

Procès-Verbal**COMMISSION TECHNIQUE DES VACCINATIONS**Séance du mardi 1^{er} octobre 2019**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 9 juillet 2019
- ▶ Examen de la recommandation vaccinale relative à FLUCELVAX TETRA
- ▶ Point d'information sur l'obligation vaccinale des professionnels de santé contre la typhoïde
- ▶ Recommandation relative à la stratégie vaccinale autour d'un cas de poliomyélite ou en cas de détection environnementale de poliovirus pathogène
- ▶ Examen de la recommandation vaccinale relative à la vaccination contre les HPV chez les garçons
- ▶ Point d'avancement sur les dossiers en cours

Participants

BOUVET Elisabeth
FLORET Daniel
SAOUT Christian
ABITEBOUL Dominique
BILLETTE DE VILLEMEUR Agathe
(téléphone)
CASANOVA Sophie (DSS)
CHEMLAL Khadoudja (DGS)
DU BREUILLAC Jean
EPAULARD Olivier (matin)
ESCOLANO Sylvie
FLOREANI Sylvie (DGS)
GARCIA MERIC Patricia
GARNIER Valérie
GAUTHERET-DEJEAN Agnès
GRIMPREL Emmanuel
HAUS-CHEYMOL Rachel (SSA)
LAMBERT Marianick
LAVAIRE Dominique
LELIEVRE Jean-Daniel
LEVY-BRUHL Daniel (ANSP)
MUELLER Judith
OPINEL Annick

PARENT DU CHATELET Isabelle (ANSM)
PECAULT-CHARBY Rémi (CNAM)
SEBBAN Sydney
TESSIER Véronique
TOURNIER Jean-Nicolas

Participation HAS :

CHAVADE Delphine
PIEL Clément
THORRINGTON Dominic
ZANETTI Laura

Absents excusés :

BELORGEY Chantal (HAS)
BELEC Laurent
BUSSIÈRE Caroline (DGS)
CAZORLA Céline (HCSP)
CHIDIAC Christian (HCSP)
COLSON Sébastien
DELOFFRE Isabelle (DGS)
DERVAUX Benoît
IMLER-WEBER Françoise (DGESCO)

JACQUET Alexis (ANSM)
MOLTRECHT Brigitte (DGESCO)
MOTYKA Geneviève (CNAM)
PERREVE Anne

ROUBAUD BAUDRON Claire
THUILLEZ Christian (HAS)

Approbation du compte-rendu de la CTV du 9 juillet 2019

La Présidente de la Commission rappelle aux membres de la CTV la nécessité d'actualiser annuellement leur déclaration publique d'intérêts et en cas de survenue de tout nouveau lien d'intérêt. Aucun nouveau lien n'est déclaré.

Elle informe que le Pr EPAULARD ne participera pas aux délibérations et au vote de la recommandation vaccinale contre les HPV. Aucun autre membre de la CTV ne présente de liens d'intérêt susceptibles de les placer en situation de conflit d'intérêts avec un dossier examiné en séance ce jour.

Elle procède ensuite à l'approbation du procès-verbal de la séance du 9 juillet 2019. Les commentaires transmis par e-mail d'Alexis Jacquet, de Daniel Lévy-Bruhl et de Sylvie Escolano seront intégrés. Le procès-verbal est adopté sous réserve de l'intégration de ces modifications.

Point d'information sur l'obligation vaccinale des professionnels de santé contre la fièvre typhoïde



Dominique Abiteboul

Dans le cadre d'une prochaine saisine de la HAS portant sur le décret d'obligation vaccinale des professionnels de santé contre la typhoïde, Dominique Abiteboul présente les avis émis par le Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP) concernant les obligations vaccinales des professionnels de santé contre la fièvre typhoïde (avis du HCSP du 27/09 et 7/10/ 2016).

Cet avis rappelle ainsi que toute décision de rendre ou maintenir une obligation de vaccination pour des professionnels ne doit s'appliquer qu'à :

- La prévention d'une maladie potentiellement grave ;
- Avec risque élevé d'acquérir la maladie et de la transmettre ;
- Et avec un vaccin efficace dont la balance bénéfice-risque est largement en faveur de son utilisation.

En ce qui concerne fièvre typhoïde, le HCSP a considéré qu'il y avait suffisamment d'arguments pour recommander la levée de l'obligation de vaccination pour les personnes qui exercent une activité professionnelle dans un laboratoire d'analyses de biologie médicale (Art. L 3111-4 CSP alinéa 4).

Cet avis était fondé sur le fait que :

- Les cas de typhoïde professionnelle sont désormais exceptionnels ;
- L'absence de cas de maladie professionnelle déclaré en France ;
- Le vaccin est bien toléré, il a cependant une efficacité incomplète démontrée dans les pays endémiques uniquement et il nécessite des rappels tous les 3 ans ;
- La typhoïde chez les personnels de laboratoire peut être prévenue par le respect des bonnes pratiques : respect des mesures d'hygiène, technique sous poste de sécurité microbiologique (PSM), confinement adapté.

46 Elle indique également qu'aux États-Unis et en Grande Bretagne la vaccination est
47 recommandée pour les microbiologistes et techniciens de laboratoire exposés en routine à la
48 manipulation de cultures de *Salmonella Typhi*, notamment dans les centres de référence.

49

50 La discussion porte sur les éléments suivants :

51 ▶ L'intérêt de préconiser une expertise au cas par cas par le médecin du travail ;

52 ▶ La réintroduction d'une distinction entre vaccin recommandé et vaccin
53 obligatoire ;

54 ▶ La possibilité d'attendre la disponibilité du vaccin conjugué avant de revoir les
55 recommandations ;

56 ▶ La couverture vaccinale des professionnels qui n'est pas satisfaisante
57 notamment en raison des rappels réguliers.

58

59

60 Examen de la recommandation vaccinale portant sur l'utilisation du vaccin 61 FLUCELVAX TETRA, vaccin tétravalent contre la grippe saisonnière



Rapporteurs : Daniel Floret, Vice-Président

62 Delphine Chavade présente le contexte du dossier FLUCELVAX TETRA, vaccin produit sur
63 culture cellulaire (MDCK), examiné dans le cadre de sa nouvelle autorisation de mise sur le
64 marché (AMM) obtenue en décembre 2018 chez l'adulte et l'enfant à partir de l'âge de 9 ans.
65 La CTV procède à son examen afin d'émettre des recommandations visant à déterminer la
66 place de ce vaccin dans le cadre de la stratégie vaccinale existante vis-à-vis de la prévention
67 de la grippe saisonnière.

68

69 Le chef de projet rappelle que les différences de production avec les vaccins cultivés sur œuf
70 embryonnés et les avantages en résultant : production des vaccins indépendante de la
71 disponibilité des œufs embryonnés de poule, stabilité accrue de la souche du virus grippal au
72 cours des étapes de production et possibilité d'utilisation du vaccin chez les personnes
73 présentant une hypersensibilité à l'œuf ou aux aminosides.

74

75 Le chef de projet présente les principales données disponibles en termes d'immunogénicité,
76 et de tolérance à partir des études réalisées chez l'adulte et démontrant la non-infériorité de
77 FLUCELVAX TETRA par rapport à OPTAFU (autre vaccin produit sur culture cellulaire
78 trivalent, TIVc) par rapport aux souches communes et la supériorité par rapport à la souche
79 additionnelle. Il indique que pour la population pédiatrique, les études menées chez les
80 enfants de 4 à 8 ans versus un vaccin trivalent produit sur œufs embryonnés FLUVIRIN
81 (TIVeF) au cours de la saison grippale 2007-2008 n'ont pas permis de démontrer la non-
82 infériorité du TIVc par rapport au TIVeF en termes de moyenne géométrique des titres en
83 anticorps et de taux de séroconversion pour la souche A/H3N2. Par ailleurs, chez les enfants
84 âgés de 9 à 18 ans les données d'immunobridging ont conduit l'agence européenne du
85 médicament à extrapoler les résultats observés chez l'adulte vacciné par FLUCELVAX
86 TETRA à cette tranche d'âge.

87

88 Ainsi, l'AMM européenne n'a été octroyée qu'à partir de l'âge de 9 ans dans l'attente des
89 résultats des études complémentaires réalisées dans le plan d'investigation pédiatrique.

90

91 Il souligne que pour ce vaccin, les données d'efficacité disponibles sont issues du
92 développement du vaccin OPTAFU trivalent et aucune donnée d'efficacité n'est disponible
93 avec FLUCELVAX TETRA. Enfin, il indique que le profil de sécurité constaté est similaire à
94 celui des autres vaccins contre la grippe.

95

96 Le rapporteur souligne les points suivants :

- 97 ▶ Ce vaccin permet de vacciner les personnes allergiques à l'œuf qui est une
- 98 contre-indication à la vaccination antigrippale ;
- 99 ▶ Le virus en culture est plus stable,
- 100 ▶ Un « mismatch » du virus H3N2 a déjà été constaté lors des phases de
- 101 production des vaccins produits à partir de culture sur œufs embryonnés ;
- 102 ▶ L'absence d'étude concluante chez les enfants de 4 à 9 ans et la restriction de
- 103 ce fait de l'AMM à partir de l'âge de 9 ans ;
- 104 ▶ La limite d'âge encore différente pour ce vaccin contre la grippe qui est perçue
- 105 comme un facteur de plus à la confusion déjà rencontrée par rapport aux
- 106 autres vaccins ;
- 107 ▶ La nécessité de prescription médicale obligatoire imposée par l'AMM
- 108 européenne qui posera en France des difficultés dans le cadre de l'extension
- 109 des compétences des professionnels de santé en matière de vaccination.

110

111 Il conclut donc que ce vaccin tétravalent peut être intégré à la stratégie vaccinale actuelle au
112 même titre que les autres vaccins tétravalents disponibles.

113

114 La discussion porte sur les éléments suivants :

- 115 ▶ L'absence d'étude spécifique réalisée chez la femme enceinte ;
- 116 ▶ Les mesures possibles pour pouvoir utiliser ce vaccin à large échelle dans le
- 117 cadre des campagnes vaccinales compte tenu de la prescription médicale
- 118 obligatoire.

Conclusion de la CTV :

Votes :

16 Pour

0 Contre

0 Abstention

La CTV émet un avis favorable à l'unanimité des membres présents concernant la recommandation vaccinale relative à l'utilisation du vaccin tétravalent contre la grippe saisonnière FLUCELVAX TETRA.

119

120

Examen de la recommandation vaccinale portant sur la stratégie vaccinale autour d'un cas de poliomyélite ou en cas de détection environnementale de poliovirus pathogène

123

124 Clément Piel présente le contexte de la saisine de la HAS sur la stratégie vaccinale autour
125 d'un cas de poliomyélite ou en cas de détection environnementale de poliovirus qui fait suite
126 aux engagements de la France vis-à-vis de l'organisation mondiale de la santé de
127 développer un plan d'intervention d'urgence en cas de résurgence de la poliomyélite.

128

129 Il indique que 3 pays sont encore endémiques (Pakistan, Afghanistan, Nigéria) vis-à-vis du
130 virus polio de type 1 et que des cas de poliomyélite liés à des poliovirus dérivés des souches
131 vaccinales sont rapportés de sorte que l'OMS organise progressivement le retrait du vaccin
132 oral vivant atténué.

133
134 En France et en Europe, où la poliomyélite est éliminée depuis le début des années 2000,
135 seul le vaccin inactivé injectable est recommandé en routine depuis 1982. Le vaccin oral
136 n'est plus recommandé en routine en France depuis 1982. Ce dernier confère une meilleure
137 immunité intestinale par rapport au vaccin inactivé, bien que non constatée dans les pays où
138 la transmission fécale est moindre, et une immunité similaire à au niveau oral.

139
140 Il souligne également qu'aucun pays européen ne dispose de stock de vaccin oral et que
141 certains pays, comme le Royaume-Uni, recommandent le recours hors AMM d'un vaccin
142 universel de VPOm à partir des stocks constitués par l'OMS en cas de résurgence du virus
143 et de cas confirmé de poliomyélite paralytique autochtone.

144
145 Il présente le projet de recommandation élaboré avec le bureau.

146

147 **Audition du centre national de référence (CNR) des entérovirus**



Pr Bruno Lina, Directeur du CNR des entérovirus, laboratoire de virologie

148 Le Pr Bruno Lina rappelle que concernant la possibilité de réintroduction de poliovirus en
149 France, un certain nombre de situations sont déjà survenues et nous ont amené à évaluer et
150 gérer les risques. En particulier, il existe des risques en cas d'incidents liés à la production
151 de vaccins antipoliomyélitiques par les laboratoires. Par exemple en fin d'année dernière, un
152 incident est survenu à Marcy-L'étoile sur un site de production de vaccin de Sanofi Pasteur
153 et 5 employés ont été exposés à du poliovirus vaccinal de type 3 stocké dans un container
154 (toutes ces personnes étaient vaccinées).

155
156 Il rappelle qu'il existe des risques d'importation de poliovirus sauvages et de poliovirus
157 dérivés des souches vaccinales et qu'aujourd'hui à l'échelle mondiale, les poliovirus dérivés
158 des souches vaccinales (VDPV) conduisent à plus de cas de poliomyélite que les poliovirus
159 sauvages, ce pourquoi l'OMS a organisé en 2015 le retrait coordonné de la souche vaccinale
160 de type 2 des vaccins oraux et recommande l'introduction d'une dose de VPI trivalent 1, 2, 3,
161 dans les pays ayant un programme de vaccination par VPO. Il alerte sur l'Ukraine qui est
162 aujourd'hui un pays à risque sur le territoire européen.

163
164 Il indique qu'à ce jour, les discussions sur le risque de résurgence en France doivent tenir
165 compte à la fois de la protection individuelle et de la protection collective. S'agissant de la
166 protection individuelle, elle consiste à éviter que chaque personne qui serait éventuellement
167 exposée à un virus polio développe la maladie et pour cela, la vaccination avec le VPI rend
168 ce service sans problème. S'agissant de la protection collective, des questions peuvent se
169 poser sur l'efficacité du vaccin inactivé en termes d'immunité de groupe pour bloquer la
170 circulation des poliovirus. C'est d'ailleurs ce qui a été discuté en Israël en 2013 où une
171 épidémie silencieuse est survenue, notamment dans les populations bédouines. Toutefois, la
172 situation en Israël n'est pas transférable simplement à la situation française.

173
174 Il souligne qu'aujourd'hui en France, malgré les rares détections de poliovirus au sein du
175 CNR, il y a un risque extrêmement faible de réintroduction. Concernant la gestion des cas
176 suspects, les poliovirus étant classés micro-organismes et toxines hautement pathogènes
177 (MOT) par l'ANSM, seul le CNR et le centre collaborateur OMS de la polio à l'Institut Pasteur

178 peuvent procéder aux analyses de la séquence du génome à partir des prélèvements (délai
179 de séquence de 48h).

180

181 **Point d'information sur l'avis du HCSP relatif à la conduite à tenir autour d'un** 182 **cas de poliomyélite ou en cas de détection environnementale de poliovirus**



Pr Bruno Pozzetto, Chef de service en microbiologie, CHU de Saint Etienne, coordinateur du groupe de travail au HCSP sur la poliomyélite

183

184 Le Pr Bruno Pozzetto présente l'objet des travaux du HCSP, saisi par la DGS en parallèle de
185 la HAS, pour définir la conduite à tenir en cas de résurgence de cas de poliomyélite (cas
186 suspect cliniquement, cas confirmé ou un isolement de poliovirus en laboratoire, en cas de
187 rupture de confinement dans un laboratoire) ainsi que pour définir la stratégie de surveillance
188 environnementale à adopter en France.

189

190 Bruno Pozzetto rappelle à qu'en France, la surveillance de la poliomyélite repose sur la
191 déclaration obligatoire depuis 1936 auprès de l'ARS concernée et de Santé publique France,
192 la surveillance renforcée des entérovirus dans la population depuis 2000 et par une
193 surveillance limitée de la circulation des poliovirus dans l'environnement depuis 1973.

194

195 Enfin, il rappelle que la France, comme la plupart des pays européens, présente une
196 couverture vaccinale vis-à-vis de la poliomyélite estimé à 96,3% en 2017 chez les
197 nourrissons après le premier rappel, même si cette couverture diminue après l'âge de 15
198 ans.

199

200 Il souligne, par ailleurs, que dans la région Europe de l'OMS, seuls Israël et la Finlande ont
201 un programme de détection des poliovirus basé sur la surveillance environnementale des
202 eaux usées.

203

204 Bruno Pozzetto présente la conduite à tenir définie par le HCSP en cas de déclaration de
205 formes non paralytiques et paralytiques de poliomyélite vis-à-vis du cas et de son entourage,
206 lors d'exposition au virus en milieu professionnel ou de rupture de confinement d'un
207 laboratoire dit essentiel. Il précise que le HCSP ne recommande pas de surveillance
208 environnementale pour l'ensemble du territoire mais qu'en revanche, il recommande une
209 surveillance ciblée limitée aux zones critiques dans l'environnement de laboratoires
210 producteurs de vaccins.

211

212 La Commission salue le rapport du HCSP et souligne la nécessaire coordination des deux
213 agences sur ces travaux.

214

215 La discussion porte sur :

216

▶ Le risque d'importation du virus à partir d'Israël lors du retour de voyage ;

217

▶ La circulation massive de virus par les excréteurs dans les eaux usées mais qui ne concerne pas l'eau de boisson ;

218

▶ La contagiosité forte du virus de la polio mais le risque de transmission quasi nulle en l'absence de contact direct avec l'excréteur lors une exposition liée à l'eau ;

219

220

221

▶ Le risque de circulation de reversant totalement théorique dans une population avec un taux de 96,7% de couverture vaccinale comme la France ;

222

223

▶ Le niveau d'immunité de la population française qui rend peu probable la survenue de la même situation qu'en Israël ;

224

225

- 226 ▶ La surveillance environnementale en Île-de-France qui a permis de détecter
227 entre 1980 et 2018 un seul virus polio sauvage sur une population de 9 à 10
228 millions d'habitants ;
229 ▶ Le rôle de la voie de contamination ;
230 ▶ Les travaux en cours pour disposer d'un virus plus stable ;
231 ▶ Le type de virus concerné par les incidents d'exposition survenus en France ;
232 ▶ L'immunité conférée par le portage et l'absence de protection croisée ;
233 ▶ L'épidémie silencieuse en Israël qui a pu être éteinte par l'utilisation de la
234 vaccination orale bivalente chez les moins de 5 ans ;
235 ▶ Le risque de contamination des nourrissons qui ne sont vaccinés par le vaccin
236 injectable qu'à partir de 8 semaines mais qui sont protégés par les anticorps
237 maternels ;
238

239 Le chef de projet présente le projet de recommandation proposé en accord avec le bureau
240 de la CTV qui propose, pour contrôler la diffusion du virus en cas survenue de poliomyélite
241 aigue paralytique sur le territoire national et/ou en cas d'isolement de poliovirus sur un
242 prélèvement humain (poliovirus sauvage, vaccinal ou dérivé d'une souche vaccinale) et/ou
243 sur un prélèvement dans l'environnement (poliovirus sauvage ou dérivé d'une souche
244 vaccinale), de vérifier et de mettre à jour le statut vaccinal des cas (cas possible, cas
245 probable et cas confirmé) et des sujets contacts avec le VPI, quel que soit le type de virus
246 détecté (poliovirus sauvage ou dérivé d'une souche vaccinale) ainsi que la mise en place
247 d'une cellule d'aide à la décision pour définir une éventuelle stratégie vaccinale plus
248 offensive à adopter en cas de circulation confirmée d'un poliovirus sauvage ou dérivé d'une
249 souche vaccinale (virus « non sabin like ») faisant craindre la survenue de cas de
250 poliomyélite paralytique autochtone en France.

Conclusion de la CTV :

Votes :
17 Pour
0 Contre
0 Abstention

La CTV émet un avis favorable à l'unanimité des membres présents concernant la recommandation vaccinale relative à la stratégie autour d'un cas de poliomyélite ou en cas de détection environnementale de poliovirus pathogène.

251
252 **Examen de la recommandation vaccinale portant sur la vaccination contre les**
253 **papillomavirus des garçons**



Clément Piel, Dominique Thorrington, Laura Zanetti, Chefs de projet SEESP

254 Le Pr Epaulard quitte la séance.
255

256 Les chefs de projet présentent le contexte de réévaluation de la stratégie vaccinale contre
257 les papillomavirus suite à une saisine de la DGS puis de la Ministre de la Santé qui souhaite
258 introduire la vaccination chez les garçons compte tenu de l'importance d'augmenter la
259 couverture vaccinale.
260

261 Il est rappelé que le HCSP avait en 2016 émis un avis en défaveur de la vaccination des
262 garçons et qu'à ce jour la vaccination contre les papillomavirus est recommandée chez les
263 filles de 11 à 14 révolus avec un rattrapage possible jusqu'à 19 ans, les hommes ayant des
264 relations sexuelles avec des hommes jusqu'à 26 ans et les immunodéprimés.

265
266 Le cadrage adopté en CTV en juin 2019 et la méthode d'évaluation de cette
267 recommandation sont rappelés.

268 Une synthèse des principales données actualisées est présentée à partir de la recherche de
269 la littérature effectuée. Ces données portent sur l'état des lieux des recommandations, le
270 fardeau actualisé des maladies associées aux HPV, les données d'efficacité et de sécurité
271 du vaccin et son impact dans les pays ayant atteint des couvertures vaccinales élevées ainsi
272 que sur l'efficience de la vaccination des garçons, à couverture vaccinale proche de celle de
273 la France. Sont également présentés les résultats des nouvelles d'acceptabilité issues de la
274 littérature et issues d'une enquête d'acceptabilité menée par l'institut BVA à la demande de
275 la HAS et de l'Inca.

276 Les principaux enjeux éthiques discutés dans la littérature scientifique sont aussi exposés.

277 Les chefs de projet exposent ensuite les principaux constats et préoccupations qui ont été
278 identifiés à l'occasion des groupes préparatoires et les arguments en faveur et en défaveur
279 de l'élargissement de la vaccination aux garçons.

280
281 La discussion porte sur :

- 282 ▶ La sécurité du vaccin et le résultat isolé de l'étude française de l'ANSM
283 identifiant un possible sur-risque de syndrome de Guillain-Barré qui n'a pas
284 été confirmé par les autres études menées ;
- 285 ▶ Les données relatives à l'impact de la vaccination sur la fréquence des
286 condylomes et sur le portage du virus.

287
288 La présidente procède à un tour de table et chaque membre expose son avis sur
289 l'élargissement et ses principaux arguments motivant sa décision. L'égalité des genres
290 devant la vaccination, la simplification possible de la proposition vaccinale par les médecins
291 généralistes par le biais de cet élargissement, la non-discrimination des hommes ayant des
292 relations sexuelles avec des hommes font partis des principaux arguments développés.

293 A partir des éléments discutés, un projet de recommandation est rédigé en séance.

294

Conclusion de la CTV :

Votes :

17 Pour

0 Contre

0 Abstention

La CTV émet un avis favorable à l'unanimité des membres présents concernant la recommandation vaccinale relative à la vaccination contre les papillomavirus des garçons. Elle valide sa mise en consultation publique et réexaminera la recommandation en décembre à la faveur des contributions qui seront reçues.

295

296 **Point d'avancement sur les dossiers en cours**

297 Le point d'information sur l'état d'avancement des travaux en cours n'a pas pu être traité et
298 sera présenté lors de la prochaine Commission.
299

300
301
302
303
304
305

Elisabeth BOUVET
Présidente de la CTV

Date de la prochaine réunion :



Mardi 5 novembre 2019
de 9h45 à 17h00