HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Procès-Verbal

COMMISSION TECHNIQUE DES VACCINATIONS

Séance du mardi 18 décembre 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 6 novembre 2018
- Examen du projet de mise à jour du calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2019
- Point d'information sur les ruptures de stocks et tensions d'approvisionnement
- Point d'information sur les vaccins contre la grippe saisonnière
- Protocole de coopération relatif à la lecture des tests tuberculiniques par des IDE exerçant en CLAT
- Point d'information sur la vaccination contre les HPV

Participants

BOUVET Elisabeth
FLORET Daniel
ABITEBOUL Dominique
BELEC Laurent
BILLETTE DE VILLEMEUR Agathe
COLSON Sébastien (par téléphone)
ESCOLANO Sylvie
GARCIA MERIC Patricia
GARNIER Valérie
GAUTHERET-DEJEAN Agnès
GRIMPREL Emmanuel
LELIEVRE Jean-Daniel
MUELLER Judith
ROUBAUD BAUDRON Claire (par téléphone)
SEBBAN Sydney
TOURNIER Jean-Nicolas

BUSSIERE Caroline (DGS)
CASANOVA Sophie (DSS)
DELOFFRE Isabelle (DGS)
FLOREANI Sylvie (DGS)
HAUS-CHEYMOL Rachel (SSA)
IMLER-WEBER Françoise (DGESCO)
LEVY-BRUHL Daniel (ANSP)
PARENT DU CHATELET Isabelle (ANSM)
PECAULT-CHARBY Rémi (CNAM)

Participation HAS :
RUMEAU-PICHON Catherine
SCEMAMA Olivier
THORRINGTON Dominic
ZANETTI Laura

Absents excusés :
CARZOLA Céline (HCSP)
CHIDIAC Christian (HCSP)
D'ANDON Anne (HAS)
DERVAUX Benoît
DU BREUILLAC Jean
LAMBERT Marianick
LAVAIRE Dominique
OPINEL Annick
PERREVE Anne
TESSIER Véronique
SAOUT Christian (HAS)
THUILLEZ Christian (HAS)

Approbation du compte-rendu de la CTV du 6 novembre 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. Aucun membre de la CTV ne présente de liens d'intérêt majeur avec un dossier examiné en séance ce jour.

Elle procède ensuite à l'approbation du procès-verbal de la séance du 6 novembre 2018. Aucun commentaire n'est formulé.

Le procès-verbal est adopté.

Examen du projet de mise à jour du calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2019

Sylvie Floreani et Caroline Bussière, Direction Générale de la Santé

Sylvie Floreani présente les modifications introduites dans le projet de calendrier vaccinal 2019. Elles portent principalement sur :

- Les nouvelles dispositions législatives et réglementaires et notamment la suspension de l'obligation de vaccination contre la tuberculose des professionnels de santé, l'extension des compétences vaccinales des infirmiers et pharmaciens pour la vaccination contre la grippe des adultes à risque ;
- La mise en conformité avec les instructions parues pour le méningocoque et la rougeole ;
- L'actualisation des arrêts de commercialisation, de mise à disposition de nouveaux vaccins et de modifications d'AMM des vaccins.

Les principaux commentaires formulés en séance sont les suivants :

- D'une manière générale tout au long du document, il convient de remplacer le terme enfant par nourrisson pour les enfants de moins de 24 mois conformément à la définition retenue en pédiatrie ;

Au chapitre « Introduction »

- Il convient de préciser que les DPI des experts membres de la Commission et de ses groupes de travail sont rendues publiques sur le site gouvernemental unique **www.dpi-sante.fr** depuis le 19 juillet 2017 (et non plus sur le site de la HAS) et qu'elles sont actualisées régulièrement et au moins une fois par an ;
- Il conviendrait de mieux préciser les conséquences sur l'entrée en collectivités de l'absence de vaccinations rendues obligatoires par le code de la santé publique de la façon suivante : « Lorsqu'une ou plusieurs vaccinations font défaut, le code de la santé publique prévoit que l'enfant **ne soit admis que** ~~est admis~~ provisoirement. Les vaccinations obligatoires **manquantes selon l'âge de l'enfant et conformément au calendrier des vaccinations** doivent alors être~~, selon le calendrier des vaccinations,~~ réalisées dans un délai de trois mois et ensuite poursuivies (voir avis de la HAS relatif à l'exigibilité des vaccinations en collectivité) ;
- Il apparaît opportun de reformuler les sous-chapitres « en milieu professionnel » par « Recommandations pour les professionnels » dans tout le document.

Au chapitre « Mise à jour des indications vaccinales, introduction de nouveaux vaccins, arrêt de commercialisation de vaccins »

- Il parait justifié de ne pas mentionner l'arrêt de mise à disposition du kit DT-Imovax polio (le DT sera disponible en 2019 via une ATU nominative auprès de l'ANSM du fait du maintien de production par Sanofi Pasteur) ;
- Il convient de mentionner l'arrêt de commercialisation du vaccin contre la fièvre typhoïde Typherix ;
- Outre sa disponibilité, il conviendrait de spécifier pour le Gardasil 9 la recommandation d'initier toute nouvelle vaccination contre les papillomavirus avec ce vaccin chez les jeunes filles, jeunes femmes et jeunes hommes non antérieurement vaccinés ;

Au chapitre « Rappel des contre-indications à la vaccination »

- Il n'apparaît pas pertinent de faire apparaître la contre-indication grossesse pour certains vaccins comme contre-indications définitives compte tenu du caractère temporaire de la grossesse et du message potentiellement délétère qui pourrait être perçu ; les informations sur les contre-indications en cas de grossesse pour les vaccins vivants et les conséquences sur la grossesse en cas de vaccination par inadvertance sont détaillées dans un chapitre dédié 2.18.2. vaccination des femmes enceintes ;
- Concernant les contre-indications temporaires, il conviendrait de reformuler les assertions comme suit : « ~~**La vaccination doit être différée chez les personnes présentant une**~~ **L'existence** d'une maladie fébrile **ou** d'une infection aiguë modérée à sévère **ne contre-indique pas la vaccination et peut conduire à différer de quelques jours. La présence d'une infection mineure et/ou d'une fièvre de faible intensité ne doit pas entraîner le report de la vaccination.**

Au chapitre « Coqueluche »

- Il convient de définir la stratégie du cocooning comme la vaccination contre la coqueluche la vaccination des personnes susceptibles d'être en contact étroit avec le nourrisson durant ses 6 premiers mois de vie ;
- Concernant les modalités d'administration du vaccin contre la coqueluche en milieu professionnel, le deuxième alinéa se référant aux personnes mentionnées au premier et troisième alinéa, il devrait être déplacé après ceux-ci et rédigé comme suit : « Pour l'ensemble de ces personnes, les rappels administrés aux âges de 25, 45, 65 ans comporteront systématiquement la valence coqueluche (vaccin dTcaPolio) ».

Au chapitre « Diphtérie, Tétanos, Polio »

- Il est à préciser que le schéma d'administration doit être débuté à l'âge de 8 semaines puis à 4 mois avec une dose de rappel à 11 mois et que ce schéma 2-4-11 ne doit pas être différé.

Au chapitre « Fièvre jaune »

- Le schéma vaccinal des nourrissons âgés de 9 à 24 mois comprend une dose administrée entre 9 et 12 mois (et non 2 mois) ;
- Pour le schéma des enfants de plus de 24 mois, il n'apparait pas utile de mentionner que la dose unique est de 0,5 ml de vaccin reconstitué puisque c'est le cas également pour les autres tranches d'âge.

Au chapitre « Grippe »

- Dans les recommandations particulières, il convient de préciser que la vaccination est recommandée chez les personnes à risque de grippe sévère et de complications ;
- De plus, il convient d'ajouter dans la liste des personnes pour lesquelles la vaccination par le vaccin inactivé est recommandée, l'entourage des personnes immunodéprimées (en attente de transplantation et après transplantation d'organe

solide, patients greffés de CSH,. ..) conformément à l'avis du HCSP « Vaccination des personnes immunodéprimées ou asplèniques Recommandations 2e édition - Décembre 2014 » disponible sur : https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=504;
- Le schéma vaccinal avec Influvac Tetra doit être amendé puisqu'il dispose désormais d'une autorisation de mise sur le marché à partir de 3 ans ;
- Une refonte du nouveau paragraphe intitulé « réalisation de la vaccination » apparaît opportune afin de mettre l'accent sur la simplification du parcours vaccinal associée à la vaccination contre la grippe saisonnière des adultes (absence de prescription médicale préalable, acte vaccinal pouvant être réalisé par tout médecin, infirmier, sage-femme et pharmacien expérimentateur volontaire y compris chez les femmes enceintes et les primo-vaccinés) ;

Au chapitre « Infections invasives à Haemophilus influenzae de type b »
- Il convient de préciser pour le schéma vaccinal de rattrapage entre 6 et 12 mois, que le rappel doit être réalisé 6 mois après la dernière dose ;
- Il n'est pas justifié de faire figurer la mention [sauf si l'enfant n'a pas reçu le DTCPHep B, dans cette situation, se rapporter au tableau 4.3] qui reflète des situations plus complexes détaillées dans le tableau 4.3.

Au chapitre « Hépatite A »
- Il convient de préciser pour le schéma vaccinal que le rappel par Avaxim 80 U pédiatrique peut désormais être réalisé jusqu'à 7 ans après une primovaccination conformément à son autorisation de mise sur le marché.

Au chapitre « Hépatite B »
- Recommandations particulières : il convient de supprimer de la liste des personnes concernées par la vaccination, les personnes devant être traitées par certains anticorps monoclonaux qui avaient été ajoutées par erreur, dès lors qu'elles sont éligibles au dépistage de l'hépatite B mais ne sont pas davantage à risque d'être exposées au virus de l'hépatite B de par leur traitement.
- La terminologie devra être révisée en particulier pour les points k et i « personne infectée par le virus de l'hépatite B ou d'un porteur chronique de l'antigène HBs » devrait être modifiée par « personne atteinte d'hépatite B aigüe ou chronique » et pour le point o « personnes séropositives au VIH ou au virus de l'hépatite C » modifiée par « personnes infectées par le VIH ou le virus de l'hépatite C »;
- Les obligations de vaccination contre le virus de l'hépatite B en milieu professionnel doivent précisées conformément à la loi n° 2016-41 du 21 janvier 2016 que les professionnels concernés sont les personnes exerçant une activité professionnelle les exposant **ou exposant les personnes dont ils ont la charge** à des risques de contamination ;
- Il convient de préciser que l'article L. 3111-4-1 dont il est fait référence est celui du code de la santé publique ;
- Le tableau 4.5.1. synthétisant les recommandations de vaccinations en milieu professionnel doit préciser dans les cas où la vaccination contre le virus de l'hépatite B est recommandée « si exposés ».

Au chapitre « Infections invasives à méningocoques »
- Il apparaît utile de clarifier ce chapitre pour mieux identifier la stratégie actuelle de lutte contre les infections invasives à méningocoques à savoir en population générale : il convient de rappeler que :

  - seule la vaccination contre les méningocoques C est obligatoire chez les nourrissons et enfants à partir de 12 mois et est recommandée chez les adolescents et adultes jeunes jusqu'à l'âge de 24 ans révolus par un vaccin méningococcique C conjugué (Menjugate® ou Neisvac®) selon un schéma à une dose unique.
  - Et que de manière transitoire, une vaccination est effectuée à l'âge de 5 mois pour tous les nourrissons avec un rappel à l'âge de 12 mois en utilisant le vaccin Neisvac® (intervalle minimal de 6 mois entre les 2 doses) du fait d'une couverture vaccinale contre le méningocoque de sérogroupe C insuffisante chez les enfants, adolescents et adultes jeunes, en attendant la mise en place d'une immunité de groupe.
- Il apparaît utile à des fins de clarification de préciser qu'en population générale, il n'est pas recommandé de vacciner contre les infections invasives à méningocoque de sérogroupe B et A,C, W, Y et de mentionner le vaccin Bexsero.
- Le schéma à deux doses de Bexsero est préconisé conformément à son autorisation de mise sur le marché à partir de 3 mois et non de 2 mois ;
- L'intervalle de un mois est à respecter entre les deux doses de primo-vaccination chez les enfants de 2 à 10 ans conformément à l'autorisation de mise sur le marché de Bexsero.

Au chapitre « Rougeole, Oreillons, Rubéole »

- Il convient de remplacer « les enfants n'ayant pas séroconverti » par « les enfants n'ayant pas répondu » afin de ne pas encourager la pratique de sérologie considérée comme inutile pour le contrôle de l'immunité dans l'instruction N° DGS/SP/SP1/2018/205 du 28 septembre 2018 relative à la conduite à tenir autour d'un ou plusieurs cas de rougeole disponible sur http://circulaire.legifrance.gouv.fr/pdf/2018/10/cir_44038.pdf ;
- Par souci de cohérence avec cette dernière, il est préférable de considérer que la vaccination « Pour l'ensemble de ces personnels dont les antécédents de vaccination ou de maladie (rougeole, rubéole) sont incertains, la vaccination **doit** ~~peut~~ être pratiquée sans qu'un contrôle sérologique préalable soit réalisé ».

Au chapitre « Tuberculose »

- Recommandations en milieu professionnel : le projet de décret mentionné modifiant le décret n° 2007-1111 du 17 juillet 2007 vise à suspendre l'obligation de vaccination contre la tuberculose des professionnels et non à la levée de l'obligation.
- Par ailleurs, la vaccination par le BCG était exigée à l'embauche pour les professionnels ainsi que pour les étudiants en formation qui doivent donc figurer : « Ainsi la vaccination par le BCG n'est plus exigée lors **de la formation ou** de l'embauche de ces professionnels. »
- Enfin, il convient de mentionner les recommandations précisées dans l'avis n° 2018.0049/AC/SEESP du 21 novembre 2018 du collège de la HAS indiquant la nécessité de maintenir une recommandation éventuelle de vaccination par le vaccin antituberculeux BCG par le médecin du travail, au cas par cas, en fonction de l'évaluation du risque, pour les professionnels du secteur sanitaire et social non vaccinés antérieurement, ayant un test immunologique de référence négatif et susceptibles d'être très exposés tels que :
  - les personnels en contacts répétés avec des patients tuberculeux contagieux et tout particulièrement ceux à risque de tuberculose multi résistante ;
  - les personnels de laboratoire travaillant sur les mycobactéries (cultures, modèles animaux …).
- Il convient d'ajouter dans la liste des vaccins disponibles le VACCIN BCG AJVaccines qui sera disponible en 2019 en flacon multi-doses d'abord dans un cadre

d'importation puis dans le cadre de l'exploitation de son autorisation de mise sur le marché.

- Le tableau 4.5.1. synthétisant les recommandations de vaccinations en milieu professionnel doit préciser que la vaccination par le BCG est recommandée au cas par cas par le médecin du travail et ne doit plus faire mention des recommandations de vaccination des étudiants des professions médicales, paramédicales ou pharmaceutiques. Il serait intéressant de créer une ligne spécifique pour les professionnels en contact étroit avec le bacille de Koch (travail sur cultures ou modèles animaux) que ce soit dans le cadre d'analyse biomédicale ou de travaux de recherche.

Par ailleurs, les recommandations en situation de pénurie du vaccin BCG sont susceptibles d'évoluer en 2019 puisqu'un retour à la normale est attendu en 2019 mais à une date qui n'est pas connue avec précision.

Compte tenu des situations très évolutives des pénuries ou tensions d'approvisionnement rencontrées avec les vaccins, le chapitre 3 « adaptation des recommandations vaccinales en situation de pénurie de vaccins » du calendrier est difficile à maintenir à jour tout au long d'une année y compris pour les pénuries persistantes. Aussi, apparaît-il finalement plus approprié de ne mentionner dans le calendrier des vaccinations destinés que les sources d'information utiles dans de telles circonstances à savoir le site internet de l'ANSM informant des ruptures de chaque spécialité (source : https://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Ruptures-de-stock-des-medicaments#vac) et informant de la disponibilité en temps réel des vaccins concernés par l'obligation vaccinale du nourrisson (source :https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Vaccins/Situation-des-approvisionnements-en-vaccins/(offset)/5 voire du Vaccination-info-service.fr) permettant d'accéder à la fois à une information actualisée sur les situations de rupture ou tensions d'approvisionnement et également sur les conséquences que ce soit en termes de restrictions de distribution ou de recommandations provisoires établies par la HAS relatives aux populations prioritaires ou à des schémas de vaccination alternatifs permettant des économies de doses (lien systématique avec les avis de la HAS).

Enfin, une vérification des liens internet figurant dans le projet de calendrier apparaît nécessaire :

- Le lien concernant les déclarations d'intérêts, doit désormais viser le site DPI-Santé, et non le site de la HAS ;
- Les liens hypertextes et les dates des avis de la HAS devront être actualisés et n'ont pas été vérifiées en l'absence de mise à jour de la section 5 « avis de la HAS relatifs à la vaccination publiés depuis le calendrier 2018 ».

Conclusion de la CTV :

16 votants :

16 Pour
0 Contre
0 Abstention

La CTV émet un avis favorable à l'unanimité des membres présents concernant le projet de calendrier vaccinal 2019 sous réserve de la prise en compte des commentaires faits en séance.

Point d'information sur les ruptures de stocks et tensions d'approvisionnement

Isabelle Parent du Chatelet, Unité vaccins, ANSM

Isabelle Parent du Chatelet fait un point d'information sur les ruptures de stocks et tensions actuelles d'approvisionnement en vaccins :

- Vaccins contre le BCG
- Vaccins hépatite B
- Vaccins contenant la valence coquelucheuse
- Vaccins hépatite A
- Vaccins fièvre jaune
- Vaccins rage
- Pneumovax®

La discussion porte sur les éléments suivants (cf. point abordé plus haut dans le cadre de l'examen du projet de calendrier vaccinal 2019).

Point d'information sur les vaccins contre la grippe saisonnière

Bruno Lina, Laboratoire de virologie CHU Lyon

Le Pr Bruno Lina fait une présentation sur les dernières actualités concernant les vaccins contre la grippe saisonnière. Il aborde la question de la réponse immunitaire induite par les vaccins contre la grippe (réponse humorale de court terme et fragile). Il évoque la difficulté à évaluer l'adéquation vaccinale selon le sérum utilisé (même si du sérum humain est utilisé). Il souligne que les titres en anticorps ne sont pas un indicateur de protection. D'où l'évolution vers des anticorps monoclonaux mais qui se révèle compliquée. Enfin la vaccination contre la grippe cible des personnes qui sont difficiles à immuniser. Elle est ainsi confrontée à de nombreux défis.

Le Pr Bruno Lina présente les vaccins contre la grippe actuellement disponibles (vaccins tétravalents, vaccins haute dose, vaccin recombinant, vaccins adjuvants) et les vaccins en cours de développement (vaccins universels, vaccins avec composante NP).

La discussion porte sur :

- Les vaccins cellulaires (par rapport aux vaccins sur œuf) ;
- La question de l'immunité de groupe avec les vaccins actuels ;
- Les infections asymptomatiques et leur potentiel de diffusion du virus ;
- La protection vaccinale contre les grippes sévères ;
- L'intérêt du vaccin haute dose chez les personnes âgées ;
- L'impact de la vaccination itérative chaque année sur l'efficacité vaccinale.

Protocole de coopération relatif à la lecture des tests tuberculiniques par des IDE exerçant en CLAT

Sylvie Laot-Cabon, chef de projet SA3P

Sylvie Laot-Cabon présente le projet de protocole de coopération relatif à la lecture des tests tuberculiniques par des IDE exerçant en centres de lutte anti-tuberculeuse (CLAT).

Le rapporteur, Sébastien Colson, souligne qu'un tel protocole aurait également un intérêt en médecine scolaire et en médecine du travail. Il ne relève aucun risque particulier en termes de qualité et sécurité des soins. Il considère que quelques précisions manquent.

La discussion porte sur :

- L'intérêt d'une extension de ce protocole au-delà du champ des CLAT ;
- Les difficultés potentielles liées aux exigences en termes de formation pratique des IDE (40 lectures d'IDR) ;
- La place des tests IGRA qui devraient limiter la réalisation d'IDR ;
- La nécessité de prendre en compte la suspension de l'obligation vaccinale pour les professionnels de santé.

Conclusion de la CTV :

16 votants :

16 Pour
0 Contre
0 Abstention

La CTV émet un avis favorable à l'unanimité des membres présents concernant le projet de protocole de coopération relatif à la lecture des tests tuberculiniques par des IDE exerçant en CLAT mais s'interroge sur les exigences en termes de formation pratique des IDE sur la pertinence de la réalisation des IDR par rapport au recours aux tests IGRA.

Point d'information sur la vaccination contre les HPV

Caroline Bussière, Direction Générale de la Santé

Caroline Bussière fait un point sur l'expérimentation de 3 ans concernant la vaccination contre les HPV prévue dans deux régions volontaires (dont au moins une région d'Outre-mer) dans le cadre de l'article 60 de la Loi de financement de la Sécurité Sociale pour 2019. Cet article autorise le financement, par le fonds d'intervention régional, des frais occasionnés par l'amélioration des pratiques des professionnels et établissements de santé pour le développement de la vaccination contre les infections liées aux HPV. Il n'est pas attendu d'avis de la HAS sur le projet d'expérimentation. En revanche l'extension de cette expérimentation à la vaccination des garçons dépendra de l'avis de la HAS sur le sujet.

Daniel Lévy-Bruhl, Santé Publique France

Daniel Lévy-Bruhl fait un point sur l'épidémiologie du cancer du col utérin dans les pays à couverture vaccinale élevée. Il s'agit de l'argumentaire scientifique développé par l'Institut National du Cancer en collaboration avec Santé Publique France en réponse à certaines allégations concernant l'efficacité du vaccin contre les HPV.

Valentine Campana et Coline Terroba, Institut de Recherche en Santé Publique

Valentine Campana et Coline Terroba présentent le projet de recherche interventionnelle sur l'acceptabilité de la vaccination HPV chez les jeunes filles, mené sous l'égide de l'ITMO Santé publique en lien avec l'IReSP. Il s'agit d'un projet impliquant 8 équipes de recherche, qui débutera en 2019. Différentes interventions sont envisagées (chatbot, actions d'information, formation à l'entretien motivationnel, vaccination en milieu scolaire, etc.) en direction de trois cibles (professionnels de santé, parents et jeunes).

La discussion porte sur les points suivants :

- La possibilité d'une approche phasée du projet de recherche et du futur avis de la CTV sur la vaccination des garçons contre les HPV ;
- L'intérêt de la phase diagnostique du projet de recherche pour alimenter les réflexions de la CTV sur ce sujet.

Elisabeth BOUVET
Présidente de la CTV

Date de la prochaine réunion :

Mardi 22 janvier 2019

de 9h45 à 14h00