



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 28 janvier 2026

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 - Réévaluation suite à résultats étude post-inscription - TAMIFLU
6 mg/ml et 75 mg (CT-21499)**

M. Le Pr COCHAT, Président.- On va faire rentrer les experts, mais je vois qu'ils ne sont pas tous là. On n'a pas les représentants du HCSP.

M^{me} LUZIO, pour la HAS.- Sur ce dossier, il n'y a pas de déport et il n'a pas été identifié de liens susceptibles de placer Monsieur Piroth en situation de conflit d'intérêts.

M. Le Pr COCHAT, Président.- On va attendre l'arrivée des deux experts du HCSP, mais je souhaitais vous informer tous que Monsieur Caron est déficient auditif, assez sérieusement. Il lit beaucoup sur les lèvres aussi, donc allumez vos caméras et parlez bien clairement dans vos micros pour qu'il entende et qu'il puisse lire sur vos lèvres le cas échéant. Je n'ai dit d'ailleurs que s'il y avait des choses qu'il n'entendait pas, je lui laisserai mon numéro de téléphone pour que je puisse échanger peut-être en direct par SMS avec lui si c'est utile. Dans la mesure du possible, étant donné la séance, je ne vous demanderai pas d'interventions multiples. À chaque fois, parlez bien face caméra et articulez.

(Pr Lionel Piroth, François Caron et Emmanuel Piednoir rejoignent la séance)

M. Le Pr COCHAT, Président.- Bonjour Messieurs. Merci beaucoup. On va donc commencer ensemble la réévaluation de TAMIFLU, qui va nous être présenté par notre cheffe de projet. Ensuite, on aura l'intervention du Professeur Piroth, du HCSP représenté par Monsieur Caron et, j'espère, aussi par Monsieur Piednoir. Et nos experts internes Elisabeth Aslangul, Benoît Pilmis et Sylvie Chevret pour la méthodologie.

Une cheffe de projet pour la HAS. Vous examinez la spécialité TAMIFLU, oseltamivir, dans le cadre d'une réévaluation à l'initiative de la CT. Il se présente sous la forme de gélules dosées à 75 milligrammes et d'une suspension buvable dosée à 6 milligrammes par millilitre. La posologie est par voie orale, soit 75 milligrammes ou 2 milligrammes par kilo chez les enfants, deux fois par jour en curatif et une fois par jour en préventif. Le médicament est inscrit en ville et à l'hôpital et la réévaluation se fait également en ville et à l'hôpital.

TAMIFLU est indiqué dans le traitement curatif de la grippe chez les adultes et les enfants, y compris les nouveau-nés à terme en présentant des syndromes typiques de la grippe en période de circulation du virus. L'efficacité a été démontrée quand le traitement est instauré dans les deux jours suivant le début des syndromes. Dans le traitement préventif, il est indiqué en prophylaxie post-exposition chez des sujets âgés d'un an ou plus après un contact avec un cas de grippe cliniquement diagnostiqué en période de circulation du virus, et chez les nourrissons âgés de moins d'un an lors d'une pandémie grippale.

Il a obtenu une AMM initiale le 20 juin 2002 en procédure centralisée et le laboratoire revendique un remboursement dans un périmètre restreint de l'AMM. Dans le traitement, c'est faible, uniquement en cas de pandémie grippale avérée ou potentielle, insuffisant dans les autres situations de l'AMM. Dans la prévention, c'est faible, uniquement en cas de

pandémie grippale avérée ou potentielle, insuffisant dans les autres situations de l'AMM. Une ASMR de niveau V et pas d'ISP.

Concernant la stratégie thérapeutique, la prise en charge de la grippe chez les personnes à risque de forme sévère ou compliquée repose essentiellement sur les recommandations nationales, notamment celles du Haut Conseil de la santé publique, qui le positionnent comme un traitement d'intérêt dans la prise en charge de la grippe saisonnière, mais aussi dans les stocks stratégiques en antiviraux de l'État, notamment en période de pandémie. Je laisse au professeur Caron et le Docteur Piednoir apporter plus de précisions par rapport à ces recommandations.

Pour rappel, c'est suite à des requêtes émises par des infectiologues par rapport aux discordances observées entre la place octroyée par la CT à l'oseltamivir et ses recommandations qu'il a été décidé de réévaluer TAMIFLU, en nous appuyant sur les données publiées dans la littérature ces cinq dernières années. À l'international, l'oseltamivir a été ajouté par l'OMS à la liste principale des médicaments essentiels en 2009, au cours de la pandémie grippale H1N1.

En 2017, du fait d'une efficacité moindre sur l'admission à l'hôpital et la mortalité par rapport à ce qui était attendu, l'OMS l'a fait passer de la liste principale à la liste complémentaire des médicaments essentiels.

En 2024, suite à des travaux sur la prise en charge des infections sévères dues au virus grippal, et ce sont ces recommandations qui font actuellement foi, l'OMS recommande son utilisation uniquement chez des patients asymptomatiques extrêmement à haut risque, c'est-à-dire les personnes âgées de plus de 85 ans et chez les patients âgés de moins de 85 ans ayant de multiples facteurs de risque qui ont été exposés au virus dans les deux jours précédents, donc recommandations conditionnelles et niveau de preuve modéré. Ils recommandent également chez les patients ayant une grippe sévère confirmée ou suspectée, avec une administration la plus précoce possible dans les deux jours suivant le début des symptômes, recommandations conditionnelles et niveau de preuve très faible.

L'OMS ne recommande pas son utilisation chez les personnes asymptomatiques non extrêmement à haut risque de forme sévère, recommandations conditionnelles et niveau de preuve modérée. Elle ne recommande pas non plus son utilisation chez les patients ayant une grippe non sévère confirmée ou suspectée. Ces recommandations sont fortes et le niveau de preuve est modéré.

Concernant les précédentes évaluations de la Commission, je précise que le TAMIFLU a été évalué par la CT à plusieurs reprises. Les conclusions de la CT lors des évaluations précédentes, celles de 2006, 2007, 2008, 2009 et 2014, qui étaient basées essentiellement sur des études observationnelles et qui n'avaient pas modifié les conclusions antérieures de la CT, ne sont pas présentées dans ce tableau. Le TAMIFLU a été évalué pour la première fois par la CT en 2004 dans le cadre de son inscription. Le laboratoire avait soumis à l'appui de sa demande des essais cliniques qui n'avaient pas démontré son efficacité dans les populations à risque, que ce soit en curatif ou en préventif.

La CT avait octroyé un SMR insuffisant dans toutes les situations de l'AMM à partir de 12 mois. Dans le préventif, elle avait octroyé un SMR insuffisant chez l'adolescent et l'adulte sans comorbidité, un SMR faible chez l'adolescent et l'adulte avec comorbidité et chez les sujets de plus de 65 ans, un SMR modéré dans des situations particulières, telles que les patients institutionnalisés, une contre-indication au vaccin, les sujets immunodéprimés, une protection vaccinale incomplète par rapport à la souche circulante, pas d'ISP et une ASMR II par rapport à Mantadix.

Je précise que lors de cet avis de 2004, la CT avait mentionné que le service médical rendu par l'oseltamivir pourrait être important en termes de santé publique en situation extraordinaire comme une situation épidémique ou une situation pandémique. Finalement, cette pandémie a eu lieu en 2009, ce qui avait conduit à une réévaluation suite à une saisine de la DGS et une demande d'extension d'indication par le laboratoire chez l'enfant de moins d'un an en cas de pandémie. L'évaluation s'était basée sur les données de la littérature, il n'y avait pas d'essais cliniques randomisés. De nombreuses études observationnelles suggéraient un bénéfice sur la sévérité de la grippe en cas de prise précoce dans les 48 heures suivant le début des symptômes. Pour l'extension d'indication, il n'y avait pas de données chez l'enfant.

La CT avait octroyé pour la première fois un SMR dans le curatif qui était faible chez les sujets ayant une forme clinique de grippe jugée sévère par le médecin, ou compliquée d'emblée, et les sujets ayant des facteurs de risque particuliers dont la femme enceinte. Le SMR octroyé chez l'enfant de moins d'un an en période de pandémie était également faible et jugé insuffisant dans toutes les autres situations de l'AMM. En préventif, le SMR était insuffisant en période de pandémie, chez l'enfant de moins d'un an dans l'extension d'indication et les conclusions de la CT restaient inchangées par rapport aux conclusions précédentes pour le reste.

Ensuite, en 2017, dans le cadre d'une extension d'indication chez les enfants de moins d'un an en période d'épidémie ordinaire de grippe, le laboratoire avait soumis deux études non randomisées dont l'objectif était d'extrapoler les résultats observés chez l'adulte et l'enfant à partir de données de pharmacocinétique et de pharmacodynamique. La CT avait conclu à un SMR insuffisant dans ces nouvelles indications en curatif et en préventif.

Enfin, en 2020, lors de la dernière évaluation, dans le cadre du renouvellement d'inscription sur la base de données de la littérature qui confirmait les effets déjà connus de l'oseltamivir, notamment une réduction modeste sur la durée des symptômes d'environ un jour chez des patients sans facteurs de risque en curatif et en préventif un nombre de sujets à traiter de 15 pour éviter un cas de grippe, la CT avait conclu à un SMR insuffisant pour justifier d'une prise en charge par la solidarité nationale dans toutes les situations de l'AMM dans le curatif, dans le préventif un SMR faible uniquement en situation de pandémie grippale avérée ou potentielle, et insuffisant dans toutes les autres situations de l'AMM.

En termes de données, le laboratoire a soumis pour cette réévaluation huit méta-analyses dans le traitement, trois dans la prévention. Cinq méta-analyses n'ont pas été retenues, car l'oseltamivir était utilisé comme comparateur dans des études dont l'intérêt portait sur l'efficacité d'autres antiviraux. Une revue de la HAS, réalisée par le service documentaire de

la HAS, a permis d'ajouter à ces données une méta-analyse dans le traitement, une dans la prévention, une n'a pas été retenue, car elle comparait l'oseltamivir double dose versus dose standard. Nous disposons également de deux études de cohortes observationnelles dont l'une a été versée par le Professeur Piroth. Au total, nous disposons de neuf méta-analyses et de deux études de cohortes observationnelles dans le traitement curatif et de quatre méta-analyses dans le traitement préventif.

Concernant l'analyse de ces données, je crois que je vais passer rapidement par souci de temps. Je laisse le Professeur Piroth et le Professeur Sylvie Chevret, qui en parlent largement dans leur rapport, vous présenter leur expertise et nous pourrions revenir sur les détails de chacune de ces méta-analyses, si vous le souhaitez.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Très bien, Monsieur Piroth, c'est à vous.

M. PIROTH.- Merci. Comme on vous l'a dit, on a des études qui nous ont été soumises. Je vous les ai résumées sur un tableau qui est très schématique, très synthétique et très simpliste, mais qui a le mérite de tout embrasser d'un coup. Globalement, les méta-analyses sont sur des études anciennes, des méta-analyses récentes, mais d'études anciennes. Elles ont quand même un intérêt, quand bien même elles reprennent toutes la plupart des études qui sont reprises assez fréquemment de l'une à l'autre, c'est qu'elles permettent quand même de classer les gens en fonction de leur gravité et de leur état d'avancement dans l'infection. Elles ont donc ce mérite. Le problème, c'est que le laboratoire met en avant beaucoup de bénéfiques, mais dont certains sont peu pertinents, notamment sur le temps de résolution des symptômes qui peut être intéressant à titre individuel, et encore, mais qui n'a que peu d'intérêt par rapport à d'autres critères qui sont beaucoup plus impactant, comme la réduction de la mortalité, le risque d'admission à l'hôpital et le risque de complication, et dans un contexte de contraintes épidémiologiques, la réduction de la durée d'hospitalisation.

Quand on regarde les traitements précoces des gens peu à risque, effectivement, on arrive à montrer une réduction des symptômes et une réduction du risque de complications. Mais quand on regarde les complications en tant que telles, c'est un conglomerat de choses qui ne pèsent pas du tout la même chose, notamment assimiler une bronchite à une pneumonie fait que cela ne semble pas très pertinent. En fait, le niveau de preuve n'est pas très probant en ce qui concerne les études faites chez les patients peu graves et à un stade précoce. Quand on regarde les études, les méta-analyses qui renseignent l'intérêt de l'oseltamivir chez les patients hospitalisés ou non graves, mais pris à un stade plus avancé, on voit que le bénéfice n'apparaît pas évident entre l'oseltamivir et les comparateurs, sauf éventuellement un signal qui apparaît dans la méta-analyse qui s'intéresse aux patients les plus avancés, c'est-à-dire les patients hospitalisés, où il y aurait une réduction de la durée d'hospitalisation. Mais en termes de mortalité ou de réduction du risque de complication, encore une fois la différence n'est pas significative. Donc, on ne peut pas vraiment s'appuyer là-dessus.

Ce qui est intéressant quand même, c'est que la HAS a trouvé deux autres études dont le laboratoire ne fait pas état qui, elles, pourraient faire pencher la balance d'un autre côté. Ce sont deux études rétrospectives de cohortes, avec toutes les limites méthodologiques que vous connaissez. Elles se sont intéressées sur des bases de données sur huit saisons grippales

qui ont inclus plus de 8 000 personnes avec des gens qui ont été vaccinés et des patients qui avaient une grippe confirmée et parmi lesquels il y en avait 6 000 qui étaient traités par oseltamivir, qui ont été comparées à ceux qui n'étaient pas traités par antiviraux. Globalement, on a une réduction du risque de 19 % quand on est dans le groupe sous oseltamivir par rapport au groupe non traité. Quand on fait une analyse en score de propension en appariant les gens sur les caractéristiques initiales, cette différence est même un peu plus importante, de 18 %.

À ceci s'ajoute une deuxième étude canadienne, autres bases de données, mais on ne peut pas exclure que des patients aient pu participer aux deux, mais a priori les bases de données étaient différentes. Là encore plus de 10 000 patients hospitalisés sur 8 saisons grippales, avec une analyse selon qu'ils étaient traités par oseltamivir ou en traitement standard, une analyse avec un appariement. Là encore on retrouve une différence en valeur absolue de 1,8 % de réduction de mortalité chez les gens qui étaient sous oseltamivir, en valeur relative ça fait 28 %.

Ces deux études étaient rétrospectives avec des limites. La première par exemple, il n'y avait pas la gravité à l'entrée, donc l'appariement n'incluait pas la gravité à l'entrée. Dans le cas de la deuxième, il n'y a pas la confirmation virologique de la grippe, mais en dehors de ça, la construction a l'air à peu près correcte et laisse à penser que chez les gens hospitalisés pour une grippe, ça pourrait être intéressant.

Le problème, c'est que rien ne vaut un bon essai. Actuellement il y en a deux, mais surtout un, c'est l'essai RECOVERY qui est un essai britannique actuellement en cours. Officiellement, il y a 1 800 patients inclus dans la section grippe. Il est toujours en cours avec des gens qui sont toujours en train d'inclure et qui comparent différentes solutions entre le corticoïde, le baloxavir et l'oseltamivir. Pour l'instant, on n'a pas de perspective quant à la publication des résultats étant entendu qu'il n'y a pas d'objectif chiffré de nombre de patients inclus.

L'autre essai, c'est REMAP-CAP qui s'intéresse aux gens qui sont en situation critique et pour lequel on n'a pas de perspective quant aux résultats à ma connaissance.

Pour conclure cette présentation très rapide, il y a toujours des besoins non pourvus pour la prise en charge préventive et curative de la grippe en France. Sur le plan préventif, je n'ai pas parlé des méta-analyses produites par le laboratoire, mais la plupart vont dans le même sens, à savoir une réduction des symptômes et/ou de développement de formes symptomatiques, mais sans aucun bénéfice sur l'hospitalisation ou les décès. Il y a des études, notamment CENTERSTONE, qui a été publiée récemment avec le baloxavir, qui pose d'autres problèmes, notamment en termes de résistance, qui pourraient montrer que cela pourrait être une alternative intéressante sur le plan préventif.

Sur le plan curatif, les méta-analyses n'apportent pas de données suffisantes pour renverser la table par rapport à ce qui avait été mis en évidence auparavant. Par contre, des données récentes canadiennes laissent à penser que cette option pourrait être intéressante, à tout le moins chez les patients hospitalisés, sur la base de critères robustes, en l'occurrence la mortalité. Le nombre de patients à traiter serait beaucoup plus limité que quand on prend les

gens à un stade précoce pour avoir un bénéfice. Le coût économique et le coût écologique semblent raisonnables, puisque la résistance au Canada, au oseltamivir, reste faible, moins de 1 %.

Bien entendu, si tant est que cela puisse se faire, il faudrait qu'il y ait quand même un observatoire dans l'attente des résultats de l'essai RECOVERY.

La présentation était courte, mais je suis à votre disposition, bien entendu, pour échanger.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Merci beaucoup. Je propose qu'on donne la parole à Sylvie Chevret parce que, pour que vous compreniez bien, nous avons comme experts Monsieur Piroth et les expertes de la CT, quant aux représentants du HCSP, c'est une audition, donc ce n'est pas tout à fait le même statut d'intervention. Je laisse d'abord parler les experts. Sylvie, je te passe la parole.

M^{me} le Pr CHEVRET, membre de la CT.- Je vais parler brièvement puisque je pense que je suis entièrement d'accord avec l'expert.

La première chose sur la prophylaxie de la grippe, vous l'avez compris, il y a moins de méta-analyses qu'en termes curatifs. Il y a quatre méta-analyses, dont deux en réseau. Il y en a deux simplement qui n'ont inclus que des essais thérapeutiques randomisés, donc les autres sont ipso facto de niveau de preuve, on va dire, très faible. Ces deux méta-analyses, l'une standard, l'autre en réseau, ont des résultats discordants. Elles ont inclus des nombres d'essais variables, notamment pour les essais qui ont évalué l'oseltamivir en nombre de trois ou six, et ces essais présentaient le plus souvent un risque élevé de biais sur au moins un des domaines ou critères de jugement. Le niveau de preuve est faible et il n'y a pas actuellement de niveau de preuve très satisfaisant pour attester de l'impact positif de l'oseltamivir dans la prophylaxie de la grippe, sauf peut-être pour les personnes à risque ou en institution, comme ce qui vient d'être dit.

Sur la deuxième partie, c'est pour le traitement de la grippe. Je ne vais pas revenir sur les méta-analyses, puisque je crois que tout vient d'être dit. Je voulais insister sur ces deux études de cohortes observationnelles de Pott et de Bai, qui sont, vous le voyez, récentes, puisqu'elles ont été publiées en 2025. Pour moi, elles ont toutes les deux des défauts qui sont différents.

La première, qui concernait une population de sujets âgés avec grippe confirmée, présente pour moi une limite majeure qui est un biais d'immortalité en ayant comparé le groupe traité au groupe non traité, mais le groupe traité incluait des malades qui recevaient du TAMIFLU à n'importe quel moment de leur hospitalisation. Nécessairement, vous comprenez que si vous comparez un malade qui commence le TAMIFLU au troisième jour et que vous le comparez à une population de malades qui ont pu décéder dès le premier jour, cela crée ce qu'on appelle ce biais d'immortalité.

La deuxième étude de cohorte présente la difficulté principale que vous avez dite, qui est d'avoir inclus des gripes non confirmées, ce qui en diminue, je pense, la portée et l'intérêt.

Dans les deux cas, la taille de l'effet qui, même si elle est possiblement surestimée du fait de ces sources de biais, me semble relativement faible, avec des intervalles de confiance qui sont quasi compatibles avec une absence d'effet, que ce soit sur un plan relatif avec un *HR* à 0,98 ou une différence qui est à moins 1 % de mortalité pour l'étude de Bai.

Je vous remercie.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Merci, Sylvie. Monsieur Caron et Piednoir, si vous voulez intervenir.

M. CARON, HCSP.- Merci de nous donner la parole. On va vous exposer en binôme au titre du co-pilotage du groupe de travail permanent en charge du dossier.

Le Haut Conseil a édité de nombreux avis sur le sujet. Sur la grippe saisonnière, le dernier remonte à 2018. Sur la grippe zoonotique, j'attire votre attention sur cet avis, que je crois très important, à la mi-2025. Sur la grippe pandémique, avec une saisine lourde, qui a été répondue en deux volets. Vous avez été attentifs à notre avis du 31 octobre 2024 qui redisait bien qu'il y avait une place à l'oseltamivir dans ce stock de l'Etat. Un avis complémentaire qui est annoncé dans le premier, va paraître très bientôt, pour regarder l'ensemble du panel des antiviraux dont l'oseltamivir, mais le choix se diversifie, et les cibles d'acquisition pour l'Etat. On a travaillé ce dernier avis avec des références nouvelles majeures, et notamment un numéro spécial du *Journal of Infectious Diseases* du 15 octobre 2025, qui nous apporte plein de données intéressantes.

Pour que l'on partage tous bien le même vocabulaire et la même vision, il n'y a pas une grippe, il y a des gripes qui sont dans un continuum. Bien évidemment, chaque hiver, dans chaque hémisphère, il y a une grippe saisonnière liée par définition à des virus très bien adaptés à l'homme. Il y en a plusieurs concomitamment. Ils sont généralement peu différents d'une saison à l'autre, c'est le concept du glissement antigénique. Concomitamment, il y a toujours quelque part dans le monde des gripes zoonotiques liées à des virus épidémiques chez l'animal, essentiellement chez les oiseaux, les gripes aviaires, mais aussi chez d'autres animaux, avec de rares cas de transmission à l'homme et parfois déjà un début de transmission interhumaine. Toute la crainte, bien sûr, c'est une adaptation plus importante de ces gripes zoonotiques pour devenir une grippe pandémique, avec un virus très nouveau, le concept de la cassure antigénique, avec une saisonnalité maintenue.

La littérature est en faveur d'un bénéfice de l'oseltamivir dans toutes ces situations. C'est tendanciel, ce n'est pas majeur, ce n'est pas la pénicilline sur l'infection à pneumocoque, on est bien d'accord, mais un peu moins de durée de symptômes, moins de contagiosité, vous n'y avez pas fait référence et c'est un point majeur, y compris avec des mesures de charge virale, un peu moins d'hospitalisation, un peu moins de complications, dans certains essais, un peu moins de décès. L'effet est d'autant plus marqué que l'immunité est limitée, c'est-à-dire qu'il y a une situation d'immunodéficience, et ça, on le voit très bien dans la grippe saisonnière, notamment avec le vieillissement de la population et l'immunosénescence qui, pour la grippe, est très marquée à partir de 80 ans. On le voit à la caricature dans la grippe

zoonotique, avec des tableaux cliniques extrêmement sévères chez l'immunocompétent qui n'a pas d'anticorps, et bien sûr, dans la grippe saisonnière.

La lutte contre la grippe, c'est un combo de mesures imparfaites. Clairement, là encore, ce n'est pas la pénicilline sur le pneumocoque bien sensible. C'est de l'immunité, mais on a vu les limites de l'immunité naturelle avec l'immunodéficit et la cassure antigénique ; c'est de l'immunité vaccinale, mais ce sont des vaccins qui sont peu immunogènes sur la grippe saisonnière et que l'on attendrait des mois, trois, six mois sur une grippe pandémique. Puis, il y a l'hygiène, ça peut être très efficace, mais la bonne observance bute sur de nombreux éléments. Enfin, on a les antigrippaux qui ne sont pas la panacée, mais qui apportent un plus. Il n'y a pas que l'oseltamivir, le baloxavir, vous y avez fait allusion, a priori plus efficace sur tous les différents marqueurs et notamment sur la réduction de la charge virale, la contagiosité et la limitation des cas secondaires, intra-familiaux autour d'un cas familial, mais une prévalence de résistance d'ores et déjà supérieurs. Ce traitement est d'autant plus efficace qu'il est administré dans les 48 premières heures, ce qui peut être un véritable défi de logistique.

Le tout, ce combo, apporte un service médical rendu important à l'échelon individuel, si évidemment il y a moins de symptômes, moins d'acquiescements avec l'hygiène, et majeur à l'échelon collectif en limitant les tensions dans le système de soins. Il y a encore aujourd'hui en France, ici et là, des hôpitaux qui sont en plan blanc, très largement du fait de la grippe saisonnière, par exemple. Il y a une stratégie tout-efficace à forcer en cas de pandémie.

Le problème, c'est qu'en France aujourd'hui, contrairement à d'autres pays, on est dans une espèce de stratégie *off-on*, je m'explique. Vis-à-vis de la grippe saisonnière, on ne fait pas grand-chose. L'adhésion à la vaccination de nos concitoyens n'est pas très bonne. La moitié des sujets de plus de 65 ans éligibles ont été vaccinés lors de l'épidémie de l'hiver précédent d'après les données Ameli. Sur les masques, il y a un véritable désapprentissage, malgré tout ce qui avait été si bien fait pendant la covid, 13 % seulement de Français parfaitement observant d'après l'Observatoire de santé publique en 2024. On a fait très peu de diagnostics virologiques rapides, donc on est sur une présomption de diagnostic et il y a des problèmes techniques et de remboursement derrière. L'oseltamivir est peu utilisé, ce n'est pas si peu avec le non-remboursement ou à peine à 30 %, mais d'après les données de l'ANSM en 2023, 128 000 boîtes en ville.

À partir de cet existant faible, on voudrait en situation de pandémie, amplifier considérablement la vaccination, les masques, le diagnostic rapide et donc un usage d'antiviraux d'oseltamivir ou d'autres antiviraux pour lesquels l'État a des stocks massifs, et on a dit qu'il fallait les pérenniser. L'adhésion à cette stratégie serait évidemment d'autant plus aisée que les soignants, les usagers seraient habitués à cela en grippe saisonnière, comme savent le faire un certain nombre de pays ; et que par ailleurs on saurait faciliter l'accès dans les 48 heures.

En ce sens, votre auto-saisine nous intéresse beaucoup, avec l'espoir fort que vous réévaluez votre point de vue du SMR faible uniquement pour la prophylaxie de la pandémie et insuffisant pour le curatif.

Si on évoluait vers cela, la France rejoindrait le concert de beaucoup de pays, dont les États-Unis. Pour la grippe saisonnière, le CDC recommande le traitement pour toutes ces gripes complexes, hospitalisés, avec facteurs de risque, ou avec déjà des éléments de complication avérés. Il dit que le traitement est optionnel dans d'autres situations, en donnant une large place à l'oseltamivir. Le CDC réfléchit à un statut *over the counter* pour l'oseltamivir, comme c'est en place déjà en Australie, avec de grands succès d'adhésion, pas de problème de résistance, pas de problème de iatrogénie lourde, ceci étant guidé par un test rapide.

Pour la grippe zoonotique, clairement, il y a une place très forte à l'oseltamivir pour le traitement des cas, des contacts, des co-exposés en association avec le baloxavir pour le curatif dans des situations les plus préoccupantes.

Pour la grippe pandémique, on apprend que les États-Unis ont un stock qui cible 25 % de la population, avec encore et toujours massivement de l'oseltamivir à 80 %. C'est en priorité pour les traitements curatifs, on ne se projette pas en une situation où il faudrait traiter énormément de gens pour des traitements préventifs, c'est vraiment le curatif qui serait intéressé. La modélisation économique montre vraiment un bénéfice dans une stratégie qui se veut dans un continuum entre la grippe saisonnière, la grippe zoonotique et la grippe pandémique. Du reste, le stock d'État est fait pour juger une épidémie qui viendrait dans tel élevage ou tel autre, puisque sur notre territoire on a de la grippe aviaire dans le monde animal et, évidemment, on craint, comme ailleurs dans le monde, en Asie, en Amérique, des situations cliniques.

Emmanuel, à vous pour présenter votre modèle avec Pasteur.

M. Le Pr COCHAT, Président. - Rapidement, si possible, parce que vous avez beaucoup plus de temps que l'expert et c'est un peu dommage.

M. PIEDNOIR, HCSP. - Je vais être rapide. L'intention de la saisine, c'est de se placer effectivement quantitativement et qualitativement sur le stock d'État, avec, comme vous le savez, un équilibre à trouver entre ne pas générer de surplus qui sont très coûteux et qui engendrent d'autres problèmes, mais également ne pas être en situation de pénurie. On raisonne un peu en termes de services médicaux, rendus non pas collectifs, mais individuels. On a donc travaillé au Haut Conseil et à l'Institut Pasteur pour essayer d'évaluer ce stock d'État qui, à ce jour, a été évalué de façon un peu générique à 30 % de la population française.

On a évidemment quantifié les personnes à risque de faire des formes graves. On a quantifié les personnels nécessaires à la gestion de l'épidémie tels qu'ils avaient été définis en 2020 et également la notion de travailleurs-clés pour la société. On a couplé tout cela, on a retiré les doublons et on arrive en gros entre 28 et 30 millions de population. C'est bien sûr une borne maximale qui serait à traiter dans l'objectif pandémique.

Dans la modélisation, il y a un impact important des antiviraux et cela a été pris en compte sur la transmission. On voit par exemple que l'oseltamivir permet de réduire la transmission de 5,5 jours à 7. En gros, on gagne un jour et demi par rapport au non-traitement. Le baloxavir est beaucoup plus efficace sur la transmission parce que lui, on est à moins de quatre jours.

C'est un panel de mesures préventives qui sont synergiques les unes aux autres avec les mesures de prévention et contrôle de l'infection, les gestes barrières avec la vaccination et donc l'utilisation à une grande échelle, aussi dans ce but de réduire la transmission de la grippe.

Je ne vais pas revenir sur toutes les hypothèses, je vais juste aller droit au but. Effectivement on arrive à des modélisations selon la stratégie d'utilisation des tests, ou pas, à des chiffres maximum de 19 millions de traitements, donc 28 % de la population totale. Si on est simplement syndromique sur l'indication de la prise de l'oseltamivir dans les populations ciblées telles qu'elles ont été décrites initialement, on est à 8 ou 9 millions de traitements à disposer.

On a bien conscience qu'à l'échelle individuelle, l'oseltamivir peut avoir un bénéfice assez ténu, mais à l'échelle d'une société, le service médical rendu peut quand même être important. Vous citez aussi la -1,63 journée d'hospitalisation épargnée, c'est évidemment, à une grande échelle, un facteur qui est très important à prendre en compte et qui permettra quand même d'un peu lisser la charge en soins et en lits dans les établissements pour ces patients.

Voilà, en trois minutes, évidemment, on est prêt pour les questions parce que je crois que nous n'avons qu'une dizaine de minutes, donc c'est un peu plus rapide qu'initialement, mais c'est aussi pour que vous puissiez échanger et nous questionner si nécessaire.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Merci. Nos deux infectiologues de la CT, Élisabeth et Benoît, vous souhaitez intervenir ?

M^{me} le Pr ASLANGUL, membre de la CT.- Je voudrais faire une remarque, il me semble que nous devons évaluer le produit, non pas dans tous les cas, on ne nous demande pas d'évaluer le stock d'Etat de réserve en cas de pandémie, ou j'ai mal compris ? On est d'accord. En fait, on nous demande essentiellement de nous intéresser à l'efficacité du produit dans la grippe saisonnière. Le stock d'Etat, c'est complètement autre chose, et les recommandations en cas de pandémie, ce sera complètement autre chose. On est bien d'accord là-dessus. Je n'ai rien de plus à dire que ce que disent Monsieur Piroth et Sylvie Chevret, c'est-à-dire qu'on n'a vraiment pas d'arguments importants pour penser qu'il y a, en tout cas dans ce qui est le curatif, d'intérêts particuliers à ce produit, ce qui n'est pas tout à fait le cas dans l'utilisation prophylactique et dans une population ciblée. À part ça, je n'ai rien d'autre à dire malheureusement.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Merci. Benoît.

M. Le Dr PILMIS, membre de la CT.- Je voulais rebondir sur le fait qu'on a l'impression qu'il y a différentes situations, il y a le côté saisonnier où quand on regarde un peu les données de la littérature, on a l'impression qu'en population générale, il n'y a pas de bénéfices, sachant qu'en plus, ce sont des patients chez qui classiquement on n'a pas de tests diagnostiques. On sait très bien qu'actuellement, par exemple, l'épidémie de grippe et de VRS ont circulé en même temps, on serait donc dans la difficulté à identifier qui traiter pour un bénéfice qui n'a

pas l'air d'être optimal. Et on a une autre situation qui est la situation des patients hospitalisés à risque extrêmement important, si je reprends les phrases de l'OMS où l'on peut penser à certains patients très lourdement immunodéprimés où l'on pourrait se poser la question et c'est ce qui, classiquement, est fait par les collègues dans beaucoup de structures de traiter ces patients. Enfin, on a l'autre situation qui est la situation de pandémie où, dans ce cas, il y a un raisonnement qui est très différent et qui est comment sauver le système de soins, mais sans forcément avoir un bénéfice pour les patients. C'est plus « on protège notre système de soins » que j'ai comme impression, et sur des données, à ce moment-là, peut-être que je ne les connais pas, mais qui ne sont pas publiées, à ma connaissance, sur l'utilisation de l'oseltamivir en situation de pandémie, pour « protéger » un système de soins à éviter que cela déborde. Mais peut-être qu'il en existe que je ne connais pas.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Monsieur Caron, rapidement.

M. CARON, HCSP.- Sur le premier propos, pour moi, l'AMM n'a pas de distingo, et je l'ai sous les yeux pour être certain de ne pas vous dire de bêtises. Indication thérapeutique : traitement de la grippe, prévention de la grippe, sans autre indication, sans distingo entre grippe saisonnière, grippe zoonotique, qui est une grippe, qui est une menace aujourd'hui pour nos concitoyens, et grippe pandémique. Il me semble que votre avis a une portée générale. Bien évidemment, c'est vous qui jugez de ces aspects, y compris réglementaires, mais je pense que c'est un point majeur.

La deuxième chose, c'est que pendant la pandémie H1N1 2009, vous avez eu des études observationnelles dans leurs limites, on est d'accord, mais ce n'est pas dans ces situations qu'il est aisé. Est-ce parce qu'il y a un manque, à ce moment-là de l'histoire, d'une étude randomisée, comme vous auriez souhaité, et d'avoir pour une méthodologie parfaite, que l'on condamne un médicament ? Clairement, ce n'est pas la position internationale, y compris celle de l'OMS, que vous avez appelée, et qui donne maintenant une place au curatif pas par rapport à la pandémie, mais pour la grippe saisonnière.

Pour revenir à la pandémie, sur l'observationnelle H1N1 2009, parce que précisément il est plus facile de dégager une efficacité puisque la population n'est pas immune, vous avez une littérature solide pour montrer une efficacité. En particulier on a la cohorte japonaise où l'adhésion au soin était très forte et où l'administration, dans les 48 premières heures, avait pu être garantie. Évidemment, s'il y a un bénéfice collectif pour la diminution de la tension sur le soin, c'est que c'est une sommation d'effets individuels, avec moins de sujets qui vont consulter pour des complications ou autres, moins de sujets qui sont hospitalisés. Si le système est moins en tension, c'est que la population va mieux, parce qu'évidemment, si elle ne va pas mieux, elle a recours au soin.

Je me permets d'insister fortement, parce que j'ai l'impression que vous êtes dans le même tendancier que précédemment, avec une vision, j'insiste, qui me paraît donc orthogonale par rapport à la vision internationale. Je vous recommande le JED du 15 octobre 2025 qui, pour moi, est éclairant. Il y a 13 articles avec des gens qui n'ont aucun lien d'intérêt dans différents pays et qui relatent les différentes positions, y compris l'OMS. Vous avez rappelé la dégradation de la ligne des médicaments essentiels à la ligne accessoires, sauf que depuis,

l'OMS a positionné dans les recommandations, vous l'avez rappelé, et elle a même fait un stock de l'OMS pour les pays en développement, un stock central et un stock pour les différentes régions sanitaires.

Bien sûr, notre travail est conjoncturellement le stock d'État, mais encore une fois, pour que la politique marche en période de crise, il faut une population déjà rompue en période inter-pandémique. Or en période inter-pandémique, la grippe zoonotique est là et les collègues prescriront d'après l'AMM.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Merci. Catherine Simonin.

M^{me} le Dr SIMONIN, membre de la CT.- Je représente ici les usagers, il faut avoir aussi que quand le système de santé est en tension, il y a des choix qui sont faits, des déprogrammations, des plans blancs et que les autres patients ne peuvent plus accéder forcément à ce système de santé avec de réelles pertes de chances. Donc tout élément de prévention est bon à prendre, en essayant justement de cibler les populations les plus à risque. Quand on a une efficacité faible, ce sont des personnes qui auront moins de signes et peut-être moins d'effets indésirables graves sur ce type de pathologie. C'est ce que je voulais rajouter. Merci

M. Le Pr COCHAT, Président.- Monsieur Piroth, avez-vous à commenter là-dessus ou avez-vous d'autres informations ou d'autres souhaits.

M. PIROTH.- Je pense que le débat est très éclairant et montre que le sujet n'est pas facile, mais je pense que c'est une question de taquet. Le contexte qui génère ces remarques différentes, c'est qu'on n'a pas d'alternative et ça, il ne faut pas l'oublier, c'est un point qui est très important. Tout dépend du tas de questions. Si on veut un niveau de preuve qui soit très établi, globalement, pour l'instant, on est encore en attente et il faut être en attente. Si on veut, à l'inverse, raisonner par transitivité, notamment en disant que les gens qui sont asymptomatiques sont moins contagieux que du coup..., comme ce qu'a démontré Emmanuel, alors on peut être très enthousiaste et aller jusqu'au point que défend François.

Je suis clinicien, je suis un peu comme certains de mes collègues, c'est-à-dire que j'ai envie d'avoir quelque chose, mais quand je regarde, c'est là où on est un peu limité. C'est ce taquet qu'il faut arriver à positionner. Très clairement, le taquet est variable en situation de stress épidémiologique ou pas de stress épidémiologique. À titre personnel, j'ai été très objectif jusqu'à présent et mon rapport indigeste, j'espère, en témoigne, mais j'ai conclu par en mettant un seul « je » dans la conclusion, c'est que c'est clair que les gens sont hospitalisés et, a fortiori, à risque de forme grave, on a envie de leur donner quelque chose parce que tout va dans le même sens. En termes de tolérance, on n'a pas de profil. Donc, c'est mon opinion personnelle qui est liée à ma pratique et qui est dans une situation épidémique, pas une situation de pandémie. Voilà, c'était mon sentiment personnel. Ça revient à ce que j'ai dit avant et à toutes les limites que j'ai mentionnées avant.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Merci. Monsieur Piednoir.

M. PIEDNOIR, HCSP.- J'avais une remarque à faire sur l'absence d'essais cliniques bien réalisés d'un point de vue méthodologique en période de pandémie. À China, il y avait aussi une différence majeure, c'est que, certes, il y a eu une pandémie, mais la gravité de la maladie était quand même assez faible. Alors que là, nous sommes aussi dans l'hypothèse qui n'est pas improbable, c'est non seulement d'avoir une pandémie au sens épidémiologique du terme, c'est-à-dire un très grand nombre de cas en un temps restreint, mais également avec une gravité qui serait loin d'être négligeable et là encore, si ténu soit à l'échelle individuelle, le bénéfice de l'oseltamivir, à l'échelle collective, sept journées de recouvrement gagnées, ces journées d'hospitalisation gagnées, sept journées et demie d'impact sur la transmission gagnées, je pense a un effet vraiment synergique. C'est un cercle très positif en matière de ralentissement de la propagation d'un virus pandémique.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Juste pour vous resituer un peu le cadre aussi bien Monsieur Piednoir que Monsieur Caron, on vous remercie surtout de répondre à nos questions, mais pas d'occuper tout le débat, parce que je pense qu'il faut laisser la parole à la salle. Sylvie Chevret voulait poser une question ou intervenir.

M^{me} le Pr CHEVRET, membre de la CT.- Je voulais revenir sur vos estimations d'effets à grande échelle, puisque nous aussi, on s'intéresse aux problématiques de santé publique, à l'apport du médicament. Je me demandais si dans vos estimations, dans vos simulations, vous aviez tenu compte à la fois de la variabilité des effets qui sont quand même rapportés, de la variabilité des populations incluses. Il y a aussi un paramètre qui me semble sur un plan médico-économique, puisque vous mettez beaucoup en avant le médico- économique, la durée de péremption de ces médicaments. Puisque si on décide d'investir dans un stock de médicaments, il me semble que la durée de vie de ces produits n'est pas éternelle.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Ce n'est pas vraiment dans les prérogatives de la CT.

M^{me} le Pr CHEVRET, membre de la CT.- Je sais mais ils en parlaient.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Vous avez une réponse à cette question ?

M. CARON, HCSP.- Oui, sur la durée, on a écrit tout cela dans notre avis, l'oseltamivir est remarquablement stable, juste à 20 ans pour le CDC. Par ailleurs nous avons recommandé qu'il y ait une rotation de ce stock d'État avec le fonctionnement saisonnier, comme savent le faire d'autres pays, y compris qui ont un réglementaire très fort, comme aux États-Unis. C'est un non-sujet.

Sur le plan stratégique, je veux quand même vous dire une chose, H1N1-2009 a été excessivement peu sévère, comme l'a rappelé Emmanuel, parce que c'était un **trir-assortant 3.35.18 audio AM** exceptionnel avec un petit bout de virus grippal que les 65 ans et plus connaissaient. C'est la raison pour laquelle la pandémie n'avait pas été si forte. Malheureusement, tous les experts nationaux et internationaux nous disent que cette probabilité d'une pandémie peu grave est faible et qu'il faut se projeter sur ailleurs.

Un dernier élément de discussion, il n'est pas dit qu'on ne fera pas des bithérapies, et donc notre stock d'oseltamivir sera peut-être en combinaison, notamment avec le baloxavir, chez de nombreux patients.

M^{me} le Pr CHEVRET, membre de la CT.- En situation de prophylaxie, je ne comprends pas pourquoi vous ne discutez pas davantage de la place de la vaccination, dans la mesure où plusieurs études ou méta-analyses ont même mis en évidence un bénéfice de la vaccination par rapport à l'oseltamivir.

M. CARON, HCSP.- Non, je me suis mal fait comprendre. Évidemment qu'il y a un bénéfice vaccinal. Évidemment qu'il faudra vacciner massivement, mais c'est un vaccin beaucoup moins immunogène que sur SARS-CoV, que sur d'autres pathologies. On le voit bien avec la grippe saisonnière. De nombreux sujets hospitalisés aujourd'hui sont des sujets qui ont été vaccinés, mais avec un vaccin peu immunogène. Regardez les chiffres de l'hiver dernier, qui ont été assez catastrophiques. Bien sûr qu'il faudra vacciner, mais on aura besoin de trois à six mois sur une pandémie pour avoir ce vaccin. La place du médicament, sur les premiers temps, si on veut éviter le confinement et tous ces effets collatéraux, et notamment le non-accès aux soins des autres patients, il faut mettre toutes les armes en jeu, dont les antiviraux, avec toutes leurs limites.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Monsieur Piroth, quel avis sur cette question ?

M. PIROTH.- Je ne peux être que d'accord avec ce que dit François, mais là, on est dans le concept et la théorie. Après, en sera-t-on à avoir un outil qui nous permet de faire ça ?

Juste une chose sur les associations aussi. C'est vrai que c'est un sujet par rapport aux risques de résistance et à l'efficacité. Il y a un essai qui s'appelle FLAGSTONE, que tu dois connaître, François, qui a montré qu'il n'y avait pas de bénéfices à associer les deux. Après, ce n'est pas parce que cet essai n'a rien montré que cela ne veut pas dire qu'il n'y aura pas des combinaisons qui sont intéressantes.

Donc, sur tout le concept, je n'ai aucun souci par rapport à ça. Le problème, c'est qu'en l'état actuel des choses, d'une part, on raisonne par rapport à une pandémie, si on revient à la pandémie, qu'on ne connaît pas encore. La deuxième chose, c'est que la démonstration du modèle n'existe pas. On est sur un rationnel qui est très séduisant, mais qui, en l'état actuel des choses, repose essentiellement sur des éléments de réflexion et une transitivity.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Merci. Élisabeth.

M^{me} le Pr ASLANGUL, membre de la CT.- J'ai quand même l'impression qu'on fait de la science-fiction, et moi, je suis clinicienne, je ne fais pas de programme de prévision comme Monsieur Piednoir. Je voulais savoir si, dans votre algorithme de modélisation de l'avenir pandémique grippale, vous intégrez la possibilité d'une résistance aux antiviraux ? Parce que là, on travaille sur une hypothèse qui arrivera très certainement de la pandémie, mais on ne sait pas quand, on ne sait pas quel virus, et sait-on s'il sera sensible à l'oseltamivir ?

M. PIEDNOIR, HCSP.- Non, très clairement, avec l'équipe de Simon Cochenès à l'Institut Pasteur, on n'a pas travaillé sur cette hypothèse de chiffre de résistance prévisible, parce qu'on ne peut pas le prévoir. Par contre, il y a évidemment une analyse de sensibilité avec une variabilité. Je vous ai montré que les fourchettes hautes de différents facteurs, comme le R0 qui peut être différent, on l'a fait varier, comme la compliance au traitement avec une fourchette extrêmement large, comme les performances des tests diagnostiques, plein de paramètres qui ont été mis dans le modèle pour atténuer justement l'hypothèse maximaliste et arriver à ces chiffres de fourchettes hautes en modélisation que je vous ai montrés. Je ne vous ai pas montré en détail la modélisation. Par contre pour répondre précisément à votre question, le pourcentage de résistance prévisible d'un virus grippal à l'oseltamivir n'a pas été pris en compte, en tout cas spécifiquement.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Merci. J'avais une question pour Sylvie parce que Monsieur Caron a donné un point intéressant en mentionnant une période de contagiosité plus brève d'un jour et demi. Ces données, qu'en penses-tu sur le plan météorologie ? Parce que c'est significatif quand même, si on a une durée d'exposition à la contagion réduite d'un jour et demi, ce n'est pas négligeable.

M^{me} le Pr CHEVRET, membre de la CT.- Il me semble qu'ici, on était là pour regarder les données qu'on a et essayer d'en tirer des conclusions en essayant de les interpréter, en essayant d'évaluer le niveau de preuve apporté par les données et pas autre chose. Dans ce que je comprends, sur le curatif, c'est qu'on a envie d'avoir les résultats de l'essai RECOVERY, et il me semble qu'ils devraient arriver rapidement. Je me demande pourquoi on doit décider aujourd'hui, alors qu'on va sûrement avoir une réponse beaucoup plus claire à cette question thérapeutique. Sur la prophylaxie, je pense qu'on est tous d'accord par rapport au fait qu'il y a une place pour les sujets exposés à risque de forme grave, notamment en institution. Là, on ne revient pas là-dessus, d'ailleurs, il me semble qu'on a déjà donné cet avis.

Après, le reste, ça me semble de la projection et rien d'autre. De la même façon qu'on nous montre des résultats avec une fourchette haute, je pense que c'est important de le rappeler, Monsieur, qu'effectivement, c'est la version favorable du bénéfice du traitement, mais si on regarde la fourchette basse, peut-être que l'apport du médicament est moindre. C'est un peu ce qu'on est en train de dire avec l'ensemble des données qu'on a : la fourchette de ces résultats et du bénéfice est tout de même assez large. On peut choisir de présenter la fourchette haute. On peut aussi choisir de présenter la fourchette basse.

M. PIEDNOIR, HCSP.- Mais si on présente la fourchette basse, on aura des chiffres beaucoup moins importants que ceux que je viens de vous montrer.

M^{me} le Pr CHEVRET, membre de la CT.- Bien sûr, mais c'est bien ce que je vous dis. Il me semble qu'il faut être objectif et pas tirer la couverture vers le message que vous voulez porter. Ça, c'est le scénario catastrophe sur la survenue de l'épidémie, et en même temps, très optimiste et très favorable pour le traitement. Je voulais juste le rappeler.

M. PIEDNOIR, HCSP.- On n'avait pas de message dogmatique préconçu avant de faire cette modélisation, très franchement.

M^{me} le Pr CHEVRET, membre de la CT.- Non, mais vous avez présenté un résultat optimiste. Je pense qu'il faut quand même le rappeler.

M. PIEDNOIR, HCSP.- Je n'ai pas présenté de résultats sur l'issue de la pandémie, c'est de présenter des résultats sur le nombre de personnes à traiter en cas de risque pandémique. C'est différent. Ce n'est pas un *outcome* que je présente, c'est le nombre de traitements que l'État doit avoir ou devrait avoir en termes de stock d'État pour pouvoir traiter ou prendre en charge des personnes exposées parce que leur situation nécessite qu'ils puissent continuer de travailler s'ils sont indispensables à la gestion de l'épidémie ou s'ils se sont des travailleurs clés, mais ce n'est pas un résultat d'efficacité d'oseltamivir sur une pandémie grippale, ou alors je me suis mal exprimé et j'en suis désolé.

M^{me} le Pr CHEVRET, membre de la CT.- Vous avez quand même mis en avant le bénéfice apporté sur le système de santé, me semble-t-il.

M. ROUSTIT, membre de la CT.- C'est un point clé de la discussion, c'est que c'est un bénéfice présumé et c'est très indirect de parler des modélisations présentes.

M. PIEDNOIR, HCSP.- Oui, bien sûr, c'est une modélisation, donc il y a un côté théorique, mais qui est quand même basé sur une littérature qui est d'ailleurs plus ou moins robuste. Les hypothèses sont quand même basées sur des données de la littérature.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Oui, très bien, merci. J'avais un dernier petit commentaire sur l'étude RECOVERY dont on attend beaucoup, j'ai peur que les effectifs ne soient pas énormes au final, parce qu'ils se sont amenuisés au fil du temps. On en est où actuellement dans les patients inclus avec la grippe

M. PIROTH.- Officiellement 1800.

M. Le Pr COCHAT, Président.- 1800, mais c'est quand même peu par rapport à une problématique comme ça.

M^{me} le Dr LOCHER, membre de la CT.- En sachant qu'il y a trois essais.

M. PIROTH.- Oui, ça se répartit en plusieurs bras.

M. Le Pr COCHAT, Président.- C'est bien pour ça que je me fais des illusions modérées, raisonnables, on va dire. En tout cas, merci beaucoup, merci aux experts, merci à nos collègues du HCSP, merci et bonne fin de journée, au revoir.

(Pr Lionel Piroth, François Caron et Emmanuel Piednoir quittent la séance)

M. Le Pr COCHAT, Président.- Y a-t-il des commentaires, des questions ?

M. Le Dr BLONDON, membre de la CT.- Juste pour m'éclairer, a priori, on a beaucoup évoqué dans le débat les stocks d'Etat, mais a priori, ce n'est pas de notre prérogative, il n'y a pas de

remboursement, donc on n'a pas du tout à se prononcer là-dessus, on reste dans le droit commun, habituel, remboursable ?

M. Le Pr COCHAT, Président.- Oui, mais eux ont été sollicités pour cela et ont construit leur dossier là-dessus, donc c'est logique qu'ils nous en fassent un retour. Patricia.

M^{me} le Dr ÉTIENNE, membre de la CT.- C'est juste une remarque, mais juste pour bien comprendre, on a des données qui nous laissent penser que l'effet est faible, avec un certain nombre d'incertitudes, mais les revendications du laboratoire sont faibles, V, si je ne me trompe pas, et l'expert nous dit aussi que cela correspond à une pratique aujourd'hui, dont je témoigne aussi, en particulier pour les patients hospitalisés, dans les traitements et dans la prévention. Je trouve que les revendications du laboratoire faibles, V sont quand même assez cohérentes.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Oui, c'est une vision que certains partagent. Elisabeth.

M^{me} le Pr ASLANGUL, membre de la CT.- Sur la remarque qu'a fait François Caron au sujet de l'AMM, quand il dit que j'ai une interprétation de cette AMM. Quand je vois l'AMM, traitement grippe et prévention de la grippe, il me semble quand même que l'on entend non pas toutes les gripes, mais la grippe saisonnière, ou alors il va falloir que notre avis soit...

M. Le Pr COCHAT, Président.- Justement, c'est bien là le problème, c'est que c'est la grippe, donc ça inclut toutes les gripes pour moi y compris, et pour le rassurer en son absence, y compris la grippe zoonotique, parce qu'il est très inquiet vis-à-vis de ça. Il nous en a parlé à plusieurs reprises et je suis sensible à cet argument. C'est vrai que c'est important la grippe zoonotique, il ne faut pas le sous-estimer, mais pour moi, elle n'est pas exclue du tout de l'AMM.

M^{me} le Pr ASLANGUL, membre de la CT.- On n'a aucune donnée sur ce qui est de la pandémie. On est en science-fiction.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Par définition, on est en science-fiction devant une pandémie.

M^{me} le Pr ASLANGUL, membre de la CT.- Par définition. Mais c'est tout de même curieux, on nous demande de juger d'habitude sur des événements chiffrés.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Oui, mais c'est comme ça, c'est une situation particulière, je suis d'accord. On n'évalue pas une situation individuelle, on évalue une situation du « au cas où ». C'est extrêmement particulier, donc on doit aussi avoir la souplesse qui nous permette d'évaluer dans un contexte qui est purement théorique. Je suis d'accord.

M^{me} le Pr ASLANGUL, membre de la CT.- On est aussi d'accord qu'en cas de pandémie, de toute façon, les stocks d'Etat sont distribués sans que la CPAM intervienne, sans qu'on corresponde complètement.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Oui, ça c'est sûr. Michel.

M. Le Pr CLANET, Vice-Président.- Je voudrais qu'on revienne sur la situation actuelle après l'évaluation de 2020 que nous avons faite en 2020. Si je comprends bien, dans le traitement de la grippe, nous avons un SMR insuffisant et dans la prévention de la grippe, c'est uniquement en situation de pandémie. Or, tout à l'heure, nous avons dit aussi, et nous avons un certain consensus, me semble-t-il, pour considérer que ce traitement pourrait être utile chez les personnes qui sont hospitalisées et celles qui sont à haut risque. Ceux-ci n'apparaissent pas dans l'évaluation que nous avons faite en 2020. Ça me gêne.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Oui, je suis d'accord avec toi. Pour rester dans la spéculation, quand on avait dit en préventif SMR faible en situation de pandémie, Élisabeth, c'est en écho à ce que t'as demandé. On n'avait pas plus d'arguments. On n'avait pas d'arguments pour dire que cela nécessitait un SMR faible. Donc, on était déjà dans une situation totalement artificielle, mais qu'on a évaluée comme telle.

M. Le Pr CLANET, Vice-Président.- Je vous rassure, nous avons eu une discussion aussi acharnée, sur le TAMIFLU, quand on l'avait vu en 2020.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Je crois qu'on a quand même à confronter les recommandations de différentes instances, y compris de l'OMS, qui sont basées sur des niveaux de preuve extrêmement faibles. Ils le disent, c'était mentionné dans les parenthèses. On a l'utilisation chez les patients asymptomatiques extrêmement à risque de formes sévères, etc., avec un niveau de preuve modéré, ce n'est pas négligeable ; et chez les patients, avec une grippe sévère confirmée ou suspectée avec un niveau de preuve très faible. Les questions que je me pose, c'est la définition des patients à risque. Est-elle la même pour l'OMS que pour nous ? Je n'en suis pas convaincu. Cela figure-t-il quelque part comme cela ?

Une cheffe de projet pour la HAS.- Non. Dans les recommandations nationales, les personnes à risque sont les personnes âgées de plus de 65 ans, les enfants de moins d'un an, les femmes enceintes, les personnes qui présentent des pathologies chroniques sous-jacentes. Alors que l'OMS parle de personnes extrêmement à haut risque et ils recommandent l'utilisation de TAMIFLU chez ces personnes. Ces personnes sont les personnes âgées de plus de 85 ans ou plus, ou les personnes âgées de moins, mais ayant multiples facteurs de risque. Ce n'est pas la même chose. On a essayé de voir si les recommandations du Haut Conseil de la santé publique et de l'OMS se superposaient. J'ai essayé, mais ce n'est pas exactement la même formulation, elles ne sont pas totalement superposables.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Nous sommes un peu obligés de nous calquer sur celles du HCSP, il me semble. Nous sommes en France, donc elles n'excluent pas non plus celles de l'OMS. La question qui se pose, c'est comment on découpe les populations ? Fait-on préventif, curatif ? Je pense que oui, et peut-être sujets à risque, sujets non à risque en curatif. Je le mettrai avec les sujets à risque, ce qui a été fait d'ailleurs par les autres. Ça ferait quatre.

M^{me} le Pr CHEVRET, membre de la CT.- Il y a trois situations, puisqu'il faut distinguer la prophylaxie post-exposition. Notamment dans les études qu'on a, il y a des données là-dessus, mais pas que. Puis, il y a la prophylaxie au même type qu'un vaccin.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Ça voudrait dire qu'on fait six catégories.

M^{me} le Pr CHEVRET, membre de la CT.- Une chose dont nous n'avons pas parlé, il me semble, c'est aussi les gestes barrières, les masques.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Oui, c'est toujours associé. Vaccination et masques, je pense que c'est un bruit de fond qu'on doit rappeler à chaque fois. C'est assez clair. Hugues.

M. Le Dr BLONDON, membre de la CT.- J'ai quand même été frappé par les résultats des études canadiennes qui, finalement, en situation réelle, sont le meilleur type d'études qu'on puisse obtenir. Vous n'êtes pas d'accord, mais il me semble que c'est le meilleur type d'études qu'on puisse obtenir avec tous les biais qu'elles ont, qui démontrent quand même un effet qui me paraît peut-être pas indiscutable, mais qui paraît probant.

La deuxième chose, c'est que la critique qu'avait émise Sylvie et l'avis de la deuxième étude, c'est qu'il n'y avait pas de confirmation de la grippe dans cette étude. C'est clairement une étude pragmatique, mais dans les recommandations, est-ce le traitement de la grippe virologiquement prouvé ou est-ce le cas de la suspicion de grippe en situation épidémique ? Finalement, ça renforce l'idée que la deuxième étude canadienne, pour laquelle il n'y a pas de démonstration virologique, en termes purement pragmatiques, est tout à fait positive et adaptée à la situation clinique dont on parle.

Un intervenant.- La situation ne peut-elle pas être assimilée à une intention de traitement ? On est en situation de pandémie avec un syndrome grippal, on n'a pas de confirmation virologique, donc c'est une intention de traitement qui passe pour une vie réelle.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Mais on n'a pas de données.

M^{me} le Pr ASLANGUL, membre de la CT. Si tu recommandes ça en pandémie, je te rappelle qu'on ne fait pas de distinguo, donc tu recommandes pour tout syndrome grippal après. On ne peut pas recommander de prendre de l'oseltamivir dès qu'on a mal à la tête, le nez qui coule et un peu de fièvre, en gros. J'exagère, mais c'est ça. Qui fait un diagnostic clinique de grippe actuellement ? Personne. Tout le monde dit qu'il est grippé, mais en fait, il n'y a pas de diagnostic clinique. On peut le faire cliniquement aussi. D'où l'idée qui n'est pas si mauvaise de le mettre devant le comptoir à la pharmacie en vente libre. Pour certains patients, ce serait très bien, sauf que les gens le prennent s'ils ont un nez qui coule. On ne sait pas si ça marche ou si ça ne marche pas, mais au moins, cela ne grève pas le budget. En revanche, quand on sait que cela va marcher sur des formes hospitalisées, on peut être amené à le donner.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Il faut qu'on avance. Je suis d'accord avec ce que tu dis, Élisabeth. Patricia ?

M^{me} le Dr ÉTIENNE, membre de la CT.- Globalement je ne vois pas l'intérêt de redécouper. Puisqu'on a une faiblesse de données, je ne vois pas sur quoi on se baserait pour redécouper la population par rapport au libellé de l'AMM. Je ne sais pas sur quelles données on pourrait le faire.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Oui, tu n'as pas tort. Soit on met tout en vrac le curatif, le préventif.

M^{me} le Dr ÉTIENNE, membre de la CT.- Ce n'est pas en vrac, mais disons que c'est la saison des gripes, d'un point de vue mécanistique, peu importe qu'elles soient pandémiques ou saisonnières, de toute façon.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Oui, mais cela rejoint ce que vient de dire Elisabeth. Dès que tu as le nez qui coule, tu te mets sous TAMIFLU. Il faut penser à cet extrême aussi. Donc, si on met un faible, V, on aura quand même un excès. Il faut penser dans ce cas au risque d'apparition de résistance. Je pense que si ce traitement est trop largement diffusé, on s'expose à d'autres risques qu'on ne connaît pas aujourd'hui, mais dont on doit se prévenir quand même. Il ne faut pas que cela débouche sur une sur-prescription de TAMIFLU. Une prescription élargie, je veux bien, mais une sur-prescription, non. Et là j'ai peur, comme Elisabeth, de la sur-prescription.

M. Le Pr ROUSTIT, membre de la CT.- Mais là, Pierre, on est d'accord, on ne parle que du contexte pandémique. La revendication du laboratoire est : « En cas de pandémie virale avérée ou potentielle, » une pandémie potentielle, je ne sais pas comment ça se définit « et insuffisante dans les autres situations. »

M. Le Pr COCHAT, Président.- Oui, tu as raison, ils ne se sont pas prononcés en dehors des situations de pandémie ?

M. Le Pr ROUSTIT, membre de la CT.- C'est pour ça que c'est une distinction qui me paraît essentielle.

Une cheffe de projet pour la HAS.- Justement, c'est le premier problème de cette évaluation. Les recommandations du Haut Conseil de la santé publique va bien au-delà de ce que revendique le laboratoire. Le laboratoire revendique un faible dans le traitement et dans la prévention uniquement en cas de pandémie grippale avérée ou potentielle. Je pense que s'ils avaient des données d'efficacité, ils seraient les premiers à demander plus.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Je suis d'accord. Merci, Patricia, d'avoir recadré le sujet. Je pense qu'on ne peut se prononcer que là-dessus. Dans ce cas, j'avoue que j'adhère à la revendication du laboratoire.

M. Le Pr CLANET, Vice-Président.- Il faut qu'on se prononce dans l'AMM, il faut qu'on fasse un miroir.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Oui. L'AMM, c'est SMR faible en cas de pandémie virale avérée ou potentielle, en curatif et insuffisant dans les autres cas.

M. Le Pr CLANET, Vice-Président.- Je ne suis pas tellement d'accord sur l'insuffisance sur les malades à haut risque.

M. Le Dr BLONDON, membre de la CT.- Je partage la même interrogation que Michel.

M^{me} le Dr SIMONIN, membre de la CT.- C'est pareil. J'ai un peu de mal sur les patients à risque immunodéprimés.

M. Le Pr COCHAT, Président.- En dehors de la pandémie. Il faut qu'on rajoute. Mais peut-on se prononcer en dehors ?

M. Le Pr CLANET, Vice-Président.- Oui, on se prononce sur l'AMM.

M. Le Pr COCHAT, Président.- D'accord.

M. Le Pr ROUSTIT, membre de la CT.- L'AMM précise « en période de circulation du virus », ce qui est un terme plus flou.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Il faut que l'on définisse le curatif et le préemptif, d'ailleurs, chez les sujets à risque, en dehors des situations de pandémie. Cela introduit aussi la notion que Sylvie a donnée du préemptif. Là, on est obligé de discuter.

Intervention hors micro 3.58.53 audio AM.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Il y a une définition précise que je ne connais pas, mais il y en a eu une. Quoi qu'il en soit, on va rester sur ce qui est écrit pour la notion de pandémie. On ne va pas redéfinir la pandémie. Par contre, je pense qu'il faut qu'on se positionne sur ce qui est en dehors de la pandémie, en introduisant la notion de sujet à risque et en gardant la même définition que celle qu'on avait, ou en se calquant sur celle de l'OMS. C'est la première question. Celle de l'OMS est beaucoup plus restrictive. Je serais d'avis de garder celle que nous avons donnée. Elisabeth.

M^{me} le Pr ASLANGUL, membre de la CT.- Celle de l'OMS est pour le coup très restrictive.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Oui, je trouve aussi.

M^{me} le Pr ASLANGUL, membre de la CT.- C'est au-delà de 85 ans. On est obligé de prendre le *cut-off* à 65 ans. C'est ce qu'on prend en général pour toutes les maladies chroniques, à risque d'automédication.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Tout à fait. C'est ce qui est fait pour la plupart des vaccins. Je pense qu'il faut qu'on s'en tienne aux critères français. Premier point.

Deuxième point, différencie-t-on le préventif et le préemptif ? Comme l'a dit Sylvie, il y a des données quand même là-dessus. Il faut peut-être qu'on fasse le préventif, le préemptif et le curatif chez les sujets à risque et non à risque. Êtes-vous d'accord là-dessus ? Ça fait beaucoup de votes, mais je pense qu'il faut faire le découpage. Pour la pandémie, ça ferait quatre votes que je vous propose.

M. Le Dr LENGLINE, Vice-Président.- En fait, le préemptif, c'est prophylaxie post-exposition ?

M. Le Pr COCHAT, Président.- Oui, c'est ça.

M. Le Dr LENGLINE, Vice-Président.- Et le préventif ?

M. Le Pr COCHAT, Président.- C'est tout venant.

M. Le Dr LENGLINE, Vice-Président.- Mais ce n'est pas dans l'AMM.

Un intervenant, membre de la CT.- Le préventif pur n'a pas de place.

M. Le Dr LENGLINE, Vice-Président.- Il n'y a pas de situation de prévention en dehors.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Tu as raison, donc le post-exposition, c'est finalement le préemptif.

M^{me} le Pr CHEVRET, membre de la CT.- Ça rajoute une couche d'incertitude, parce que la plupart des études en prophylaxie ont mélangé habilement les deux situations.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Tout à fait. On va garder le même terme, par contre, on ne va pas parler de préemptif, mais de prophylaxie post-exposition, qui est finalement plus clair. En faisant quand même deux catégories, à risque et non à risque. Vous êtes d'accord là-dessus ? On garde les risques définis par le HCSP qui vont très bien. Ça fait trois votes. Le premier, ce serait le post-exposition à risque/non à risque. Le deuxième, c'est en curatif à risque/non à risque. Le troisième, c'est la pandémie.

M^{me} le Dr ÉTIENNE, membre de la CT.- Pour la pandémie il faut mettre en post-exposition et en **inaudible coupure 4.02.30 audio AM.**

M. Le Pr COCHAT, Président.- On ne voulait pas isoler la pandémie.

Un intervenant, membre de la CT.- La pandémie, ça peut être les deux. Ça peut être préventif ou curatif.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Oui.

M. BABA, pour la HAS.- Pour rappel, la revendication du laboratoire, c'est en cas de pandémie.

M. Le Pr COCHAT, Président.- C'est pour ça, oui. C'est pour répondre.

M^{me} le Dr ÉTIENNE, membre de la CT.- Oui, mais on vote dans l'AMM.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Non, on a dit qu'on se prononçait sur l'ensemble de l'AMM. Ça va au-delà de la revendication du laboratoire. Je pense que c'est important. Élisabeth l'a dit et je suis très sensible aussi au sujet à risque, y compris en dehors de la pandémie. C'est quand même la base. Nous, en tant que praticiens, la situation qu'on rencontre le plus actuellement, c'est hors pandémie chez les sujets à risque. C'est ceux-là qui inquiètent aujourd'hui. Hugues

M. Le Dr BLONDON, membre de la CT.- Finalement, pour revenir un peu sur notre vote de 2020, nous avons quand même les données nouvelles qui sont encore une fois ces deux études canadiennes qui ont été présentées.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Oui, tout à fait. Vous êtes d'accord sur quatre votes, finalement ?

M^{me} le Dr SIMONIN, membre de la CT.- On resterait sur les sujets à risque.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Je répète, nous allons voter la prophylaxie post-exposition. Dans ces cas, nous faisons les sujets à risque et non à risque. Ensuite, nous votons le curatif à risque et non à risque.

M^{me} le Dr SIMONIN, membre de la CT.- En pandémie, les non à risque ?

M. Le Pr COCHAT, Président.- Oui, mais ils seront inclus.

M^{me} le Dr ÉTIENNE, membre de la CT.- Si on veut voter différemment, les recommandations...

M. Le Pr COCHAT, Président.- Je voulais isoler la pandémie au départ, mais visiblement, je ne fais pas l'unanimité.

M^{me} le Dr ÉTIENNE, membre de la CT.- Si jamais on voulait voter différemment, entre à risque et non à risque, en situation de pandémie ?

M. Le Pr COCHAT, Président.- Oui, je suis d'accord. Ça me va de voter la pandémie à part, parce que je trouve que c'est une situation différente.

M^{me} le Dr ÉTIENNE, membre de la CT.- Ça veut dire faire encore plus de votes.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Tout dépend si on l'inclut ou pas. En situation de pandémie, si on s'en tient à ce qui était indiqué jusque-là, chez les sujets, ils étaient faibles en situation de pandémie grippale avérée ou potentielle. Du coup, ça n'inclut pas les sujets à risque ou non à risque.

M^{me} le Dr SIMONIN, membre de la CT.- En fait, en prévention, ça concerne tout le monde en cas de pandémie.

M^{me} le Dr ÉTIENNE, membre de la CT.- En fait, on pourrait voter en situation de pandémie pour tout le monde, tel que l'a demandé le laboratoire, parce qu'on distingue à risque et non à risque.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Pour simplifier, je pense qu'on va faire cinq votes. On va faire prophylaxie post-exposition, à risque, pas à risque ; curatif à risque, pas à risque ; et pandémie, suit-on la proposition du laboratoire ou pas ? Globalement, c'est plus simple. À mon avis, la proposition du laboratoire en situation de pandémie est complètement entendable. Donc, si on n'était pas d'accord sur cette proposition de l'industriel en cas de pandémie, on revoterait spécifiquement la pandémie. Mais dans un premier temps, je propose de voter les cinq votes que je vous dis.

M. Le Pr ROUSTIT, membre de la CT.- Pierre, juste une petite remarque. À titre personnel, pour voter, je trouve ça extrêmement difficile de savoir quel est le niveau de preuve et les données qu'on a pour chacune des cinq catégories.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Je suis d'accord, mais je te reconnais là. Je pense que là, on va être forcément obligé de quitter la rigueur méthodologique qu'on exige des thérapies à visée individuelle, pour mettre complètement dans une prospective.

M^{me} le Pr CHEVRET, membre de la CT.- Pourquoi tu dis ça ?

M. Le Pr ROUSTIT, membre de la CT.- Ça, j'entends. Parce que c'est ce qu'on a un peu dit déjà dans le contexte de pandémie. C'était la remarque de Benoît qui avait dit qu'il n'y a pas de données, c'est que de l'extrapolation sur des modèles. On peut dire que c'est déjà un pari qu'on fait en période de pandémie, mais on ne peut pas non plus complètement extrapoler à toutes les situations, de toutes les formes de grippe. Parce qu'on n'a pas de nouvelles données, clairement, si ce n'est les quelques études rétrospectives.

M. Le Pr COCHAT, Président.- On a des nouvelles données qui sont pour l'essentiel observationnelles, pas d'une qualité énorme. L'étude canadienne que Hugues a rappelée a quand même son poids aussi. Après, ça va dépendre du poids que chacun va donner à la rigueur de chacune des études supplémentaires.

M. Le Pr ROUSTIT, membre de la CT.- Pour revenir à ma première remarque concernant ces nouvelles données, dans quelle catégorie était-ce ? Honnêtement, je suis un peu perdu.

M. Le Pr COCHAT, Président.- On ne peut pas reprendre tout l'argumentaire. Je pense qu'il faut que l'on tranche. Élisabeth, dernière intervention.

M^{me} le Pr ASLANGUL, membre de la CT.- Je suis un peu embêtée, parce qu'en période de pandémie, quand prescrit-on le traitement préventif ? Quel est le schéma thérapeutique ? On le prend tous les jours ? Pendant des mois ? En préventif, le schéma thérapeutique est post-exposition : dans les deux jours qui suivent, on doit prendre le traitement pendant cinq jours, de mémoire. En période de pandémie ?

M. Le Pr COCHAT, Président.- Je pense que c'est pareil : cinq jours, c'est le même schéma.

M^{me} le Pr ASLANGUL, membre de la CT.- Il faudrait l'écrire je pense. Quand on dit préventif, il y a le préventif tout court et le préventif post-exposition. Pour ce médicament, c'est forcément du préventif post-exposition, sinon il n'y a aucun schéma thérapeutique. Je pense qu'il faut l'ajouter.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Je ne suis pas sûr.

M^{me} le Dr ÉTIENNE, membre de la CT.- C'est l'idée de l'AMM. C'est post-exposition.

M^{me} le Pr ASLANGUL, membre de la CT.- Il faut le rajouter dans l'avis.

M^{me} le Dr SIMONIN, membre de la CT.- En fait, si on avait suivi l'AMM, ce serait plus simple.

M^{me} le Dr ÉTIENNE, membre de la CT.- C'est juste que l'on a envie de distinguer les sujets à risque et non à risque. Sinon, dans l'AMM, cela ne peut pas être autre chose que du post-exposition. Cela ne peut pas être du préventif tout-venant.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Oui, c'est du post-exposition dans l'AMM.

M. Le Pr BONNEFOY-CUDRAZ, membre de la CT.- Sauf que l'on n'a pas clairement défini ce qu'est un sujet à risque.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Éric, rapidement.

M. Le Pr BONNEFOY-CUDRAZ, membre de la CT.- Je disais que la notion de sujet à risque reste floue aussi.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Oui, mais on l'a définie. Il y a une définition qui a été donnée par le HCSP qu'on peut rappeler. Elle me paraît tout à fait entendable.

Une cheffe de projet pour la HAS.- C'est : « Les personnes jugées à risque de complication sont celles qui ciblées par la vaccination, y compris les femmes enceintes. Ce sont les personnes de plus de 65 ans, les enfants de moins d'un an, les personnes qui présentent des pathologies chroniques.

M. Le Pr BONNEFOY-CUDRAZ, membre de la CT.- C'est la vaccination qui définit qui sont les personnes à risque. C'est l'indication de la vaccination telle qu'elle est reconnue actuellement.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Je vous propose le vote suivant : situation de pandémie, celle que l'on vient de voir, proposition de l'industriel ou pas ? C'est-à-dire faible, V. C'est le premier point. Deuxièmement, hors situation de pandémie, il y a le cas de la prophylaxie post-exposition, là, on vote pour les sujets à risque, non à risque. Et en curatif, à risque et non à risque. On n'est qu'en prophylaxie post-exposition. Pour essayer de gagner un peu de temps dans ce fouillis, on va d'ailleurs commencer, pour avancer, sur la situation de pandémie, on va voter pour ou contre la proposition du laboratoire.

M^{me} MASIA, pour la HAS.- Le SMR devient suffisant en curatif, alors que les votes et les avis précédents les jugeaient insuffisants.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Oui absolument.

M. Le Dr NIAUDET, membre de la CT.- Parle-t-on des sujets vaccinés ?

M. Le Pr COCHAT, Président.- Non.

M^{me} le Dr ÉTIENNE, membre de la CT.- Ne peut-on pas commencer par la situation épidémique ? Parce qu'à ce moment-là, peut-être que les gens voudront aligner leur vote par rapport à la pandémie.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Non. On ne va pas faire toutes les hypothèses possibles. On va faire comme ça. On commence par la situation de pandémie : acceptation ou pas de la proposition du laboratoire, qui est plus large que celle que l'on avait établie avant. Après, on fera les deux autres votes.

(Il est procédé au vote par appel nominatif.)

M^{me} LUZIO, pour la HAS.- Vous étiez 22 votants, il y a 12 voix pour et 10 voix contre.

M. Le Pr COCHAT, Président.- D'accord, donc c'est faible, V. Maintenant, on ne parle plus de la pandémie. Donc, hors pandémie, on vote le curatif en commençant par les sujets à risque et ensuite chez les sujets non à risque. Vous donnez à chaque fois l'ISP, SMR, ASMR.

M^{me} le Pr ASLANGUL, membre de la CT.- Pour le curatif, peut-on ajouter « sujets à risque et/ou formes graves » ? Et non à risque, aux formes bénignes.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Oui, en curatif, absolument. Je suis d'accord avec toi, très bonne remarque.

(Il est procédé au vote par appel nominatif.)

M^{me} LUZIO, pour la HAS.- Vous étiez 22 votants. Concernant le premier vote, j'ai pour le SMR 17 voix pour faible, 5 voix pour insuffisant, pas d'ISP. Concernant l'ASMR, c'est 22 voix pour le niveau V. Concernant le SMR curatif non à risque, 22 voix pour insuffisant. Donc ça fait : pas d'ISP, SMR faible, ASMR V, et curatif non à risque, insuffisant.

M. Le Pr COCHAT, Président.- On fait le préventif maintenant, deux votes pareils.

M. Le Dr NIAUDET, membre de la CT.- Dans le préventif, il ne peut pas y avoir de formes graves.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Oui, tu as raison il faut enlever l'histoire des formes. C'est juste à risque et non à risque que l'on vote pour le préventif.

(Il est procédé au vote par appel nominatif.)

M^{me} LUZIO, pour la HAS.- Vous étiez 22 votants. Concernant l'ISP, j'ai 20 voix contre, 2 voix pour. Pour le SMR, j'ai 19 voix pour faible et 4 pour insuffisant. J'ai 22 voix pour l'ASMR de niveau V et pour le SMR non à risque, 22 voix pour insuffisant. C'est donc : pas d'ISP, SMR faible, ASMR V et SMR miroir non à risque, insuffisant.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Merci. Deux autres choses. On n'a pas voté l'ISP en cas de pandémie. Je vous propose de mettre cet ISP en situation de pandémie, ça me paraît être indispensable. Certains d'entre vous ne sont-ils pas d'accord avec l'adjonction de l'ISP ?

(Il est procédé au vote.)

M. Le Pr COCHAT, Président.- A priori, non. Le deuxième point, c'est le fait que l'on revoie l'ensemble du dossier quand on aura les résultats de l'essai RECOVERY. Il faut que l'on le mentionne absolument dans l'avis.

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

INDEX

Nous vous indiquons que nous n'avons pas pu nous assurer de l'exactitude des éléments suivants :

trir-assortant, 16

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