

Procès-Verbal**COMMISSION TECHNIQUE DES VACCINATIONS****Séance du mardi 6 mars 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 procès-verbal de la CTV du 30 janvier 2018
- ▶ Saisine relative au schéma vaccinal recommandé dans le cadre d'une campagne de rattrapage à Mayotte chez les enfants de 0 à 6 ans
- ▶ Saisine relative à la vaccination des femmes enceintes contre la coqueluche à Mayotte
- ▶ Examen de la mise à jour de l'instruction du 24 octobre 2014 relative à la prophylaxie des infections invasives à méningocoque suite à la saisine de la Direction Générale de la Santé
- ▶ Point pénurie vaccins hépatite B
- ▶ Point Joint Action Vaccinations
- ▶ Point d'information sur les dossiers en cours et les travaux à venir

Participants

BOUVET Elisabeth
SAOUT Christian
FLORET Daniel
BELEC Laurent
COLSON Sébastien
DE VAUGELADE DU BREUILLAC Jean
ESCOLANO Sylvie
GARNIER Valérie
GAUTHERET-DEJEAN Agnès
GRIMPREL Emmanuel
LAMBERT Marianick
LAVAIRE Dominique
MUELLER Judith
OPINEL Annick
PERREVE Anne
SEBBAN Sidney
TESSIER Véronique
TOURNIER Jean-Nicolas
CASANOVA Sophie (DSS)
FLOREANI Sylvie (DGS)
KOECK Jean-Louis (SSA)
KREMP Odile (DGS)
LEVY-BRUHL Daniel (ANSP)

Participation HAS :

LE MAGOAROU Tristan
RUMEAU-PICHON Catherine
SCEMAMA Olivier
THORRINGTON Dominic

Absents excusés :

ABITEBOUL Dominique
BILLETTE DE VILLEMEUR Agathe
BUSSIERE Caroline
CAZORLA Céline
CHIDIAC Christian
D'ANDON Anne (HAS)
DELOFFRE Isabelle
DERVAUX Benoît
GARCIA MERIC Patricia
JACQUET Alexis
LELIEVRE Jean-Daniel
MOLTRECHT Brigitte
MOTYKA Geneviève
PARENT DU CHATELET Isabelle
ROUBAUD BAUDRON Claire

Approbation du procès-verbal de la CTV du 30 janvier 2018

Le procès-verbal n'a pu être envoyé aux membres de la Commission avant la séance. Il leur sera transmis dans la journée.

Saisine relative au schéma vaccinal recommandé dans le cadre d'une campagne de rattrapage à Mayotte chez les enfants de 0 à 6 ans

Santé Publique France a présenté la situation à Mayotte qui justifie la mise en place d'une campagne de rattrapage vaccinal. Elle fait suite à la défaillance du fonctionnement des PMI qui a entraîné une chute de la couverture vaccinale des enfants sur le territoire, au moins à partir de 2016. L'ampleur de cette chute est difficile à quantifier car les certificats de santé n'étant pas disponibles, il n'y a pas de données de couverture vaccinale récente à Mayotte

Une campagne de vaccination, co-organisée par l'ARS Océan indien et Santé Publique France est prévue entre le 26 mars et le 6 mai. Elle concernera une population cible estimée à 40 000 enfants de 0 à 6 ans ayant un statut vaccinal incomplet. Elle reposera sur l'utilisation du vaccin hexavalent, du vaccin conjugué pneumococcique et du vaccin trivalent contre la rougeole, les oreillons et la rubéole. 30 000 doses de chaque vaccin (Infanrix Hexa, Prévenar 13 et Priorix) ont été commandées. 39 centres de vaccination seront ouverts dans les centres de santé, les écoles, les gymnases et autres bâtiments publics.

Les enfants de moins d'un an, qui n'ont pas été primo-vaccinés, recevront une dose de vaccin hexavalent et une dose de vaccin pneumococcique dans la même séance. Les enfants âgés de 12 mois et plus recevront les deux vaccins plus le vaccin ROR trivalent dans la même séance. L'administration de chaque vaccin dépendra des antécédents vaccinaux de l'enfant.

La question est posée à la CTV des modalités pratiques de cette campagne et notamment de la possibilité d'une administration simultanée des trois vaccins au cours d'une même séance.

Le chef de projet a présenté les éléments d'argumentation réunis dans le cadre de l'instruction de cette question par la HAS, y compris l'examen de chaque RCP pour les vaccins et une revue de la littérature pour la tolérance et la réponse immunitaire dans le cadre de l'administration concomitante de plusieurs vaccins.

Chaque RCP indique que les vaccins peuvent être utilisés concomitamment, mais deux points importants ont été mentionnés :

- ▶ Il y a un risque accru de fièvre et de réactions fébriles lors de l'administration du vaccin hexavalent avec le vaccin pneumococcique conjugué ;
- ▶ Certains enfants âgés de 2 ans et plus peuvent être éligibles au vaccin polysaccharidique pneumococcique, en raison d'un risque accru d'infection à pneumocoque. Ces enfants doivent recevoir le vaccin conjugué pneumococcique au moins 8 semaines avant le vaccin polysaccharidique et jamais dans la même séance.

Aucune donnée ne permet de conclure que la réponse immunitaire de chaque vaccin est réduite lorsqu'il est administré en concomitance.

Les recommandations publiées au Royaume-Uni, aux États-Unis et au Canada indiquent toutes que la vaccination concomitante est encouragée. Une revue de la littérature réalisée

par le SAGE pour le compte de l'OMS a été synthétisée, indiquant que la vaccination concomitante est encouragée mais les vaccins considérés dans cette revue ne sont pas les mêmes que ceux qui seront utilisés lors de la campagne de vaccination de rattrapage à Mayotte. Il est rappelé que les vaccins doivent être administrés à des sites d'injection situés à 2,5 cm l'un de l'autre pour permettre l'identification des réactions locales.

Le rapporteur a souligné les points suivants :

- ▶ Il s'agit d'une réponse à une situation particulière ;
- ▶ Il convient de citer le guide technique des vaccinations de 2012 selon lequel il est possible d'administrer plusieurs vaccins au cours d'une même séance ;
- ▶ La proposition de co-administration des trois vaccins envisagés dans le cadre de la campagne de rattrapage vaccinal à Mayotte ne pose pas de problème.

La discussion a porté sur les éléments suivants :

- ▶ La recommandation sur la co-administration de vaccins peut être générique, plutôt que de se référer aux vaccins qui seront spécifiquement utilisés à Mayotte. Il n'y a en effet pas de problème à administrer trois vaccins au cours de la même séance, quelle que soit la spécialité vaccinale. Santé Publique France et la DGS précisent que le choix des trois spécialités vaccinales qui seront utilisées à Mayotte a été fait par l'EPRUS. La recommandation mentionnera donc spécifiquement les trois spécialités retenues.
- ▶ Si les recommandations internationales évoquent l'âge de 2 ans pour le passage du quadriceps au deltoïde comme site d'injection, il convient d'évoquer dans l'avis la position d'Infovac selon laquelle à partir de l'âge de un an et de l'acquisition de la marche et si l'enfant pèse plus de 10 kg, l'injection dans le deltoïde est possible. Si deux vaccinations dans le même membre sont nécessaires, les deux injections doivent être espacées de 2,5 centimètres.
- ▶ Il convient de préciser que l'espacement de 4 semaines entre l'injection de Priorix et d'un autre vaccin vivant ne concerne que les vaccins viraux et non le BCG.
- ▶ Les vaccinations seront enregistrées sur les carnets, l'équivalent du carnet de santé à Mayotte. Par ailleurs une enquête santé est prévue à Mayotte en fin d'année, comportant un volet vaccination, qui permettra de mesurer la couverture vaccinale.

Vote et conclusion de la CTV :

20 votants :

- ▶ 0 abstention
- ▶ 0 contre
- ▶ 20 pour.

La CTV valide le projet d'avis et émet un avis favorable à sa transmission au Collège sous réserve de la prise en compte des demandes de corrections formulées en séance.

Saisine relative à la vaccination chez les femmes enceintes contre la coqueluche à Mayotte

Santé Publique France a présenté situation épidémiologique à Mayotte. La coqueluche circule de manière significative à Mayotte depuis le début de l'année 2017. 22 cas de coqueluche ont été confirmés, six sont encore en cours d'investigation. 17 cas sont survenus jusqu'à la fin de 2017 et cinq ont été confirmés depuis janvier 2018 sur l'ensemble du territoire. Ces cas concernent majoritairement des enfants de moins d'un an (16 cas chez des nourrissons de moins de 4 mois) et ont été hospitalisés dans le service de pédiatrie. Deux nourrissons sont décédés en soins intensifs. Le nombre total de cas chez les enfants plus âgés peut être plus élevé parce que seuls les cas les plus graves sont hospitalisés. La question est posée à la CTV de l'intérêt de la mise en œuvre d'une vaccination contre la coqueluche des femmes enceintes sur une période limitée dans ce contexte de circulation active de la bactérie. L'efficacité de la stratégie de cocooning apparaît limitée dans ce contexte à Mayotte.

Le chef de projet de la HAS a présenté les éléments d'argumentation réunis dans le cadre de l'instruction de cette la saisine. L'idée de vacciner la future mère contre la coqueluche pendant la grossesse est fondée sur plusieurs éléments logiques. Il y a une fenêtre de non-protection si les nourrissons sont vaccinés deux mois après la naissance, pendant laquelle ils n'ont pas de protection immunitaire. La stratégie de cocooning a certaines limites, notamment l'existence d'un délai de 14 jours entre la vaccination de la mère à la naissance et la réponse immunitaire subséquente. Actuellement la vaccination des nouveau-nés n'est pas recommandée.

Certains pays comme l'Angleterre ou l'Irlande recommandent la vaccination des femmes enceintes pendant les deuxième et troisième trimestres de la grossesse, alors que les Américains et les Suisses ne la recommandent que pendant le troisième trimestre. Plusieurs études ont indiqué que l'efficacité de cette vaccination était d'environ 90 %, en se fondant principalement sur les expériences américaines et anglaises. Une revue systématique de 21 études n'a retrouvé aucun signal de tolérance sur les effets sur l'enfant ni sur la mère, sauf une augmentation de la fréquence des chorioamniotites avec un rapport d'environ 1,23, mais sans augmentation du risque de prématurité.

Le rapporteur a souligné les points suivants :

- ▶ Il convient de présenter clairement les différents principes qui fondent la proposition de vaccination de la femme enceinte : les femmes enceintes répondent à la vaccination comme les femmes en dehors de la grossesse, les anticorps sont transmis de la mère au fœtus, enfin ces anticorps sont protecteurs vis-à-vis de la coqueluche.
- ▶ Une question importante est celle du choix de la période de vaccination au cours de la grossesse. Il convient d'éviter le premier trimestre.
- ▶ La question se pose également de l'impact potentiel de la vaccination de la mère sur celle future du nourrisson.
- ▶ Un dernier point-clé porte sur l'acceptabilité d'une telle vaccination chez les femmes enceintes. Cela ne semble pas primordial dans le contexte épidémique de la situation à Mayotte, mais si la stratégie devait être étendue à l'ensemble de la population en France métropolitaine, une étude d'acceptabilité pourrait s'avérer nécessaire.

La discussion a porté sur les éléments suivants :

- ▶ Les raisons pour lesquelles les Canadiens ont choisi de modifier leur recommandation vaccinale limitée dans un premier temps à la vaccination des femmes enceintes en période épidémique à la population hors contexte épidémique est discutée.
- ▶ Il convient de lever toute ambiguïté dans la formulation de l'avis sur le fait que cet avis est une réponse temporaire à une situation épidémique à Mayotte et ne concerne pas la population générale des femmes enceintes hors contexte épidémique.
- ▶ Dans le cas de grossesses successives, la vaccination au cours de chaque grossesse ne poserait pas de problème. La position internationale est que la vaccination devrait avoir lieu à chaque grossesse.
- ▶ L'argument en faveur de la vaccination au cours du deuxième ou du troisième trimestre doit être clairement énoncé dans la recommandation, et les données provenant de différentes études doivent être présentées pour étayer cet argument. Un argument en faveur de la vaccination au 2^{ème} trimestre est qu'elle permet de protéger les prématurés. Par ailleurs, cela limite le risque d'occasions manquées pour des femmes perdues de vue au 3^{ème} trimestre.
- ▶ La nécessité d'un dispositif de pharmacovigilance renforcé est soulignée et devra apparaître dans l'avis.
- ▶ La question de l'acceptabilité de cette vaccination par les professionnels de santé est également soulevée.

Vote et conclusion de la CTV :

20 votants :

- ▶ 0 abstention
- ▶ 0 contre
- ▶ 20 pour.

La CTV valide le projet d'avis et émet un avis favorable à sa transmission au Collège sous réserve de la prise en compte des demandes de corrections formulées en séance.

Examen de la mise à jour de l'instruction du 24 octobre 2014 relative à la prophylaxie des infections invasives à méningocoque suite à la saisine de la Direction Générale de la Santé

La DGS a présenté l'annexe à l'instruction relative à la prophylaxie des infections invasives à méningocoque (IIM). L'objectif de cette instruction est de transmettre aux ARS les principaux éléments d'information - les critères diagnostiques pour la déclaration obligatoire, le traitement, la prophylaxie et la gestion de situations complexes - afin de prévenir la transmission secondaire des IIM et d'interrompre la circulation des souches hyper-invasives. Cette instruction a été mise à jour en tenant compte notamment des modifications d'AMM des vaccins méningococciques, de l'avis du HCSP du 9 décembre 2016 relatif à la vaccination antiméningococcique C, du retrait du marché du vaccin Meningitec, du remplacement de Menjugatekit par Menjugate et de l'arrêt de commercialisation du vaccin méningococcique A+C.

Le Pr Floret a rappelé la problématique principale qui concerne l'articulation entre la vaccination prophylactique contre le méningocoque A, Y, W avec la vaccination contre le méningocoque C, le vaccin méningococcique quadrivalent contenant également la valence C. Il a fait une proposition de formalisation des principes qui guident les recommandations vaccinales en la matière en fonction de l'âge du sujet et du sérotype. Ainsi le principe général est que la vaccination autour d'un cas d'IIMC doit prendre en compte la recommandation de vaccination contre le méningocoque C chez les nourrissons, adolescents et adultes jeunes jusqu'à l'âge de 24 ans révolus (vaccination désormais obligatoire chez les nourrissons nés à partir du 1^{er} janvier 2018). Concernant la vaccination autour d'un cas d'IIM A,Y,W, l'objectif de la vaccination post-exposition n'est que de procurer une protection rapide. Ainsi, dans la tranche d'âge où le schéma vaccinal du vaccin quadrivalent ACYW nécessite plusieurs doses, seule la première dose est administrée. Par ailleurs, en l'absence de données d'interchangeabilité, la dose de vaccin quadrivalent n'est pas prise en compte pour la protection contre le méningocoque C. Cette vaccination sera donc effectuée ou poursuivie selon le calendrier vaccinal en cours. Il est proposé de supprimer le tableau 9.2 et compléter le tableau de l'annexe 6 afin qu'il prenne en compte tous les cas de figure.

La discussion a porté sur les éléments suivants :

- ▶ Il est proposé de réorganiser le tableau de l'annexe 6 selon le sérotype ;
- ▶ Il faudrait rajouter la conduite à tenir pour les personnes âgées de plus de 24 ans.

Vote et conclusion de la CTV :

20 votants :

- ▶ 0 abstention
- ▶ 0 contre
- ▶ 20 pour.

La CTV valide le projet d'avis et émet un avis favorable à sa transmission au Collège sous réserve de la prise en compte des demandes de corrections formulées en séance.

Point pénurie vaccins hépatite B

L'ANSM a rappelé le contexte de tensions d'approvisionnement concernant le vaccin contre l'hépatite B ENGERIX B20 au cours de l'année 2017.

ENGERIX B20 et HBVAXPRO10 sont de nouveau disponibles dans les pharmacies d'officine depuis mars 2018. Les laboratoires GSK et MSD vaccins ont confirmé la fin de la pénurie de vaccins monovalents contre l'hépatite B et ont envoyé un courrier aux professionnels de santé pour les en informer. L'importation de FENDRIX, utilisé pendant la pénurie, cessera bientôt. Pour l'année 2018, GSK a prévu un approvisionnement augmenté de 30% par rapport à la consommation annuelle observée d'ENGERIX B20. MSD vaccins a de son côté prévu également des stocks importants d'HBVAXPRO10

Une note d'information commune de la DGS, de la DGOS et de la DSS datée du 20 février 2018 a été transmise aux ARS. Et l'arrêté du 2 mars 2017 a été abrogé par un arrêté du 22 février 2018.

La discussion a porté sur les éléments suivants :

- ▶ FENDRIX n'a pas l'AMM en France, mais en Belgique. C'est la raison pour laquelle ce vaccin n'est pas utilisé pour les patients souffrant d'insuffisance rénale chronique en France dans des circonstances normales. Ce qui apparaît regrettable car cela contraint à utiliser deux doses d'ENGERIX B20 (plutôt qu'une seule de FENDRIX) dans le schéma vaccinal.

Point Joint Action Vaccinations

La DGS a présenté les grandes lignes de la Joint Action Vaccinations 2018-2022, proposée par la Commission européenne. Vingt pays y participent. La France coordonne cette Joint Action avec l'INSERM, aux côtés du ministère de la Santé et Santé Publique France y est associé. Elle assure également la coordination du WP4 qui inclut parmi ses actions la coopération entre les comités techniques des vaccinations.

La Commission européenne a fait une demande complémentaire après soumission par la France de la proposition élaborée par l'ensemble des pays participants, portant sur une revue des critères et arguments scientifiques qui ont fondé les calendriers vaccinaux. Un budget additionnel de 550 000 € est prévu.

La DGS interroge la CTV sur son souhait de participer à ce projet. Et sur l'estimation qui peut être faite de la charge de travail.

La discussion a porté sur les éléments suivants :

- ▶ Les objectifs de la Commission européenne à travers cette demande complémentaire ;
- ▶ Une réponse à la Commission étant attendue dans les plus brefs délais, il est proposé qu'elle soit discutée en Bureau de la CTV.

Point d'information sur les dossiers en cours et les travaux à venir

Sont présentés à la Commission les travaux à venir (saisines en cours, projets de saisine) ainsi que les dossiers déposés par les industriels.

Elisabeth BOUVET
Présidente de la CTV

Date de la prochaine réunion :



Mardi 17 avril 2017
de 9h30 à 16h30