rapport à ces vaccins existants, ce sera comme pour la grippe. Il aura du mal à démontrer un bénéfice supplémentaire par rapport à ces vaccins, puisqu'aujourd'hui, le risque de base est beaucoup plus faible en population générale, y compris dans les populations à risque, car il y a une atténuation du virus et aujourd'hui, sa virulence est atténuée. C'est en ce sens que je dis que si on le regarde par rapport à son activité intrinsèque, il est difficile de le dévaloriser par rapport à ces alternatives thérapeutiques qui sont en développement concomitant. Mais aujourd'hui, l'épidémiologie est telle que si on évalue un nouveau vaccin, il est clair que le quantum d'effet sera moindre par rapport à ce qu'on avait vu avec ces vaccins. Notamment avec les données d'utilisation que l'on a aujourd'hui, vous avez suffisamment de recul pour évaluer.

Vous savez, il y a un élément que l'on ne prend peut-être pas en compte en commission, c'est que dans d'autres commissions, ils évaluent ce qu'ils appellent le SMA, le service médical attendu. Là, vous évaluez le service médical qui a été rendu réellement par ces vaccins,

puisque vous avez un recul avec des données d'utilisation en vie réelle au cours de ces quatre dernières années qui ont tout de même montré des impacts sur les hospitalisations et sur les décès qui sont liés à cette vaccination. C'est pour cela que ce sont des produits qui ont apporté des innovations majeures pendant cette épidémie.

M. Le Pr CLANET, Vice-Président.- Je crois qu'on va s'arrêter là pour la discussion. Je suis désolé s'il y a encore des questions. On va voter là-dessus.

M^{me} le Pr CHEVRET, membre de la CT.- C'est important qu'on vote sur le passé et pas sur ce qu'il fait maintenant.

M. DIATTA, pour la HAS.- Parce qu'on ne les a pas vus, Sylvie. On ne les avait pas vus à l'introduction comme les autres.

M^{me} le Pr CHEVRET, membre de la CT.- On vote sur le service qui a été rendu depuis le début de la pandémie. Ce n'est pas la même chose. Il faut que ce soit bien clair.

M. Le Pr CLANET, Vice-Président.- Il me semble, Sylvie, qu'en 2023-2024, on était également dans la même situation et la même CT a accepté l'ASMR V dans cette situation. Il va y avoir vraisemblablement un nouveau vaccin ou éventuellement ce qu'on a entendu. La CTV va se reprononcer. Je pense que si on veut revoir les vaccins, il faut revoir les trois.

M^{me} le Pr CHEVRET, membre de la CT.- Il faut le prévoir, ça semble important.

M. le Dr BLONDON, membre de la CT.- Oui, il faut le prévoir.

M. Le Pr CLANET, Vice-Président.- Il faut dire qu'on les reverra à partir du moment où la CTV aura apporté les nouvelles recommandations par rapport à la vaccination anti-Covid. C'est quelque chose qui me paraît nécessaire. Vous d'accord, Thierno ?

M. DIATTA, pour la HAS.- Oui, exactement. Les prochains qui vont arriver, c'est comme pour la grippe : les vaccins contre la grippe ont tous des ASMR V, ne l'oubliez pas. Les derniers qui arrivent ont toujours du mal à démontrer un bénéfice par rapport à l'existant. Sauf que là, on n'a pas de comparaison directe de ces vaccins parce que les développements concomitants de ces produits sont arrivés en même temps pratiquement.

M. Le Pr CLANET, Vice-Président.- Nous étions d'accord pour aligner ISP, SMR important et ASMR II. Je vous propose que l'on vote.

M^{me} le Dr TREGOURES, membre de la CT.- Je voulais insister sur la présentation en stylo monodose. Peut-on insister auprès de la firme ?

M. Le Pr CLANET, Vice-Président.- On peut l'écrire.

M^{me} le Dr TREGOURES, membre de la CT.- C'est important parce qu'il peut y avoir des erreurs. Il y a eu des erreurs de doses, en plus du gâchis, parce que quand le flacon est ouvert, on est obligé d'avoir le nombre de patients qui correspond au nombre de doses.

Une cheffe de projet pour la HAS.- Je vous confirme que pour cet examen, il y a plusieurs formulations qui sont inscrites, dont des unidoses. Il y a des multidoses et des unidoses. A priori, il y aura plusieurs formulations disponibles.

M. DIATTA, pour la HAS.- Je pense que vous confondez peut-être avec le dossier que vous avez vu ce matin en PIS, où l'on a examiné la monodose parce que les présentations qui existaient étaient des multidoses.

M. Le Pr CLANET, Vice-Président.- Allez on vote.

M^{me} MASIA, pour la HAS.- ISP, SMR, ASMR.

(Il est procédé au vote par appel nominatif.)

M^{me} MASIA, pour la HAS.- Merci. Vous étiez 18 votants et vous avez voté à l'unanimité pour un ISP, un SMR important et une ASMR II, et un souhait exprimé par certaines voix pour une réévaluation des vaccins de cette classe.

M. Le Pr CLANET, Vice-Président.- Merci.

M. Le Dr LENGLINE, Vice-Président.- Il faut adopter sur table, non ?

M. Le Pr CLANET, Vice-Président.- Effectivement. Acceptez qu'on l'adopte sur table COMIRNATY ? Vous êtes d'accord ? OK, on l'adopte sur table.

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