

**AVIS SUR LES
MÉDICAMENTS**Vaccin contre le choléra (vivant, recombiné,
oral)**VAXCHORA,**

poudre effervescente et poudre pour suspension buvable

Primo-inscription

Adopté par la Commission de la transparence le 29 mai 2024

- Vaccin anticholérique
- Adulte / Enfant (≥ 2 ans)
- Secteur : Hôpital

Synthèse de l'avis

Avis favorable au remboursement pour l'immunisation active contre la maladie causée par le *Vibrio cholerae* de séro groupe O1 chez les adultes et les enfants âgés de 2 ans et plus selon les recommandations officielles en vigueur datant du 15 avril 2024 relatives aux mesures d'anticipation et de gestion autour du choléra à Mayotte.

Place dans la stratégie thérapeutique	<p>VAXCHORA (vaccin contre le choléra vivant, recombiné, oral) doit être utilisé dans ces situations particulières, selon les recommandations vaccinales en vigueur relative aux mesures d'anticipation et de gestion autour du choléra à Mayotte et en fonction de l'épidémie.</p> <p>VAXCHORA (vaccin contre le choléra vivant, recombiné, oral) ne doit pas être utilisé chez :</p> <ul style="list-style-type: none"> – des individus atteints de déficience immunitaire congénitale ou recevant des traitements ou des médicaments immunosuppresseurs et ; – les personnes nécessitant une antibioprophylaxie par doxycycline post exposition.
Service médical rendu (SMR)	IMPORTANT
Intérêt de santé publique (ISP)	Cette spécialité est susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique.
Amélioration du Service médical rendu (ASMR)	<p>Compte tenu :</p> <ul style="list-style-type: none"> – du besoin de renforcer l'offre vaccinale face à une contrainte majeure de disposer de vaccins contre le choléra à Mayotte ; – des recommandations en vigueur du HCSP datant du 15 avril 2024 relatives aux mesures d'anticipation et de gestion autour du choléra à Mayotte,

- des données disponibles qui suggèrent une efficacité de l'ordre de 90,3 % à J 11 et de 79,5 % à J 91 chez des sujets de 18 à 45 ans en termes de réduction de l'incidence de la diarrhée modérée à sévère ;
- des données d'immunogénicité qui ont conforté ces résultats chez des sujets âgés de 46 à 64 ans et chez des sujets âgés de 2 à 18 ans ;
- du profil de tolérance satisfaisant marqué principalement par de la fatigue et des céphalées ;
- de l'avantage évident de l'utilisation d'un vaccin doté d'un schéma à 1 dose, en particulier dans un contexte épidémique ;

mais :

- de l'absence de donnée clinique ayant comparé l'efficacité au vaccin DUKORAL (vaccin du choléra inactivé, buvable) qui est un vaccin inactivé disponible en France ;
- de la contre-indication chez sujets immunodéprimés et leurs entourages du fait d'une durée d'excrétion de la souche vaccinale à ce jour inconnue ;
- de l'impossibilité de l'utiliser en cas d'antibioprophylaxie post exposition nécessaire pour les sujets vivants dans le même foyer d'un cas identifié ;
- du manque de données sur la durée de protection,

la Commission de la transparence considère que VAXCHORA (vaccin contre le choléra vivant, recombiné, oral) n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (**ASMR V**) dans la stratégie préventive incluant DUKORAL (vaccin du choléra inactivé, buvable), pour l'immunisation active contre la maladie causée par le *Vibrio cholerae* de sérotype O1 chez les adultes et les enfants âgés de 2 ans et plus, selon les recommandations officielles en vigueur datant du 15 avril 2024 relatives aux mesures d'anticipation et de gestion autour du choléra à Mayotte.

Population cible	La population cible est estimée au maximum à environ 321 000 personnes .
Demande de données	La Commission jugera de l'opportunité de réévaluer VAXCHORA (vaccin contre le choléra vivant, recombiné, oral), dès lors que les recommandations sanitaires aux voyageurs du Haut Conseil de la Santé Publique concernant le choléra seront actualisées.

Sommaire

1. Contexte	4
2. Environnement médical	5
2.1 Généralités sur la maladie	5
2.2 Prise en charge actuelle	6
2.3 Couverture du besoin médical	10
3. Synthèse des données	10
3.1 Données disponibles	10
3.2 Synthèse des données d'efficacité	11
3.3 Profil de tolérance	12
3.3.1 Données du PGR	12
3.3.2 Données issues du RCP	12
3.4 Données d'utilisation	13
3.5 Modification du parcours de soins	13
3.6 Programme d'études	13
4. Discussion	14
5. Conclusions de la Commission de la Transparence	15
5.1 Place du médicament dans la stratégie thérapeutique	15
5.2 Comparateurs cliniquement pertinents dans le périmètre retenu	16
5.3 Service Médical Rendu	16
5.4 Amélioration du Service Médical Rendu	17
5.5 Population cible	18
5.6 Autres recommandations de la Commission	18
6. Annexe : Recommandations du HCSP sur le choléra et sur l'utilisation de VAXCHORA	19

1. Contexte

Résumé du motif d'évaluation	Inscription
Indication concernée par l'évaluation	<p>Indication de l'AMM : « VAXCHORA est indiqué pour l'immunisation active contre la maladie causée par le <i>Vibrio cholerae</i> de sérotype O1 chez les adultes et les enfants âgés de 2 ans et plus.</p> <p>Il convient d'utiliser ce vaccin conformément aux recommandations officielles ».</p>
DCI (code ATC) Présentations concernées	<p>Vaccin contre le choléra vivant, recombiné, oral (J07AE02)</p> <p>VAXCHORA, vaccin anticholérique vivant, recombiné, oral</p> <p>– Boîte d'un ensemble de 2 sachets : un sachet de poudre pour suspension buvable (2 g de principe actif) et un sachet de poudre effervescente (4,5 g de solution tampon) (CIP : 34009 302 649 6 6)</p>
Liste concernée	Collectivités (article L.5123-2 du CSP)
Laboratoire	IMAXIO (exploitant)
AMM (Autorisation de mise sur le marché)	<p>Date initiale (procédure centralisée) : 01/04/2020</p> <p>Date des rectificatifs et teneur :</p> <p>– Extension d'indication pédiatrique de 6 ans à 2 ans : 28/01/2021</p> <p>Plan d'investigation pédiatrique associé à l'AMM : Oui</p>
Conditions et statuts	<p>Conditions de prescription et de délivrance</p> <p>– Liste I</p>
Posologie dans l'indication évaluée	<p>« Une dose unique doit être administrée par voie orale au moins 10 jours avant l'exposition potentielle au <i>V. cholerae</i> de sérotype O1.</p> <p>Nous ne disposons d'aucune donnée sur l'intervalle de rappel ».</p> <p>Pour plus de précision, se référer au RCP.</p>
Classe pharmacothérapeutique	Il s'agit d'un vaccin antibactérien.
Mécanisme d'action	<p>VAXCHORA (vaccin contre le choléra vivant, recombiné, oral) contient la bactérie vivante atténuée du choléra (souche classique Inaba CVD 103-HgR de sérotype O1 de <i>V. cholerae</i>) qui se réplique dans le tube digestif de la personne atteinte et induit des réponses en anticorps vibriocides sériques et en lymphocytes B mémoire. Chaque dose de vaccin contient 4×10^8 à 2×10^9 cellules viables de la souche vivante atténuée CVD 103-HgR de <i>V. cholerae</i>. Ce produit contient des organismes génétiquement modifiés.</p> <p>Ce vaccin est contre-indiqué chez les individus atteints de déficience immunitaire congénitale ou recevant des traitements ou des médicaments immunosuppresseurs.</p> <p>La durée d'excrétion de la souche vaccinale est inconnue. Il est possible que la souche vaccinale soit transmise à des proches non vaccinés (par exemple, à des proches vivant sous le même toit).</p>
Information au niveau international	<p>Selon les informations transmises par le laboratoire à la date du dépôt du dossier :</p> <p>➔ AMM aux Etats-Unis</p> <p>VAXCHORA a obtenu une première autorisation de mise sur le marché le 10 juin 2016 par la FDA dans l'immunisation active contre la maladie causée par</p>

	<p><i>Vibrio cholerae</i> séro groupe O1 chez les adultes âgés de 18 à 64 ans voyageant dans des zones touchées par le choléra. Une extension d'indication a ensuite été accordée le 23 décembre 2020 chez les enfants de 2 à moins de 18 ans.</p> <p style="text-align: center;">→ Prise en charge dans l'Union européenne</p> <p>VAXCHORA a obtenu une AMM par procédure centralisée le 1^{er} avril 2020. Les processus d'accès à la prise en charge dans les différents pays Européens sont en cours.</p>
<p>Evaluation par la Commission</p>	<ul style="list-style-type: none"> – Calendrier d'évaluation : <ul style="list-style-type: none"> • Date d'examen et d'adoption : 29 mai 2024. – Contributions de parties prenantes : Non – Expertise externe : Oui

2. Environnement médical

2.1 Généralités sur la maladie¹

Description de la maladie

Le choléra, qui fait l'objet d'une déclaration obligatoire, est une infection diarrhéique aiguë provoquée par l'ingestion d'aliments ou d'eau contaminés par le bacille *Vibrio cholerae*, liée à un accès inadapté à l'eau potable et à des installations d'assainissement. Il existe de nombreux sérogroupes de *V. cholerae* mais 2 sérogroupes, O1 et plus rarement O139 toxinogènes (vibrions cholériques), sont à l'origine des flambées épidémiques. Les fortes concentrations de population, associées à une hygiène du milieu défectueuse, favorisent l'apparition et le développement des épidémies de choléra.

Retentissement clinique, évolution de la maladie, complications et impact sur la qualité de vie

Le choléra est une maladie extrêmement virulente qui se transmet par ingestion d'eau ou d'aliments contaminés. Il peut provoquer une diarrhée aqueuse aiguë sévère et, en l'absence de traitement, des formes graves de cette maladie peuvent être fatales en quelques heures.

La majorité des sujets infectés par *V. cholerae* ne manifestent aucun symptôme, bien que le bacille soit présent dans leurs selles pendant un à 10 jours après l'infection. La durée d'incubation du choléra est courte, de quelques heures à cinq jours.

Pour les personnes qui manifestent des symptômes, ceux-ci restent bénins à modérés dans la majorité des cas. Moins de 20 % des malades développent l'ensemble des symptômes typiques du choléra, avec des symptômes de déshydratation modérée à sévère : violentes diarrhées abondantes en « eau de riz », vomissements, sans fièvre. Moins de 10 % des sujets contaminés vont avoir une diarrhée sévère (jusqu'à 1 litre par heure), dont la létalité est de 30 % à 50 % du fait d'une déshydratation. La mortalité est plus élevée chez les enfants, les personnes âgées et les individus fragilisés. Avec une prise en charge rapide et adaptée, le taux de létalité reste en dessous de 1 %.

¹ Organisation Mondiale de la Santé. Choléra. Disponible sur : [Choléra \(who.int\)](https://www.who.int/fr/news-room/factsheets/detail/cholera) [Consulté le 18/04/2024].

Épidémiologie²

Le choléra est désormais essentiellement endémique dans de nombreux pays. En France, les mesures d'assainissement et d'hygiène collective et individuelle ont mené à la disparition du choléra excepté en Guyane et Mayotte, où il existe des épidémies sporadiques du fait des conditions de vie, en particulier de l'assainissement qui peut faire défaut.

Selon les estimations de l'Organisation mondiale de la santé, chaque année 1,4 à 4,3 millions de cas de choléra, et 28 000 à 142 000 décès dus à cette maladie dans le monde. Le choléra reste une maladie sous-déclarée.

En France métropolitaine, le choléra, est en effet une pathologie importée rare, entre 2010 et 2024, 32 cas ont été rapportés ; sur cette période, aucun décès n'a été notifié.

Depuis le début de l'année 2024, les îles des Comores sont touchées par une épidémie pouvant occasionner des cas importés sur l'île de Mayotte, avec laquelle de nombreux échanges existent. Cette situation particulière, associée à un épisode de sécheresse exceptionnelle en 2023, a conduit à la mise en place, dès 2023, d'une surveillance renforcée des maladies infectieuses à Mayotte, associée à des mesures de gestion multidisciplinaires par les autorités sanitaires locales.

Selon Santé publique France³, 85 cas de choléra ont été signalés à Mayotte au 15 mai 2024, depuis le premier cas détecté le 18 mars 2024. Parmi l'ensemble des cas, 68 sont des cas acquis localement et 17 ont été importés des Comores ou des pays du continent africain. Depuis le début de l'épidémie à Mayotte, 7 cas graves ont nécessité des soins de réanimation. Un premier décès, survenu chez un enfant de 3 ans, a été enregistré, ce qui représente un taux de létalité de 1,18 %. Le sex-ratio était de 1,4 (46 hommes et 33 femmes), l'âge médian était 18 ans [0-72], 54 cas (65 %) avaient moins de 25 ans.

2.2 Prise en charge actuelle^{4,5,6}

Le traitement du choléra consiste essentiellement à compenser les pertes digestives d'eau et d'électrolytes. En fonction de l'importance de la déshydratation, la réhydratation a lieu par voie orale ou en intraveineuse. Une amélioration de l'état du sujet est visible rapidement (en quelques heures) et la guérison survient en quelques jours. Il n'y a pas de séquelles. L'antibiothérapie peut être utile dans certains cas graves, mais des souches multi résistantes peuvent apparaître. Une antibioprophylaxie peut toutefois être mise en œuvre dans l'entourage d'un cas de choléra avéré.

En cas de voyage dans ces zones endémiques, le respect des mesures d'hygiène (consommation d'aliments cuits et chaud, d'eau en bouteille capsulée, éviction des glaçons, et lavage des mains) reste la meilleure des préventions. La chloration adaptée de l'eau et les mesures d'hygiène de base suffisent généralement à prévenir les contaminations. Selon le HCSP, la pierre angulaire de la lutte contre le choléra est l'amélioration de l'accès à l'eau potable, à l'hygiène et à l'assainissement. La vaccination contre le choléra est un moyen de lutte additionnel.

² Santé Publique France. Choléra. Disponible sur : Rapport annuel 2022 sur le choléra, Relevé épidémiologique hebdomadaire N° 38, 22 septembre 2023, Vol. 98 (pp 431-452) [Consulté le 18/04/2024].

³ Santé Publique France. Choléra à Mayotte Situation au 15/05/2024. Disponible sur : [santepubliquefrance.fr/recherche/#search=Choléra&publications=données®ions=Océan Indien](https://santepubliquefrance.fr/recherche/#search=Choléra&publications=données®ions=Océan%20Indien) [Consulté le 21/05/2024].

⁴ Haut Conseil de la santé publique. Relatif à l'opportunité de mise en place de campagnes de vaccination à Mayotte dans un contexte de pénurie d'eau potable. 22 juin 2023.

⁵ Haut Conseil de la santé publique. Recommandations sanitaires aux voyageurs. Mai 2023.

⁶ Haut Conseil de la santé publique. Avis Relatif aux mesures d'anticipation et de gestion autour du choléra à Mayotte : vaccination et prise en charge des corps. 15 avril 2024. Publié le 06 mai 2024.

Selon les recommandations sanitaires aux voyageurs du HCSP datant de mai 2022, la vaccination contre le choléra n'est pas recommandée pour les voyageurs ; elle peut être recommandée pour les personnels devant intervenir auprès de malades, en situation d'épidémie, et chez les personnels déployés dans le cadre de mandats ONU dans les pays où le choléra est présent (personnels de santé allant travailler auprès de patients ou dans des camps de réfugiés en période d'épidémie). A ce jour, seul DUKORAL est

Selon les recommandations relatives aux mesures d'anticipation et de gestion autour du choléra à Mayotte du HCSP datant du 15 avril 2024, « trois types de stratégie vaccinale peuvent être envisagés :

- la **vaccination préventive des personnels** impliqués dans la gestion des cas (y compris toute personne intervenant dans les opérations funéraires) ou encore des voyageurs se rendant dans la zone épidémique ;
- la **vaccination de masse dans les zones de transmission préférentielle** (« hotspots ») ou de manière réactive en cas d'épidémie, s'intégrant dans une stratégie internationale de répartition des doses là où elles sont le plus nécessaires ;
- la **vaccination dans l'entourage d'un cas** (en association parfois à une antibioprofylaxie), justifiée par le risque plus élevé de choléra chez les personnes contacts par rapport à la population générale, dans les semaines suivant le contact. Si les interventions ciblées dans l'entourage de cas (*case area targeted interventions* ou CATIs³) ont montré leur efficacité pour interrompre la transmission, l'intégration d'une composante vaccinale au sein des CATIs est encore en cours d'évaluation. Le principe de l'immunité vaccinale est de relayer le bénéfice de l'antibioprofylaxie et des mesures EHA/WASH⁷.

Dans l'entourage des cas, la durée de survie des *V. cholerae* toxinogènes est de l'ordre de quelques jours, permettant par des actions rapides et circonscrites d'empêcher les cas secondaires. En revanche, les flambées épidémiques se produisent généralement dans les mêmes quartiers ou localités sur des périodes de quelques semaines ou mois, témoignant d'une transmission à bas bruit. Aussi, les mesures prises autour des cas index peuvent être étendues à une population plus large que les simples contacts domiciliaires : personnes partageant les mêmes points d'eau, les mêmes latrines, ou même vivant dans les mêmes quartiers d'habitats précaires ».

Il existe trois types de vaccin contre le choléra, tous administrables par voie orale dans une stratégie « OCV » (*oral cholera vaccination*) :

- Un vaccin à germes inactivés (par la chaleur ou la formaline), monovalent O1, dérivé de plusieurs souches de *V. cholerae* O1 (souches Inaba biotype « classique », Inaba biotype « El Tor », Ogawa biotype « classique »), associées à une sous-unité B recombinante de la toxine cholérique, commercialisé sous le nom de DUKORAL (Valneva, Suède). C'est le vaccin habituellement distribué en France, en faible quantité cependant. Des lots avaient été prépositionnés à Mayotte à la suite des recommandations du HCSP du 23 juin 2023 concernant les risques de maladies à transmission féco-orale en situation de crise de l'eau.
- Un vaccin à germes inactivés bivalent O1 et O139, sans sous-unité toxinique, dérivés de souches de *V. cholerae* O1 Inaba « classique » (Souche Cairo 48), Inaba biotype « El Tor » (souche Phil 6973), Ogawa biotype « classique » (souche Cairo 50), et O139 (souche 4260B), distribué sous les noms de SHANCHOL (Shanta Biotechnics, Inde) et de EUVICHOLPLUS (Eubionics, Corée du sud) (avec quelques différences mineures de formulation). Les stocks de vaccins étant gérés par le consortium international intervenant dans toutes les épidémies

⁷ WASH pour « Water, Sanitation and Hygiene »

(*Global task force on cholera control, GTFCC*) selon des procédures très codifiées, il n'est pas anticipé de pouvoir disposer à Mayotte de ces vaccins sauf flambée épidémique majeure.

- Un vaccin vivant atténué monovalent recombinant dérivé d'une souche de *V. cholerae* O1 Inaba biotype « classique », commercialisé sous le nom de VAXCHORA (Emergent BioSolutions et Imaxio France). Dans le contexte de l'émergence du choléra à Mayotte et de l'accessibilité limitée au DUKORAL, des lots de VAXCHORA ont été mis à disposition de l'ARS ».

Dans le contexte de la réimportation du choléra dans l'archipel, l'ARS de Mayotte a déjà engagé une vaccination des intervenants de première ligne, d'abord par DUKORAL (schéma à 2 doses) puis par VAXCHORA au regard des allotissements disponibles. Après l'identification du premier cas de choléra sur l'île, une stratégie d'utilisation de DUKORAL pour les contacts domiciliaires et de VAXCHORA pour les habitants dans un rayon proche a été mise en œuvre. Selon l'ARS de Mayotte, rompue aux vaccinations dans l'entourage des cas de typhoïde, le nombre moyen de sujets partageant le même domicile est de quelques unités et ceux partageant les mêmes points d'eau et latrines sont de quelques dizaines de sujets.

Considérant tous les éléments précédemment exposés, les stocks vaccinaux disponibles et prévisionnels, les mesures de gestion complexe pour l'administration d'une seconde dose, l'impérieuse nécessité de renforcer par ailleurs la stratégie « WASH », le HCSP recommande la stratégie graduée suivante :

➔ **Palier 1 : présence de quelques cas sporadiques non liés ou importés**

- Intervenants de 1^{ère} ligne (soignants et tout intervenant autour des cas y compris pour toute opération funéraire) : finaliser la vaccination déjà engagée par VAXCHORA une dose ou par DUKORAL 2 doses en cas de contre-indication au VAXCHORA : grossesse, immunodépression, ... ;
- Personnes vivant dans le même foyer que le cas et/ou à contact avéré avec le cas (par exemple passagers d'un même bateau) : DUKORAL (aucune contre-indication sauf âge < 2 ans) 2 doses chaque fois que possible (si l'administration de la 2^{ème} dose est incertaine, administrer au moins 1 dose) + antibioprofylaxie par doxycycline en l'absence de contre-indication (cf. recommandations SPILF) ;
- Personnes hors foyer domiciliaire mais partageant cours, latrines, cuisines, points et stocks d'eau : VAXCHORA 1 dose, sauf contre-indication.

➔ **Palier 2 : faible nombre de cas avec transmission locale avérée**

- Intervenants de 1^{ère} ligne : intensifier et finaliser la campagne de vaccination déjà engagée (cf. supra) ;
- Personnes vivant dans le même foyer et/ou contacts avérés : DUKORAL 2 doses chaque fois que possible (si l'administration de la 2^{ème} dose est incertaine, administrer au moins 1 dose) + antibioprofylaxie par doxycycline en l'absence de contre-indication ;
- Personnes hors foyer domiciliaire : possibilité selon les résultats d'une enquête de terrain immédiate d'étendre la vaccination (par VAXCHORA 1 dose, cf. supra) au-delà des personnes partageant cours, latrines, cuisines, points et stocks d'eau (par exemple toutes personnes habitant la même zone d'habitat précaire).

→ Palier 3 : Épidémie confirmée

- En sus des intervenants de 1^{ère} ligne en principe déjà immunisés (cf. supra) vaccination des intervenants de 2^{ème} ligne (en particulier recrutés pour des centres additionnels de traitement) : VAXCHORA une dose (ou en cas de contre-indication par DUKORAL 2 doses) ;
- Personnes co-exposées au sein du foyer et/ou contacts avérés : DUKORAL 2 doses chaque fois que possible (si l'administration de la 2^{ème} dose est incertaine, administrer au moins 1 dose) + antibioprophylaxie par doxycycline en l'absence de contre-indication ;
- Vaccination de toute ou partie de la population selon la disponibilité en doses vaccinales après sollicitation de la GTFCC.

Ce palier pourrait s'assortir de mesures d'hygiène touchant la population générale (a minima la restriction temporaire d'organisation de repas collectifs, hors établissements permettant le respect des mesures d'hygiène en particulier les grands banquets de la saison des grands mariages ou les voulés réunissant sur les plages de nombreux convives).

Comparateurs cliniquement pertinents dans le périmètre de l'évaluation

→ Traitements médicamenteux

Les traitements suivants sont considérés comme des CCP dans le périmètre de l'évaluation :

Tableau 1 : Liste des traitements médicamenteux ayant l'AMM dans le périmètre de l'évaluation

NOM (DCI) Laboratoire	Indication de l'AMM	Date de l'avis	SMR	ASMR
DUKORAL (vaccin du choléra inactivé, buvable) Valneva	DUKORAL est indiqué dans l'immunisation active contre la maladie causée par <i>Vibrio cholerae</i> (vibron cholérique) séro-groupe O1 chez les adultes et les enfants de 2 ans et plus se rendant dans des régions où la maladie est endémique/épidémique. DUKORAL doit être utilisé selon les recommandations officielles, qui tiennent compte de la variabilité épidémiologiques et du risque de contracter une maladie dans différentes régions géographiques et conditions de voyage. DUKORAL ne doit pas remplacer les mesures de protection habituelles. En cas de diarrhée, des mesures de réhydratation doivent être instaurées.	19/01/2005	Important	ASMR II

Il est à noter que d'autres vaccins contre le choléra ont été développés⁸ tels que OROCHOL BEMA, EUVICHOL (vaccin bivalent O1 et O139) mais n'ont pas d'AMM en France et ne sont pas disponibles. Un vaccin vivant atténué oral unidose (CVD 103-HgR) a été mis sur le marché, puis retiré pour des raisons commerciales en 2003.

→ Traitements non-médicamenteux

Les comparateurs non médicamenteux sont les gestes barrières (mesures hygiéniques vis-à-vis des maladies à transmission oro-fécale, comme le lavage des mains après l'utilisation des toilettes et avant la préparation de nourriture, ainsi que la mise en place de systèmes d'assainissement).

⁸ OMS. Vaccins anticholériques : Note de synthèse de l'OMS – aout 2017. Disponible sur : [Cholera \(who.int\)](https://www.who.int/publications/m/item/cholera-vaccines) [Consulté le 19/04/2024].

2.3 Couverture du besoin médical

Le besoin médical est donc actuellement couvert par l'alternative vaccinale disponible : DUKORAL (vaccin du choléra inactivé, buvable). Néanmoins, il persiste un besoin de disposer de nouveaux vaccins ou stratégies vaccinales pour adapter l'efficacité vaccinale en fonction de l'évolution de la situation épidémiologique et pour étoffer l'offre vaccinale notamment en cas de tension d'approvisionnement.

3. Synthèse des données

3.1 Données disponibles

A l'appui de sa demande, le laboratoire a déposé les données issues de trois études cliniques réalisées chez des sujets sains dont deux études d'immunogénicité :

- **Une étude de « challenge » (essai de provocation humaine), de phase III (PXVX-VC-200-003)⁹**, contrôlées versus placebo, randomisée, en double aveugle, dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité protectrice d'une dose de VAXCHORA (5×10^8) après inoculation de la souche sauvage *Vibrio cholerae* de séro groupe O1 et de sérotype Inaba, biotype El Tor, 10 jours (N= 68) et 3 mois (N=66) après la vaccination ou placebo chez 197 sujets de 18 à 45 ans en termes de réduction de l'incidence de la diarrhée modérée à sévère (entre septembre 2013 et juillet 2014).
- **Deux études d'immunogénicité avec immunobridging :**
 - **Une étude de phase III (PXVX-VC-200-005)¹⁰** dont l'objectif était d'évaluer la tolérance de VAXCHORA chez 398 adultes âgés de 46 à 64 ans et comparant la réponse immunitaire observée chez les sujets âgés de 48 à 45 ans de l'étude PXVX-VC-200-004 (entre mai 2014 et janvier 2015).
 - **Une étude de phase IV (PXVX-VC-200-006)¹¹** dont l'objectif était d'évaluer la tolérance d'une dose de VAXCHORA (1×10^9 UFC) chez 550 sujets âgés de 2 à 18 ans et de comparer la réponse immunitaire induite dans la population pédiatrique à celle de la population âgée de 18 à 45 ans de l'étude PXVX-VC-200-004 (entre juillet 2017 et septembre 2019).

Le laboratoire a également fourni les données d'une étude de phase III (PXVX-VC-200-004), dont l'objectif était de démontrer l'équivalence immunologique 10 jours après la vaccination de 3 lots consécutifs (1×10^9 UFC) chez 3 146 sujets âgés de 18 à 45 ans dont 2 795 sujets vaccinés. Les résultats ont été utilisés pour des analyses d'*immunobridging* pré-spécifiées, basées sur les différences de taux de séroconversion, pour démontrer la non-infériorité du taux de séroconversion entre les adultes plus âgés ou les sujets pédiatriques et les adultes âgés de 18 à moins de 46 ans ; compte tenu de l'objectif de l'étude, les résultats de cette étude ne sont pas détaillés dans cet avis.

Il est à noter que selon le RCP, la sécurité et l'efficacité de VAXCHORA chez les enfants âgés de moins de 2 ans n'ont pas été établies et qu'aucune donnée n'est disponible.

⁹ Chen WH, et al. Single-dose Live Oral Cholera Vaccine CVD 103-HgR Protects Against Human Experimental Infection With *Vibrio cholerae* O1 El Tor. *Clin Infect Dis*. 2016 Jun 1;62(11):1329-1335.

¹⁰ McCarty JM et al. Age-related immunogenicity and reactogenicity of live oral cholera vaccine CVD 103-HgR in a randomized, controlled clinical trial. *Vaccine*. 2019 Mar 7;37(11):1389-1397.

¹¹ McCarty JM, Gierman EC, Bedell L, Lock MD, Bennett S. Safety and Immunogenicity of Live Oral Cholera Vaccine CVD 103-HgR in Children and Adolescents Aged 6-17 Years. *Am J Trop Med Hyg*. janv 2020;102(1):48-57.

3.2 Synthèse des données d'efficacité

Tableau 2 : Synthèse des données déposées par le laboratoire

Étude (Pays)	Type et schéma de l'étude Objectifs Population	Critères de jugement	Résultats (ITT)
Efficacité (dose = 5 x 10⁸)			
PXVX-VC-200-003 (Etats-Unis)	Phase III de <i>challenge</i> randomisée, contrôlée versus placebo, en double-aveugle, multi-centrique Efficacité Durée de suivi = 6 mois N = 197 (VAX = 95 ; Pbo = 102) sujets âgés de 18 à 45 ans (âge moyen = 31 ans)	Co-critère : Incidence de la diarrhée modérée et sévère (≥ 3L) post-provocation au jour 11 et au jour 91 (Limite inférieure de l'IC bilatéral à 95 % ≥ 30 %) Autres critères : – Incidence de la diarrhée quelle que soit la sévérité – Volume total des selles diarrhéiques – Incidence de la fièvre et l'excrétion de <i>V. cholerae</i> de type sauvage – Tolérance – Séroconversion (définie par une augmentation d'au moins 4 fois du titre d'anticorps vibriocides par rapport à l'inclusion) – MGT	Nombre de sujets : VAX = 35 à J11 VAX = 33 à J91 Pbo (J11+J91) = 66 Efficacité protectrice : → à J 11 (N=35) : 90,3 % (IC95 % [62,7 ; 100,0]) – pas de diarrhée : VAX = 30 (85,7 %) ; pbo = 5 (7,6 %) – diarrhée < 3 L VAX = 3 (8,6 %) ; pbo = 22 (33,3 %) – diarrhée modérée ≥ 3- 5 L VAX = 1 (2,9 %) ; pbo = 11 (16,7 %) – sévère > 5 L VAX = 1 (2,9 %) ; pbo = 28 (42,4 %) → à J 91 (N=33) : 79,5 % (IC95 % [49,9 ; 100,0]) – pas de diarrhée : VAX = 18 (54,5 %) ; pbo = 5 (7,6 %) – diarrhée < 3 L VAX = 11 (33,3 %) ; pbo = 22 (33,3 %) – diarrhée modérée ≥ 3- 5 L VAX = 2 (6,1 %) ; pbo = 11 (16,7 %) – sévère > 5 L VAX = 2 (6,1 %) ; pbo = 28 (42,4 %) Immunogénicité : Séroconversion vibriocide à J11 – VAX = 93 sujets ; 90,3 % [82,4 ; 95,5] – Pbo = 102 sujets ; 2,0 % [0,2 ; 6,9] À titre indicatif : – les critères secondaires ont conforté le résultat sur le critère de jugement principal. – chez les personnes du groupe sanguin O uniquement, l'efficacité de la protection contre la diarrhée modérée à sévère était de 78,4% dans le groupe de personnes exposées 10 jours après la vaccination (n = 19) et de 82,5% dans le groupe de personnes exposées 3 mois après la vaccination (n = 20).
Immunogénicité (dose = 1 x 10⁹)			

PXVX-VC-200-005 (Etats-Unis)	Phase III randomisée, contrôlée, en double-aveugle versus placebo Tolérance Non-infériorité de la réponse immunitaire (6 mois) N=398 (VAX=296 ; Pbo=99) sujets âgés de 46 à 64 ans	– Séroconversion – MGT	Immunogénicité : Séroconversion à J11 VAX = 291 90,4 % [86,4 ; 93,5] Pbo = 99 0 % [0,0 ; 3,7] La différence de taux de séroconversion par rapport à l'essai à grande échelle, chez les adultes âgés de 18-45 ans était de -3,1 % [-6,7, 0,4] (cf. RCP).
PXVX-VC-200-006 Pédiatrique (Etats-Unis)	Phase IV randomisée, contrôlée, en double-aveugle versus placebo Tolérance Non-infériorité de la réponse immunitaire (6 mois) N=550 (VAX=468 ; Pbo=75) sujets âgés de 2 à 18 ans	– Séroconversion – MGT	Immunogénicité : Séroconversion à J11 VAX = 399 98,5 % [96,2 ; 99,4] Pbo = 67 1,5 % [0,3 ; 8,0]

VAX = sujets ayant reçu VAXCHORA ; Pbo = sujets ayant reçu un placebo ; IC = intervalle de confiance

Qualité de vie

Aucune évaluation de la qualité de vie n'était prévue dans les études disponibles dont les données d'efficacité et de tolérance sont décrites dans le présent l'avis.

3.3 Profil de tolérance

3.3.1 Données du PGR

Le résumé des risques du PGR de VAXCHORA (vaccin contre le choléra vivant, recombiné, oral contre le choléra) (version 3.1, 10/10/2021) est présenté dans le tableau ci-dessous :

Risques importants identifiés	– Aucun
Risques importants potentiels	– Erreurs médicamenteuses
Informations manquantes	– Utilisation durant la grossesse

3.3.2 Données issues du RCP

« Les effets indésirables les plus fréquemment signalés après l'administration du vaccin VAXCHORA sont la fatigue (30,2 %), les céphalées (28,3 %), les douleurs abdominales (18,4 %), les nausées/vomissements (17,7 %) et le manque d'appétit (15,7 %).

Les fréquences des effets indésirables sont classées de la façon suivante : Très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1000$ à $< 1/100$) ; rare ($\geq 1/10000$ à $< 1/1000$) ; très rare ($< 1/10000$) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Effets indésirables	Fréquence
Troubles du métabolisme et de la nutrition	
Appétit diminué	Très fréquent

Affections du système nerveux	
Céphalée	Très fréquent
Sensation vertigineuse	Peu fréquent
Affections gastro-intestinales	
Douleur abdominale, nausées/vomissements	Très fréquent
Diarrhée	Fréquent
Flatulences, constipation, ballonnement abdominal, dyspepsie, selles anormales, sécheresse buccale, éructation	Peu fréquent
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	
Rash	Peu fréquent
Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif	
Arthralgie	Peu fréquent
Frissons	Rare
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	
Fatigue	Très fréquent
Fièvre	Peu fréquent

Population pédiatrique

Un essai clinique a été mené chez 550 enfants âgés de 2 à moins de 18 ans. D'après les résultats de cet essai, les types d'effets indésirables observés chez les enfants devraient être comparables à ceux des adultes. Certains effets indésirables étaient plus fréquents chez les enfants que chez les adultes, notamment : la fatigue (35,7 % contre 30,2 %), les douleurs abdominales (27,8 % contre 18,4 %), les vomissements (3,8 % contre 0,2 %), l'appétit diminué (21,4 % contre 15,7 %) et la fièvre (2,4 % contre 0,8 %). »

3.4 Données d'utilisation

Sans objet.

3.5 Modification du parcours de soins

Sans objet.

3.6 Programme d'études

Selon les informations transmises par le laboratoire à la date du dépôt du dossier, il n'y a pas d'études en cours.

4. Discussion

VAXCHORA (vaccin contre le choléra vivant, recombiné, oral) est indiqué pour l'immunisation active contre la maladie causée par le *Vibrio cholerae* de sérotype O1 chez les adultes et les enfants âgés de 2 ans et plus. Pour rappel, il est contre-indiqué chez les individus atteints de déficience immunitaire congénitale ou recevant des traitements ou des médicaments immunosuppresseurs.

Son efficacité vaccinale a été démontrée par rapport à un placebo dans une étude de « challenge » (essai de provocation humaine), de phase III (PXVX-VC-200-003), randomisée, en double aveugle réalisée chez 197 sujets de 18 à 45 ans, en termes de réduction de l'incidence de la diarrhée modérée à sévère de 90,3 % [62,7 ; 100,0] à J11 et 79,5 % [49,9 ; 100,0] à J91. Des données d'immunogénicité ont conforté ces résultats chez les enfants et adolescents âgés de 2 à 18 ans et chez les sujets de 46 à 64 ans.

Les effets indésirables les plus fréquemment signalés ont été de la fatigue, des céphalées et des symptômes gastro-intestinaux y compris douleurs, nausées et vomissements.

Cependant, la portée de ces résultats est limitée par les points suivants :

- il n'existe pas de données d'immunogénicité ou d'efficacité chez les personnes âgées de plus de 64 ans, chez la femme enceinte ou les personnes avec comorbidités ;
- aucune donnée n'existe sur le risque de transmission éventuelle de la souche vaccinale vivante à l'entourage ; ainsi la durée d'excrétion de la souche vaccinale est inconnue. Il est possible que la souche vaccinale soit transmise à des proches non vaccinés (par exemple, à des proches vivant sous le même toit) ;
- à ce jour la durée de la protection est inconnue ;
- aucun essai clinique n'a comparé directement l'efficacité aux autres vaccins contre le choléra et notamment DUKORAL (vaccin du choléra inactivé, buvable) qui est un vaccin choléra inactivé buvable, disponible en France ;
- il est à noter que les données d'efficacité de VAXCHORA (vaccin contre le choléra vivant, recombiné, oral) reposent uniquement sur des données de « challenge » humain.

Selon le RCP, VAXCHORA (vaccin contre le choléra vivant, recombiné, oral) n'assure pas une protection totale ; les personnes vaccinées doivent suivre les conseils d'hygiène et faire preuve de prudence lorsqu'elles consomment de la nourriture et de l'eau dans les zones touchées par le choléra. Aussi, la durée d'excrétion de la souche vaccinale est inconnue ; il est possible que la souche vaccinale soit transmise à des proches non vaccinés.

Pour rappel, du fait d'être un vaccin vivant, VAXCHORA (vaccin contre le choléra vivant, recombiné, oral) est contre-indiqué chez les individus atteints de déficience immunitaire congénitale ou recevant des traitements ou des médicaments immunosuppresseurs. Par ailleurs, la souche vaccinale vivante de VAXCHORA (vaccin contre le choléra vivant, recombiné, oral) peut être détruite par une antibiothérapie efficace sur *Vibrio cholerae* ; de ce fait l'administration d'antibiotiques est déconseillée 14 jours avant et 10 jours après la vaccination. Cette interférence peut poser problème vis-à-vis d'une éventuelle antibioprofylaxie post exposition.

Aussi, chez les personnes atteintes de gastro-entérite aiguë, la vaccination doit être reportée après le rétablissement, car cette maladie peut réduire la protection contre le choléra. Un point de vigilance doit porter sur le diagnostic différentiel que le laboratoire peut être amené à faire entre la souche circulante et la souche vaccinale si le vaccin vivant VAXCHORA (vaccin contre le choléra vivant, recombiné, oral) est utilisé à Mayotte. La souche vaccinale étant une souche à la fois délétée des gènes de la toxine cholérique et mutée sur un gène connu, des tests PCR seront à mettre en place pour un éventuel diagnostic différentiel si celui-ci a été établi sur la base de tests de diagnostic rapide ou de la culture seule.

Compte tenu des données d'immunogénicité, d'efficacité et de tolérance prises en compte dans les recommandations en vigueur, il est attendu un impact de VAXCHORA (vaccin contre le choléra vivant, recombiné, oral) sur la morbi-mortalité.

5. Conclusions de la Commission de la Transparence

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que dans le périmètre de l'évaluation :

5.1 Place du médicament dans la stratégie thérapeutique

Le département français, la Mayotte, présente une incidence relativement élevée de choléra, et dans ce contexte, les recommandations du HCSP précisent la poursuite de la campagne vaccinale à Mayotte. Considérant notamment les stocks vaccinaux disponibles et prévisionnels, les mesures de gestion complexe pour l'administration d'une seconde dose, l'impérieuse nécessité de renforcer par ailleurs la stratégie « WASH », le HCSP recommande une stratégie graduée en 3 paliers en fonction de l'évolution de l'épidémie, à savoir :

➔ Palier 1 : présence de quelques cas sporadiques non liés ou importés

- Intervenants de 1ère ligne (soignants et tout intervenant autour des cas y compris pour toute opération funéraire) : finaliser la vaccination déjà engagée par VAXCHORA une dose ou par DUKORAL 2 doses en cas de contre-indication au VAXCHORA : grossesse, immunodépression, ... ;
- Personnes vivant dans le même foyer que le cas et/ou à contact avéré avec le cas (par exemple passagers d'un même bateau) : DUKORAL (aucune contre-indication sauf âge < 2 ans) 2 doses chaque fois que possible (si l'administration de la 2ème dose est incertaine, administrer au moins 1 dose) + antibioprophylaxie par doxycycline en l'absence de contre-indication (cf. recommandations SPILF) ;
- Personnes hors foyer domiciliaire mais partageant cours, latrines, cuisines, points et stocks d'eau : VAXCHORA 1 dose, sauf contre-indication.

➔ Palier 2 : faible nombre de cas avec transmission locale avérée

- Intervenants de 1ère ligne : intensifier et finaliser la campagne de vaccination déjà engagée (cf. supra) ;
- Personnes vivant dans le même foyer et/ou contacts avérés : DUKORAL 2 doses chaque fois que possible (si l'administration de la 2ème dose est incertaine, administrer au moins 1 dose) + antibioprophylaxie par doxycycline en l'absence de contre-indication ;
- Personnes hors foyer domiciliaire : possibilité selon les résultats d'une enquête de terrain immédiate d'étendre la vaccination (par VAXCHORA 1 dose, cf. supra) au-delà des personnes partageant cours, latrines, cuisines, points et stocks d'eau (par exemple toutes personnes habitant la même zone d'habitat précaire).

➔ Palier 3 : Épidémie confirmée

- En sus des intervenants de 1ère ligne en principe déjà immunisés (cf. supra) vaccination des intervenants de 2ème ligne (en particulier recrutés pour des centres additionnels de traitement) : VAXCHORA une dose (ou en cas de contre-indication par DUKORAL 2 doses) ;

- Personnes co-exposées au sein du foyer et/ou contacts avérés : DUKORAL 2 doses chaque fois que possible (si l'administration de la 2ème dose est incertaine, administrer au moins 1 dose) + antibioprophylaxie par doxycycline en l'absence de contre-indication ;
- Vaccination de toute ou partie de la population selon la disponibilité en doses vaccinales après sollicitation de la GTFCC (Global Task Force on Cholera Control).

→ Dans le périmètre du remboursement :

La Commission considère que VAXCHORA (vaccin contre le choléra vivant, recombiné, oral) doit être utilisé dans ces situations particulières, selon les recommandations vaccinales en vigueur relative aux mesures d'anticipation et de gestion autour du choléra à Mayotte et en fonction de l'épidémie.

VAXCHORA (vaccin contre le choléra vivant, recombiné, oral) ne doit pas être utilisé chez :

- des individus atteints de déficience immunitaire congénitale ou recevant des traitements ou des médicaments immunosuppresseurs et ;
- les personnes nécessitant une antibioprophylaxie par doxycycline post exposition.

5.2 Comparateurs cliniquement pertinents dans le périmètre retenu

Compte tenu de la prise en charge actuelle (paragraphe 2.2) et de la place du médicament dans la stratégie thérapeutique (paragraphe 5.1), le comparateur cliniquement pertinent (CCP) dans le périmètre retenu est le comparateur cliniquement pertinent cité dans le paragraphe 2.2.

5.3 Service Médical Rendu

- Le choléra est une maladie rare en France (hors Guyane et Mayotte) pouvant exposer à un risque de complications sévères, à la dissémination dans l'entourage et au portage chronique.
- Il s'agit d'un médicament à visée préventive.
- Le rapport efficacité/effets indésirables est important.
- VAXCHORA (vaccin contre le choléra vivant, recombiné, oral) doit être utilisé selon son AMM et selon les recommandations vaccinales en vigueur (HCSP 2024). Il doit être utilisé pour l'immunisation active contre la maladie causée par le *Vibrio cholerae* de séro groupe O1 chez les adultes et les enfants âgés de 2 ans et plus.

→ Intérêt de santé publique

Compte tenu :

- de la gravité de la maladie et de son potentiel épidémique,
- de l'objectif de santé publique visant à réduire la morbidité et la mortalité de cette infection dans les zones endémiques en particulier en Mayotte,
- du fait que la vaccination est l'outil de prévention le plus efficace contre le choléra, avec un impact attendu sur la morbi-mortalité,
- du besoin médical à étoffer l'offre afin de pouvoir assurer la vaccination et en fonction de l'évolution de la situation épidémiologique,
- de l'impact attendu de la vaccination sur l'organisation des soins dans les situations où le recours à la vaccination est envisagé,

VAXCHORA (vaccin contre le choléra vivant, recombiné, oral) est susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique.

Compte tenu de l'ensemble de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par VAXCHORA (vaccin contre le choléra vivant, recombiné, oral) est important dans l'immunisation active contre la maladie causée par le *Vibrio cholerae* de séro groupe O1 chez les adultes et les enfants âgés de 2 ans et plus, selon les recommandations en vigueur du HCSP datant du 15 avril 2024 relatives aux mesures d'anticipation et de gestion autour du choléra à Mayotte.

La Commission donne un avis favorable à l'inscription de VAXCHORA (vaccin contre le choléra vivant, recombiné, oral) sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans l'immunisation active contre la maladie causée par le *Vibrio cholerae* de séro groupe O1 chez les adultes et les enfants âgés de 2 ans et plus, selon les recommandations en vigueur du HCSP datant du 15 avril 2024 relatives aux mesures d'anticipation et de gestion autour du choléra à Mayotte et aux posologies de l'AMM.

5.4 Amélioration du Service Médical Rendu

Compte tenu :

- du besoin de renforcer l'offre vaccinale face à une contrainte majeure de disposer de vaccins contre le choléra à Mayotte ;
- des recommandations en vigueur du HCSP datant du 15 avril 2024 relatives aux mesures d'anticipation et de gestion autour du choléra à Mayotte,
- des données disponibles qui suggèrent une efficacité de l'ordre de 90,3 % à J 11 et de 79,5 % à J 91 chez des sujets de 18 à 45 ans en termes de réduction de l'incidence de la diarrhée modérée à sévère ;
- des données d'immunogénicité qui ont conforté ces résultats chez des sujets âgés de 46 à 64 ans et chez des sujets âgés de 2 à 18 ans ;
- du profil de tolérance satisfaisant marqué principalement par de la fatigue et des céphalées ;
- de l'avantage évident de l'utilisation d'un vaccin doté d'un schéma à 1 dose, en particulier dans un contexte épidémique ;

mais :

- de l'absence de donnée clinique ayant comparé l'efficacité au vaccin DUKORAL (vaccin du choléra inactivé, buvable) qui est un vaccin inactivé disponible en France ;
- de la contre-indication chez sujets immunodéprimés et leurs entourages du fait d'une durée d'excrétion de la souche vaccinale à ce jour inconnue ;
- de l'impossibilité de l'utiliser en cas d'antibioprophylaxie post exposition nécessaire pour les sujets vivants dans le même foyer d'un cas identifié ;
- du manque de données sur la durée de protection,

la Commission de la transparence considère que VAXCHORA (vaccin contre le choléra vivant, recombiné, oral) n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) dans la stratégie préventive incluant DUKORAL (vaccin du choléra inactivé, buvable), pour l'immunisation active contre la maladie causée par le *Vibrio cholerae* de séro groupe O1 chez les adultes et les

enfants âgés de 2 ans et plus, selon les recommandations officielles en vigueur datant du 15 avril 2024 relatives aux mesures d'anticipation et de gestion autour du choléra à Mayotte.

5.5 Population cible

La population cible est très variable en fonction du contexte sanitaire national et international et du niveau d'intervention notamment des personnels de santé français dans ces situations.

Selon les recommandations françaises, la vaccination contre de choléra n'est pas inscrite au calendrier vaccinal et selon les recommandations du HCSP concernant les voyageurs, la vaccination contre le choléra n'est pas recommandée pour les voyageurs se rendant dans un pays d'endémie du choléra ou qui subit une épidémie de la maladie ; elle peut être recommandée pour les personnels devant intervenir auprès de malades, en situation d'épidémie, et chez les personnels déployés dans le cadre de mandats ONU dans les pays où le choléra est présent.

Environ 700 militaires, policiers et civils français sont déployés dans des opérations de maintien de la paix de l'ONU¹². En 2022, parmi les 4 270 personnes engagées dans un dispositif de volontariat international d'échange et de solidarité, 730 ont été envoyés dans des pays ayant connu une épidémie de choléra en 2023¹³.

Actuellement, VAXCHORA (vaccin contre le choléra vivant, recombiné, oral) est recommandé par le HCSP dans les recommandations relatives aux mesures d'anticipation et de gestion autour du choléra à Mayotte selon une stratégie en 3 paliers.

À ce titre, la population cible est difficile à déterminer étant donné qu'elle dépend de l'évolution de l'épidémie et du palier.

En cas d'épidémie confirmée, la population totale de la Mayotte (ou une partie de la population selon la disponibilité en doses vaccinales après sollicitation de la GTFCC qui répartit les doses disponibles de vaccins préqualifiés OMS) devra être vaccinée.

Ainsi, dans le cadre des recommandations du HCSP relatives aux mesures d'anticipation et de gestion autour du choléra à Mayotte, l'estimation peut se faire à partir de la population de Mayotte qui est estimée à 321 000 personnes au 1^{er} janvier 2024.

La population cible VAXCHORA (vaccin contre le choléra vivant, recombiné, oral) est estimée au maximum à environ 321 000 personnes.

5.6 Autres recommandations de la Commission

→ Conditionnement

Il est adapté aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.

→ Demande de données

La Commission jugera de l'opportunité de réévaluer VAXCHORA (vaccin contre le choléra vivant, recombiné, oral), dès lors que les recommandations sanitaires aux voyageurs du Haut Conseil de la Santé Publique concernant le choléra seront actualisées.

¹² Nations Unies - Maintien de la paix. Notre histoire [Internet]. Disponible sur: <https://peacekeeping.un.org/fr/our-history>

¹³ Ministère de l'Europe et des Affaires Étrangères. Rapport statistique sur le volontariat international d'échange et de solidarité 2022 [Internet]. 2022. Disponible sur: https://www.diplomatie.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_sur_le_volontariat_2022_cle42848b.pdf

6. Annexe : Recommandations du HCSP sur le choléra et sur l'utilisation de VAXCHORA

- **HCSP : Avis relatif aux mesures d'anticipation et de gestion autour du choléra à Mayotte : vaccination et prise en charge des corps du 15 avril 2024**



hcspa20240415_vac
etgesdescordanunci

- **HCSP : Avis relatif à l'opportunité de mise en place de campagnes de vaccination à Mayotte dans un contexte de pénurie d'eau potable de 22 juin 2023**



hcspa20230622_op
pdunecamdevacmay

- **HCSP : Recommandations sanitaires aux voyageurs de mai 2023**



hcspa20230526_rec
ommasanitaipourles