

Procès-Verbal**COMMISSION TECHNIQUE DES VACCINATIONS**

Séance du mardi 2 octobre 2018

Diffusion interne : Collège, Directeurs, membres du SEESP et du SEM**Diffusion externe** : Membres de la Commission, Ministère, Publication internet**Ordre du jour**

- ▶ Approbation du compte-rendu de la CTV du 17 juillet 2018
- ▶ Premières données de couverture vaccinale 2018
- ▶ Situation épidémiologique du méningocoque W et projet de courrier de réponse à la saisine du Directeur Général de la santé du 12/03/2018
- ▶ Point d'information sur l'arrêt d'importation du DT par Sanofi
- ▶ Point d'information sur l'actualisation de la recommandation « Vaccination des personnes immunodéprimées ou aspléniques. Recommandations actualisées »
- ▶ Point d'information sur le programme de travail, priorisation des saisines et point d'avancement sur les dossiers en cours

Participants

BOUVET Elisabeth
FLORET Daniel
ABITEBOUL Dominique
ESCOLANO Sylvie
GARCIA MERIC Patricia
GARNIER Valérie
GAUTHERET-DEJEAN Agnès
GRIMPREL Emmanuel
LAMBERT Marianick
LAVAIRE Dominique
LELIEVRE Jean-Daniel
MUELLER Judith
OPINEL Annick
PERREVE Anne
ROUBAUD BAUDRON Claire (téléphone)
SEBBAN Sydney

BARRET Anne-Sophie (ANSP)
CASANOVA Sophie (DSS)
DELOFFRE Isabelle (DGS)
FLOREANI Sylvie (DGS)
KOECK Jean-Louis (SSA)
KREMP Odile (DGS)

LEVY-BRUHL Daniel (ANSP)
MOTYKA Genevieve (CNAM)
MOLTRECH Brigitte (DGESCO)
PARENT DU CHATELET Isabelle (ANSM)

Participation HAS :

RUMEAU-PICHON Catherine
ZANETTI Laura

Absents excusés :

BILLETTE DE VILLEMEUR Agathe
BELEC Laurent
CARZOLA Céline (HCSP)
CHIDIAC Christian (HCSP)
COLSON Sébastien
D'ANDON Anne (HAS)
DERVAUX Benoît
DU BREUILLAC Jean
SAOUT Christian (HAS)
TESSIER Véronique
TOURNIER Jean-Nicolas
THUILLEZ Christian (HAS)

Approbation du compte-rendu de la CTV du 17 juillet 2018

La Présidente de la Commission rappelle aux membres la nécessité d'actualiser annuellement leur déclaration publique d'intérêts et lors de tout nouveau lien d'intérêt. Le service a procédé à des rappels en cette rentrée pour tenir compte de ces exigences réglementaires.

Elle procède ensuite à l'approbation du procès-verbal de la séance du 17 juillet 2018. Emmanuel Grimprel fait part d'une remarque générale concernant le niveau de détail des arguments débattus en Commission et à inscrire au procès-verbal et il considère que certaines tournures de phrase ne retranscrivent pas suffisamment clairement le débat d'idées. Il cite un exemple portant sur un des commentaires formulés sur le protocole de coopération infirmier à Mayotte qui sera donc reformulé. Daniel Lévy-Bruhl a fait part de corrections de forme par e-mail.

Le procès-verbal est adopté sous réserve de la prise en compte de ces commentaires.

Premières données de couverture vaccinale 2018



Daniel Lévy-Bruhl, Unité vaccination, Santé publique France

Daniel Lévy-Bruhl présente les premières données de couverture vaccinale 2018. Il précise que ces données ne reflètent pas l'impact de la mise en œuvre des obligations vaccinales chez les enfants nés à partir du 1^{er} janvier 2018 mais l'impact de la communication ayant eu lieu autour de la vaccination au décours des débats sur l'obligation.

Les données portent sur la période du 1^{er} janvier au 31 mai 2018 et sont extraites des bases de données de consommation inter-régimes (DCIR) de l'Assurance maladie. Leur évolution a été considérée par rapport aux 3 années précédentes ou à l'année précédente.

Ainsi, pour la vaccination contre l'hépatite B, 97,8 % des nourrissons nés en mai 2018 ont reçu leur première vaccination en utilisant les vaccins hexavalents incluant l'hépatite B, contre 92,3 % en mai 2017 (+ 5,5 %).

Sont également notées :

- une augmentation de la couverture vaccinale à l'âge de 14 mois de +5,6 % pour la dose de vaccin contre les infections à méningocoques C recommandée à 12 mois, passée de 56,8 % à 62,4 % en un an ;
- une augmentation de la couverture vaccinale à l'âge de 14 mois de +2,6 % pour la première dose de vaccin rougeole-oreillons-rubéole recommandée à 12 mois, passée de 72,4 % à 75,0 %. L'épidémie de rougeole qui a sévi durant cette période a certainement contribué à cette augmentation mais cette augmentation est également retrouvée dans les régions où il n'est pas survenu d'épidémie.
- une hausse pour le rattrapage de la vaccination contre les méningocoques C au-delà de 1 an avec un gain de couverture entre janvier et mai 2018 de 1,4 % pour les personnes âgées de 2 à 5 ans en 2017, passée de 70,8% à 72,2%.
- une hausse pour la vaccination contre les infections à Papillomavirus humains (HPV), avec un gain de couverture entre janvier et mai 2018 de 6,2 % pour les jeunes filles âgées de 11 à 14 ans en 2017 soit + 3,5% pour la 1^{ère} dose (de 16,1% à 19,6%) et + 2,7% pour la 2^{ème} dose (de 8,9% à 11,6%).

Ces données sont à consolider avec plus de recul mais sont encourageantes.

La discussion porte sur les éléments suivants :

- ▶ L'impact des épidémies de rougeole sur la couverture ROR ;
- ▶ L'existence de disparités régionales pour les autres valences ;

- ▶ Les variations saisonnières de couverture vaccinale observées.

Situation épidémiologique du méningocoque W et projet de courrier de réponse à la saisine du Directeur Général de la santé du 12/03/2018



Anne-Sophie Barret, Unité vaccination, Santé publique France

Chef de projet HAS : Laura Zanetti, Service évaluation économique et de santé publique

Anne-Sophie Barret présente la situation épidémiologique du méningocoque W en France. Elle rappelle l'historique et l'augmentation importante de l'incidence des IIM de séro groupe W dans plusieurs pays d'Amérique du Sud et au Royaume-Uni et l'évolution d'une nouvelle branche phylogénétique à partir de la souche « South America / UK » avec l'émergence et l'expansion d'un nouveau variant hypervirulent « UK 2013 strain » rapportées depuis 2015/16 dans certains pays européens (Pays-Bas, France, Suède...).

Elle présente la dynamique des cas retrouvés en France et l'augmentation marquée constatée en 2017 des cas d'infections invasives à méningocoques de séro groupe W (IIM W) (d'un facteur 3 par rapport à 2015) avec la diffusion de la souche dans certaines régions uniquement et la survenue de cas groupés déclarés en milieu étudiant (3 cas rapportés en 2016 à l'université de Dijon, 2 cas en 2017 à Paris). Cette augmentation avait donné lieu à une alerte de la part de SpF au Directeur Général de la Santé.

En 2017/18, 80 cas d'IIM W ont été déclarés soit un taux d'incidence de 0,12 / 100 000 habitants (0,81 pour tous IIM). Les IMM W représentent un nombre de cas relativement limité par rapport aux autres sérogroupes (15% du nombre total d'IIM parmi celles avec un séro groupe connu). L'augmentation marquée des IIM W en 2017 ne s'est toutefois pas observée au cours du premier semestre 2018, ce qui avait conduit à tempérer le niveau d'alerte.

Dans la grande majorité des régions, aucun cas n'a toutefois été rapporté.

Depuis 2015/2016, l'augmentation des cas a surtout concerné les adolescents et jeunes adultes (15-24 ans) et les personnes âgées (plus de 75 ans) mais en 2017/2018 le taux de notification a été plus important chez les enfants de moins de un an. Les formes cliniques sont atypiques (symptômes digestifs, arthrites) et la létalité associée à ce séro groupe est forte puisqu'elle était de 30% en 2016/2017 et de 17% en 2017/2018.

Devant l'augmentation des cas rapportés dans les autres pays, les calendriers de vaccination ont été modifiés pour inclure une vaccination par un vaccin tétravalent :

- Au Royaume-Uni, en août 2015 : le vaccin ACWY a été recommandé à 13-14 ans (en remplacement du vaccin MenC) associé à un rattrapage vaccinal chez les 14-18 ans ;
- Au Pays-Bas, en 2018 : le vaccin ACWY a été recommandé à 14 mois (en remplacement du vaccin MenC) associé à un rattrapage vaccinal chez les 12-14 ans.

La dynamique de l'expansion de ce séro groupe dans ces pays a été comparée à celle de la France : il apparaît une augmentation des IIM W moins brutale en France avec un taux d'incidence très inférieur à celui du Royaume-Uni (3 fois moins élevé qu'en France) et à celui des Pays-Bas mais avec une dynamique similaire par rapport aux tranches d'âge touchées (en premier lieu adolescents, jeunes adultes et personnes âgées puis enfants de moins de un an).

L'augmentation brutale constatée dans les autres pays reste donc une crainte en France même s'il n'est pas constaté de diffusion sur l'ensemble du territoire. La possibilité de survenue de foyers hyperendémiques ou de nouveaux clusters demeure cependant.

La poursuite de la surveillance épidémiologique en lien avec le Centre national de référence apparaît donc nécessaire.

Laura Zanetti présente la saisine de la DGS du 12/03/2018 et le projet de réponse à la Commission. Au regard du degré d'urgence liées aux situations d'hyperendémicité et des moyens et méthodes à employer pour répondre à la question de la révision de la stratégie vaccinale des méningocoques, il est proposé d'apporter une réponse sur les critères justifiant la mise en œuvre d'actions localisées de vaccination avant la fin de l'année 2018 et dans un second temps de répondre à la pertinence de modifier la stratégie vaccinale de routine contre les infections à méningocoque pour y intégrer la prévention des IIM à sérotype W que ce soit chez les adolescents ou les nouveau-nés.

La discussion porte sur les éléments suivants :

- ▶ La précédente campagne de vaccination des étudiants ayant eu lieu en Côte d'Or avec 10 000 étudiants vaccinés en 2017 (taux de couverture vaccinal estimé à 40%) et ses modalités de financement et de communication ;
- ▶ La survenue récente d'un nouveau foyer d'hyperendémicité en Côte d'Or (Dijon et Genlis) avec 5 cas survenus entre décembre 2017 et juin 2018 ayant conduit à la mise en place d'une campagne de vaccination locale pour les sujets âgés de 17 à 24 ans résidant, étudiant ou travaillant dans cette zone (soit environ 45 000 personnes) à compter du mois d'octobre (dès la rentrée universitaire) organisée en lien avec la médecine de ville et deux centres de vaccination ;
- ▶ Le statut vaccinal des étudiants ayant présenté une IIM W en 2017 ;
- ▶ Le circuit de distribution et de remboursement des vaccins tétravalents dans le cadre de ces campagnes en l'absence d'indication permettant l'accès au remboursement, à la différence du vaccin contre le méningocoque de type B ;
- ▶ Les réflexions à intégrer sur le retour d'expérience des ARS sur les campagnes de vaccination localisées ;
- ▶ Le taux de couverture à atteindre pour espérer interrompre la circulation de cette souche au niveau local et les modalités d'organisation des campagnes à rediscuter ;
- ▶ La réévaluation de la stratégie vaccinale nationale nécessite un travail conséquent et notamment la mise en œuvre d'une modélisation intégrant les nouvelles données disponibles ;
- ▶ L'adaptation possible des critères et de l'algorithme décisionnel élaborés en 2013 par SpF s'agissant des IIM B et de l'utilisation du vaccin contre le méningocoque B.

Conclusion de la CTV :

La CTV valide le projet de réponse au DGS présenté et acte le travail en deux temps : avec dans un premier temps le travail sur la définition de critères justifiant d'une action locale de vaccination avant la fin de l'année puis d'inscrire au programme de travail 2019 l'élaboration de recommandations visant à définir la pertinence de réviser la stratégie vaccinale actuelle.

Point d'information sur l'arrêt d'importation du DT par Sanofi



Isabelle Parent du Chatelet, Unité vaccins, ANSM

Isabelle Parent du Chatelet rappelle à la Commission l'arrêt de la mise à disposition souhaité par Sanofi Pasteur Europe du kit du vaccin bivalent diphtérie-tétanos avec le vaccin polio à la fin de l'année 2018. Il était mis à disposition, historiquement, pour répondre à l'obligation vaccinale DTP pour les enfants nés avant 2018 et était recommandé dans les cas rares de contre-indications à la vaccination coquelucheuse notamment chez l'enfant (encéphalopathie d'étiologie inconnue survenant dans les 7 jours suivant une vaccination antérieure par un vaccin à la valence coqueluche, troubles neurologiques non contrôlés ou d'épilepsies non contrôlées). Sanofi Pasteur Europe distribuait en France environ 4 000 doses par an et environ 2 700 enfants étaient concernés. Moins de 300 demandes par an correspondaient à des contre-indications médicales à la valence coqueluche. Devant l'évolution des obligations vaccinales portées à 11 valences, Sanofi Pasteur Europe ne souhaite plus assurer cette mise à disposition.

Dans ce contexte d'arrêt d'importation, il était question que la CTV soit saisie pour émettre des recommandations vaccinales pour les enfants présentant une contre-indication médicale à la valence coquelucheuse.

L'ANSM a cependant pris le relais de la mise à disposition de ce vaccin par son importation mais uniquement dans le cadre strict des contre-indications médicales à la valence coqueluche.

A ce jour, Sanofi Pasteur ne s'est pas engagé à continuer la production de ce vaccin au Canada qui alimente le marché nord-américain. Il se peut que, à court ou moyen terme, ce vaccin ne soit plus produit. D'autres pays ont accès à des vaccins de ce type, comme la Bulgarie ou la Pologne.

Si la production était maintenue, l'ANSM pourrait utiliser le dispositif d'ATU nominative et mettre à disposition ce vaccin en 2019 dans de très rares cas de contre-indications à la vaccination contre la coqueluche.

Isabelle Parent du Chatelet présente l'état de lieux des rares cas d'encéphalopathie rapportés dans la base de pharmacovigilance depuis l'arrivée des coquelucheux acellulaires en 2002 ainsi que des recommandations dans les autres pays européens dans cette situation. Elle indique également que les contre-indications figurant au résumé des caractéristiques des produits des vaccins hexavalents, pentavalents ou tétravalents l'ont été surtout par précaution, ces contre-indications existant avec les vaccins à germes entiers, sans toutefois être étayées pour les vaccins acellulaires. Ces vaccins sont enregistrés selon une procédure européenne centralisée, il serait compliqué de faire retirer ces contre-indications.

Les discussions portent sur :

- ▶ L'absence de données sur l'utilisation du Revaxis en primo-vaccination et la pratique non généralisée de son usage en cas de contre-indications à la valence coqueluche, comme annoncé initialement par Sanofi Pasteur Europe ;
- ▶ La rigidité des AMM européennes.

Point d'information sur l'actualisation de la recommandation « Vaccination des personnes immunodéprimées ou aspléniques. Recommandations actualisées »



Odile Launay, Centre d'investigation clinique Cochin-Pasteur, Paris

Odile Launay présente l'historique associé à l'élaboration des rapports de recommandations vaccinales chez les personnes immunodéprimées ou aspléniques en 2012 et en 2014 qui relevaient d'une auto-saisine du Haut conseil de santé publique et qui avait pour objectif d'améliorer la couverture vaccinale de ces patients pour diminuer la morbi-mortalité liée aux infections à prévention vaccinale.

Elle souligne les éléments justifiant la mise à jour en 2019 à savoir :

- ▶ La mise à disposition de nouveaux vaccins (zona, HPV9) ou de nouvelles données sur des vaccins existants ;
- ▶ L'autorisation de mise sur le marché de nouveaux immunosuppresseurs (biothérapies) ;
- ▶ La pertinence d'ajouter de nouvelles situations cliniques: insuffisance rénale et dialyse, cirrhose ;
- ▶ L'harmonisation à envisager avec les recommandations de sociétés savantes (nationales ou internationales) ;
- ▶ Et la possibilité de « grader » ces recommandations.

Pour actualiser cette recommandation, il est envisagé un partenariat entre la HAS et la SPILF, en particulier le groupe vaccination-prévention de la SPILF, à l'image de ce qui est organisé pour la recommandation sur la vaccination des migrants et le rattrapage vaccinal des personnes ayant un statut vaccinal inconnu.

Un démarrage en 2019 pourrait être envisagé pour une publication d'ici 2020.

Point d'information sur le programme de travail, priorisation des saisines et point d'avancement sur les dossiers en cours

Laura Zanetti présente un point sur les travaux publiés depuis mai 2017, date des missions officielles de la HAS en matière de vaccination et sur l'état d'avancement des travaux en cours.

Elle présente ensuite l'ensemble des saisines adressées par la Direction Générale de la santé (révision de certaines stratégies vaccinales de routine, révision des compétences vaccinales et des obligations vaccinales professionnelles) et les difficultés à y répondre dans les délais souhaités et avec les effectifs actuels. La Has se voit donc dans l'obligation de prioriser les travaux et de discuter des critères de priorisation pertinents pour la Commission.

La discussion porte sur :

- ▶ La proposition de critères de priorisation ;
- ▶ Les partenariats possibles avec des sociétés savantes sur certains sujets sous réserve des règles de déontologie et de gestion des liens d'intérêts ;
- ▶ L'établissement de catégories de priorisation et de scores de pondération ;
- ▶ La sensibilisation et l'éducation de la population sur les différentes maladies à prévention vaccinale pourraient être utiles à considérer dans l'optique d'établir des recommandations qui soient effectivement suivies ;
- ▶ La collaboration nécessaire entre Santé Publique France et la HAS pour définir des priorités de recherche permettant ensuite de disposer des informations nécessaires pour l'élaboration des recommandations vaccinales.

- ▶ Les exigences réglementaires visant à définir les recommandations nationales pour les nouveaux vaccins pour lesquels une AMM ou une modification d'AMM est susceptible de modifier les recommandations ;
- ▶ Une réflexion sur une modulation des méthodes engagées par la HAS en fonction des sujets.

La discussion sur la priorisation se poursuivra lors de la prochaine séance de la Commission.

Elisabeth BOUVET
Présidente de la CTV

Date de la prochaine réunion :



Mardi 6 novembre 2018

de 9h45 à 13h00