

Procès-Verbal**COMMISSION TECHNIQUE DES VACCINATIONS**

Séance du mardi 30 janvier 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 19 décembre 2017
- ▶ Examen du projet de recommandation vaccinale sur la prévention de la rougeole compte tenu de l'arrêt de commercialisation du ROUVAX
- ▶ Examen de la Recommandation vaccinale sur le SYNFLORIX suite à la consultation publique
- ▶ Statut vaccinal inconnu des migrants, Etat des lieux des recommandations internationales et point sur les travaux de la SPILF
- ▶ Point sur l'épidémie de rougeole à Bordeaux
- ▶ Rencontre avec le laboratoire MSD vaccins : actualités et développements en cours
- ▶ Rencontre avec le laboratoire Sanofi Pasteur : actualités et développements en cours
- ▶ Rencontre avec le laboratoire Pfizer : actualités et développements en cours
- ▶ Point d'information sur les dossiers en cours et les travaux à venir

Participants

BOUVET Elisabeth
FLORET Daniel
ABITEBOUL Dominique
BELEC Laurent
BILLETTE DE VILLEMEUR Agathe
ESCOLANO Sylvie
GARNIER Valérie
GRIMPREL Emmanuel
LAMBERT Marianick
LAVAIRE Dominique
LELIEVRE Jean-Daniel
MUELLER Judith (après-midi)
OPINEL Annick
ROUBAUD BAUDRON Claire
SEBBAN Sydney
TESSIER Véronique

CHIDIAC Christian (HCSP)
DELOFFRE Isabelle (DGS) (après-midi)
FLOREANI Sylvie (DGS) (matin)
KOECK Jean-Louis (SSA)
LEVY-BRUHL Daniel (ANSP)
MOLTRECH Brigitte (DGESCO)
PECAULT-CHARBY Rémi (CNAM-TS)
PARENT DU CHATELET Isabelle (ANSM)

Participation HAS :

CHAVADE Delphine
RUMEAU-PICHON Catherine
SCEMAMA Olivier
THORRINGTON Dominic
ZANETTI Laura

BUSSIÈRE Caroline (DGS) (matin)
CASANOVA Sophie (DSS)

Absents excusés :

CARZOLA Céline (HCSP)
COLSON Sébastien
DERVAUX Benoît
DU BREUILLAC Jean
GARCIA MERIC Patricia
GAUTHERET-DEJEAN Agnès

PERREVE Anne
VERNAY Patricia (RSI)
SAOUT Christian (HAS)
TOURNIER Jean-Nicolas
THUILLEZ Christian (HAS)

Approbation du procès-verbal de la CTV du 19 décembre 2017

La Présidente de la Commission accueille Christian Chidiac, président de la Commission spécialisée Maladies infectieuses et maladies émergentes du Haut conseil de la Santé publique. Elle procède à l'approbation du procès-verbal de la séance du 19 décembre 2017. Le procès-verbal est adopté sans demande de modifications.

La présidente informe les membres de la mise en ligne sur le site internet de l'avis de la HAS relatif à l'édition 2018 du calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales.

Deux remarques sont formulées sur cet avis :

- ▶ il n'est fait mention ni de l'avis de la HAS de 2006 sur l'utilisation des tests IGRA en situation de dépistage des professionnels ni de l'avis du HCSP recommandant l'usage de ces tests dans certaines circonstances.
- ▶ Les repères pour la pratique de l'Inpes bien qu'elles aient fait des préconisations concernant le dépistage de l'hépatite B n'ont pas le statut de recommandations.

La Direction générale de la santé informe de la publication dans les 8 jours du calendrier des vaccinations 2018.

Examen du projet de recommandation vaccinale sur la prévention de la rougeole compte tenu de l'arrêt de commercialisation du ROUVAX

Chef de projet HAS : Dominic Thorrington, Service évaluation économique et santé publique

Rapporteur : Pr Daniel Floret

Le chef de projet présente le contexte de la saisine relative au vaccin rougeoleux monovalent ROUVAX.

Dans le cadre de l'arrêt de commercialisation de ce vaccin, la Haute Autorité de Santé (HAS) procède à l'examen des données disponibles avec les vaccins trivalents Rougeole-Oreillons-Rubéole afin d'émettre des recommandations sur la prévention de la rougeole dans les cas où le ROUVAX était spécifiquement recommandé à savoir les situations de post-exposition ou de voyage en zone d'endémie chez les nourrissons de moins de 12 mois. Le vaccin ROUVAX est le seul à disposer d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) dès l'âge de 6 mois. Les vaccins trivalents ROR ne disposant d'une AMM qu'à partir de l'âge de 9 mois. L'évaluation est réalisée avec l'appui d'un groupe thématique.

Le chef de projet présente les principales données disponibles en termes d'immunogénicité, d'efficacité et de tolérance à partir des études réalisées chez les nourrissons de moins de 9 mois. Il présente également les recommandations de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et celles identifiées à l'étranger.

Le rapporteur rappelle le précédent avis formulé par le Haut Conseil de la Santé publique sur la prévention de la rougeole chez les moins de 12 mois de juin 2013.

Il souligne les points suivants :

- ▶ Les données sur le vaccin monovalent sont peu nombreuses chez les 6-8 mois mais il existe encore moins de données dans cette classe d'âge avec les vaccins trivalents ROR ;
- ▶ Les vaccins grippaux sont évalués par l'agence européenne du médicament uniquement en se fondant sur des critères d'immunogénicité alors qu'aucun corrélat de protection n'est établi ;
- ▶ La plupart des pays recommandent néanmoins l'usage de ces vaccins, y compris l'OMS, même s'ils sont moins efficaces si la vaccination est débutée à cet âge et ne posent pas de problème de tolérance particulier ;
- ▶ La nécessité de considérer toute dose reçue avant un an comme une dose zéro au vu des différences en termes de taux de réponse et surtout de titres d'anticorps (y compris après 2 doses) et des échecs vaccinaux constatés dans l'étude néerlandaise justifiant l'adjonction de deux doses de vaccins ROR par la suite conformément au calendrier des vaccinations ;
- ▶ La question de l'utilisation des vaccins avant 6 mois est hors champ de la saisine et mérite d'être supprimée d'autant qu'il y a une confusion sur une éventuelle recommandation des vaccins selon le statut immunitaire de la mère (immunisée ou non) ; ce statut n'est à envisager que pour une éventuelle indication des immunoglobulines à cet âge ; les vaccins avant 6 mois ne sont pas efficaces ;
- ▶ Les circonstances dans lesquelles les vaccins sont à recommander avant un an doivent inclure également les situations d'épidémies, les nourrissons nés de mère séropositive au VIH et en attente de transplantation (essentiellement hépatique) comme préconisé dans le rapport du HCSP sur les immunodéprimés ;
- ▶ La nécessité de compléter les complications par la panencéphalite sclérosante subaiguë.

Il conclut donc que l'usage des trivalents dans ces circonstances exceptionnelles paraît justifié et ce d'autant qu'il n'y a pas d'autre alternative possible devant l'arrêt de commercialisation du seul vaccin monovalent jusqu'alors disponible.

La discussion porte sur les éléments suivants :

- ▶ La nécessité de corriger plusieurs coquilles figurant dans le projet (coqueluche en lieu et place de rougeole) ;
- ▶ La question du maintien de l'avertissement sur le mésusage des vaccins avant 6 mois en raison de la présence d'anticorps maternels neutralisant la valence vaccinale ;
- ▶ Les éventuelles conséquences, y compris en termes de tolérance, de l'adjonction d'une dose supplémentaire contre la rougeole et la rubéole ;
- ▶ Les épidémies qui sont considérées dans les situations de post-exposition et qui sont incluses dans la circulaire de 2009 relative à la transmission obligatoire de données individuelles à l'autorité sanitaire en cas de rougeole et la mise en œuvre des mesures préventives autour d'un cas ou de cas groupés ;
- ▶ La nécessité de réviser cette circulaire ;
- ▶ La présentation des données de sécurité issues du résumé des caractéristiques du produit qui méritent d'être révisées en l'absence de données sur leur fréquence et la nécessité d'informer plutôt sur le risque d'encéphalite et de purpura thrombopénique et de mettre en perspective les conséquences neurologiques de la maladie ;

- ▶ L'absence de modification de la recommandation antérieure, y compris pour les situations d'utilisation des immunoglobulines, à l'exception du type de vaccin ;
- ▶ La nécessité d'élaborer une recommandation hors-AMM qui ne relève pas (en théorie) d'une prise en charge par l'assurance maladie en l'absence de volonté des laboratoires titulaires de l'AMM des vaccins trivalents d'étendre leurs indications dès 6 mois et donc de mettre en place une recommandation temporaire d'utilisation, ce qui n'est pas acceptable.

Vote et conclusion de la CTV :

16 votants :

- ▶ 0 abstention
- ▶ 0 contre
- ▶ 16 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 Recommandation vaccinale sur le SYNFLORIX suite à la consultation publique



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

Rapporteur : Pr Emmanuel Grimprel

Dans le cadre de la demande d'accès au marché du vaccin pneumococcique 10-valent et sur saisine du directeur général de la santé, la CTV procède à l'examen final de la recommandation vaccinale sur le SYNFLORIX visant à déterminer la place de ce vaccin dans le cadre de la stratégie vaccinale existante de prévention des infections à pneumocoques chez les enfants de moins de 5 ans.

Le chef de projet rappelle les différentes phases de l'évaluation menée, les conclusions adoptées par la commission lors de sa séance du 21 novembre 2017 sur le projet de recommandations et informe des retours reçus suite à la consultation publique et de la mise à jour de la recherche documentaire jusqu'en janvier 2018.

Il présente les principaux commentaires et arguments transmis par le laboratoire GSK qui ne semblent pas de nature à modifier les conclusions de la Commission et propose toutefois d'intégrer plusieurs demandes du laboratoire et notamment :

- ▶ La prise en compte des conclusions factuelles du SAGE de l'OMS émises en décembre 2017 avec les principales conclusions de la méta-analyse de l'IVAC d'avril ;
- ▶ La reformulation des conclusions en insistant sur le contexte spécifique français sans remettre en cause les décisions de programmes de vaccination à l'étranger en faveur du VPC 10 ;
- ▶ La révision de la section épidémiologie en insistant sur la problématique particulière du sérotype 19 A en France et en précisant les données sur le 19F ;
- ▶ L'explicitation des motifs justifiant de ne pas avoir considéré deux revues systématiques (Moreira 2016, de Oliviera 2016).

Le rapporteur confirme que les arguments avancés par GSK ne sont pas de nature à modifier l'avis de la CTV.

Il souligne les points suivants :

- ▶ La nécessité de faire mentionner des conclusions de l'OMS comme demandé par le laboratoire mais avec une interprétation différente ;
- ▶ La nécessité de préciser que les recommandations prises dans le contexte français ne sont pas de nature à modifier les recommandations étrangères compte tenu des contextes épidémiologiques différents ;
- ▶ La nécessité de rappeler que les préoccupations sur le sérotype 19A sont la base majeure de l'argumentaire du projet de recommandation et que le remplacement éventuel du vaccin PREVENAR par SYNFLORIX n'aurait pas permis de contrôler l'augmentation importante du 19 A constatée en France.

Il conclut donc que les modifications proposées sont tout à fait acceptables et améliorent la compréhension de l'avis.

La discussion porte sur les éléments suivants :

- ▶ La nécessité de supprimer les acronymes des messages clés.

Vote et conclusion de la CTV :

14 votants :

- ▶ 0 abstention
- ▶ 0 contre
- ▶ 14 pour.

La CTV valide le projet d'avis et émet un avis favorable à sa transmission au Collège. La CTV délègue la validation de la fiche de synthèse 4 pages de la recommandation au bureau de la Commission.

Statut vaccinal inconnu des migrants, Etat des lieux des recommandations internationales et point sur les travaux de la SPILF



Dr Nicolas Vignier, Groupe de travail « Migration et Prévention », Vaccination et prévention, Société de pathologie infectieuse de langue française, groupe hospitalier sud ile de France

Dr Sylvain Nappez, Centre de Prévention des Maladies Transmissibles, Centre hospitalier universitaire d'Amiens

Le Dr N. Vignier présente le groupe de travail « Migration et prévention » intégré au groupe Vaccination et Prévention de la Société de pathologie infectieuse de langue française et ses membres. Les constats et les principales questions posées devant la couverture vaccinale incomplète des personnes migrantes sont abordés : crédit au déclaratif, hyper-immunisation, priorisation de vaccination, traçabilité, place des sérologies pré et post vaccinales. Une interface entre ces travaux, les travaux du Haut conseil de la santé publique sur le bilan de santé migrants et le travail coordonné par la DGS sur le parcours santé migrants apparaît utile.

Un travail préliminaire sur l'état des pratiques actuelles des médecins français, la revue de la littérature sur les différentes questions posées et l'état des lieux des recommandations internationales sont indispensables.

Une enquête de pratiques a été menée auprès de 300 médecins concernés par l'accueil de migrants. Les résultats de cette enquête seront présentés aux Journées nationales d'infectiologie cette année. Les résultats préliminaires indiquent une grande variabilité des pratiques sur le rattrapage vaccinal et le recours à la sérologie.

Dans ce contexte, l'élaboration de recommandations correspond à un vrai besoin des professionnels.

Le Dr S. Nappiez présente ensuite l'état des lieux des recommandations étrangères déjà identifiées. Il souligne en avant-propos la nécessité d'inscrire le rattrapage vaccinal dans une prise en charge globale des migrants primo-arrivants, dont le bilan de santé à l'arrivée comprenant un dépistage des pathologies infectieuses.

Il présente les différences en matière de recommandations vaccinales selon les pays et les outils permettant de retrouver le calendrier vaccinal en vigueur selon les pays (e-CDC ou OMS). L'état des lieux des couvertures vaccinales par pays (données OMS) peut également être une information utile à la décision.

Les recommandations disponibles sur le rattrapage vaccinal en l'absence de preuve de vaccinations antérieures, sont présentées : INFOVAC, ECDC, Royaume-Uni, CDC. La conduite à tenir pour chaque valence est ensuite détaillée dans chacune de ces recommandations. Une priorisation par le degré de transmissibilité est discutée.

Toutes ces recommandations ne sont pas équivalentes.

Les questions autour de l'organisation et de la traçabilité du rattrapage sont ensuite abordées.

La discussion porte sur les éléments suivants :

- ▶ La nécessité d'une seule dose de vaccin contre le Hib après un an ;
- ▶ Les outils permettant une traçabilité du rattrapage dans un contexte de migration (Croix-rouge, carte bancaire, internet) ;
- ▶ L'importance de tenir compte des taux de couverture vaccinale des pays d'origine en particulier pour le DTP (80% à l'échelon international) ;
- ▶ La crédibilité à accorder au déclaratif des personnes migrantes ;
- ▶ La question de la priorité à donner au rattrapage vaccinal par rapport à d'autres besoins notamment sociaux des personnes migrantes ;
- ▶ La question complexe des antécédents, y compris du statut de grossesse ;
- ▶ La question du dépistage, de l'usage d'outils comme les tests rapides d'orientation diagnostique et d'actions hors les murs ;
- ▶ La question de la prise en charge des soins ;
- ▶ La nécessité de construire des recommandations avec un discours et une mise en œuvre simple.

La collaboration de la HAS dans le cadre de la saisine de la DGS aux travaux de la SPILF est actée.

Point sur l'épidémie de rougeole à Bordeaux



D. Levy-Bruhl, Unité vaccination, Département Maladies infectieuses, Santé publique France

D. Levy-Bruhl présente un point d'actualité au 25 janvier 2018 sur l'épidémie de rougeole en Gironde.

Il rappelle les cas de rougeole déclarés en France de 2008 à 2017 qui sont désormais supérieurs à 24 000 cas avec plus de 500 cas déclarés en 2017. Une analyse des cas

déclarés entre le 1er mai 2016 et le 30 avril 2017 indique que l'incidence la plus élevée est observée chez les enfants âgés de moins d'un an, non éligibles à la vaccination, et non protégés par leur entourage. L'âge médian est de 13 ans.

En ce qui concerne la situation épidémique en Gironde depuis le 1er novembre 2017, 108 cas ont été déclarés dans cette région parmi les près de 150 cas déclarés en France sur la période.

Ces cas sont situés principalement dans la commune de Bordeaux et ses environs immédiats. L'âge médian est de 20 ans. Environ un quart des cas ont été hospitalisés. Dans la majorité des cas, les sujets n'étaient pas vaccinés.

Plusieurs foyers épidémiques ont été constatés notamment dans un campus universitaire, au centre hospitalier universitaire (cas nosocomiaux), dans un camp de gens du voyage, dans une école primaire ou encore des cas en communauté. Dans la majorité des cas, les sujets n'étaient pas vaccinés.

Rencontre avec le laboratoire MSD vaccins : actualités et développements en cours

M. J. Zagury informe la Commission de la situation relative à l'état d'approvisionnement des vaccins MSD vaccins et des difficultés de productions rencontrées en 2017.

M. G. Dominiak présente ensuite les actualités scientifiques relatives à la vaccination contre les papillomavirus et les rotavirus.

M. X. Bresse informe ensuite des développements de nouveaux vaccins en cours.

Ces informations relevant du secret industriel et commercial ne sont pas détaillées au procès-verbal.

Rencontre avec le laboratoire Sanofi Pasteur : actualités et développements en cours

Mme F. Grazian présente le portefeuille actuel de Sanofi Pasteur Europe et les transferts d'exploitation notifiés suite au démantèlement de Sanofi Pasteur MSD. Elle présente ensuite les produits en phase de développement ou en cours d'enregistrement.

Mme F. Boissard présente ensuite les variations d'autorisations de mise sur le marché attendues pour les vaccins Sanofi Pasteur disponibles en France ainsi que les développements de nouveaux vaccins en cours.

Mme G. Menin informe ensuite la commission sur les approvisionnements en vaccin concernés par les obligations vaccinales et de l'arrêt prochain de la mise à disposition d'un vaccin qui s'ajoute à l'arrêt de commercialisation déjà notifié du vaccin rougeoleux monovalent pour 2018.

Elle informe ensuite la Commission de cessation de gamme de produits.

Ces informations relevant du secret industriel et commercial ne sont pas détaillées au procès-verbal.

Rencontre avec le laboratoire Pfizer : actualités et développements en cours

M. D. Lepoittevin présente à la Commission le portefeuille de vaccins du laboratoire Pfizer.

Mme A. WAECKEL présente à la Commission les dossiers en cours d'expertise au sein des différentes commissions de la HAS.

M. D. Lepoittevin présente la qualité et la distribution des vaccins Pfizer qui n'étaient marqués en 2017 par aucune rupture ni aucun rappel de lots.

M. E. Betsem présente à la Commission l'actualité médicale sur les vaccins disponibles sur le marché français et les vaccins Pfizer en cours de développement.

Ces informations relevant du secret industriel et commercial ne sont pas détaillées au procès-verbal.

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



Chef de projet HAS : Delphine Chavade, Service évaluation des médicaments

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

Un appel à candidatures pour constituer les groupes thématiques de ces recommandations est lancé à l'attention de tous les membres de la Commission.

Elisabeth BOUVET
Présidente de la CTV

Date de la prochaine réunion :



Mardi 6 mars 2018

de 9h45 à 17h00