



modifiant profondément les relations entre médecins et patients à propos de la vaccination. En sortant peu à peu d'un modèle fondé sur la croyance et l'autorité de la loi (la « foi vaccinale », avec ses agnostiques et ses athées) [33] pour incorporer les règles contemporaines fondées sur une éthique du consentement et du choix éclairé, on fait surgir de nouveaux problèmes.

En effet, comme on l'a vu également dans le cas de la vaccination antigrippale pandémique, le geste vaccinal peut être différent suivant les publics concernés, et les recommandations évoluer au cours du temps. Si le

régime de l'obligation avait pour avantage la simplicité, le régime de recommandation qui se met progressivement en place suppose que les personnes puissent poser des questions, qu'on les interroge longuement sur leur situation, et qu'elles ne suivent pas nécessairement les avis fondés qu'on leur donne. Si on demeure loin d'une « vaccination à la carte », également en raison du faible nombre de formules vaccinales, les recommandations vaccinales contemporaines font du vaccin un objet de discussion publique, et donc une source de controverses et de polémiques. ❀

Procédures aboutissant à une recommandation vaccinale : rôle des différentes institutions, de l'AMM aux remboursements

Daniel Floret
Professeur de pédiatrie, université Claude Bernard Lyon1, hôpital Femme-Mère-Enfant, Bron, président du Comité technique des vaccinations

Selon les termes de la loi de santé publique de 2004¹, « la politique de vaccination est élaborée par le ministre chargé de la Santé qui fixe les conditions d'immunisation, énonce les recommandations nécessaires et rend public le calendrier vaccinal après avis du Haut Conseil de la santé publique ».

Les recommandations vaccinales relèvent donc de la responsabilité du politique, lequel s'appuie sur une structure d'expertise : le Haut Conseil de la santé publique (HCSP).

Le Comité technique des vaccinations

En fait, l'expertise en matière de vaccination est confiée à un comité technique permanent du HCSP le Comité technique des vaccinations (CTV), rattaché à la Commission spécialisée maladies transmissibles du HCSP.

Les missions du CTV, fixées par l'arrêté du 18 septembre 2007², sont :

- d'assurer la veille scientifique sur les évolutions et les perspectives en matière de vaccins ;
- d'élaborer la stratégie vaccinale en fonction des données épidémiologiques, et d'études bénéfiques/risques individuels et collectifs et d'études médico-économiques relatives aux mesures envisagées ;
- de proposer des adaptations en matière de recommandation et d'obligation vaccinale pour la mise à jour du calendrier vaccinal.

1. Loi 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique.

2. Arrêté du 18 septembre 2007 relatif au Comité technique des vaccinations. *Journal officiel* 224 du 27 septembre 2007. <http://textes.droit.org/JORF/2007/09/27/0224/0027>

La composition du CTV, fixée par le même arrêté, est censée garantir une expertise pluridisciplinaire et indépendante.

Le CTV comporte 20 membres qualifiés représentant les diverses spécialités médicales impliquées dans la vaccination (tableau 1). Dotés d'une voix délibérative, ils sont nommés par le ministre chargé de la Santé pour un mandat de trois ans, renouvelable, et élisent en leur sein le président.

Le CTV est complété par des membres de droit, sans voix délibérative, qui représentent le directeur général de la Santé, de la Sécurité sociale, les agences rattachées au ministère de la Santé, notamment l'Institut de veille sanitaire (InVS), l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps), l'Institut national de prévention et d'éducation à la santé (INPES), la Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (Drees) d'autres ministères (Défense, Travail, Éducation) et diverses institutions, dont le Conseil national de l'Ordre des médecins.

Chaque membre du CTV est astreint à une déclaration de ses conflits d'intérêts par une fiche rendue publique sur le site du HCSP. Le CTV a adopté une charte des conflits d'intérêts assortie d'une grille d'analyse. La situation de chacun des membres est analysée en amont de chaque réunion plénière en fonction des sujets soumis au vote. Chaque membre doit exposer ses conflits d'intérêts par rapport aux sujets à l'ordre du jour au début de chaque séance. Les experts présentant un conflit d'intérêts jugé comme majeur ne peuvent participer aux débats ni au vote relatif au vaccin en question ou un vaccin concurrent.

L'expertise du CTV

L'autorisation de mise sur le marché (AMM)

Le CTV examine les dossiers de vaccin ayant obtenu une AMM ou ayant fait l'objet d'une variation d'AMM. Au niveau national, cette AMM est octroyée par l'Afssaps, qui statue sur l'efficacité et sur l'innocuité du vaccin. Actuellement, la plupart des dossiers sont évalués par une procédure européenne centralisée au niveau de l'Agence européenne du médicament (EMA). Le dossier est examiné par le Committee for Human Medical Products (CHMP) dont l'avis favorable est suivi, dans un délai de un à deux mois, de la délivrance de l'AMM par la Commission européenne, laquelle s'applique alors aux États membres.

Les saisines du CTV

Elles peuvent venir de diverses sources :

- La Direction générale de la santé est à l'origine de la plupart des saisines du CTV (exemple : l'épidémie d'infections invasives à méningocoque B sévissant dans la région de Dieppe fait l'objet de saisines périodiques du CTV relatives à l'utilisation du vaccin MenBvac® et à la mise en place de campagnes de vaccination dans la région).

- Autosaisine

Le CTV peut s'autosaisir sur des thèmes qu'il lui semble important de considérer. Cette autosaisine doit être validée par le Collège du HCSP (exemple : le CTV s'est autosaisi pour émettre des recommandations sur la vaccination des immunodéprimés ainsi que sur le thème de la simplification du calendrier vaccinal).

Le laboratoire qui a obtenu une AMM ou une variation d'AMM pour un de ses vaccins peut déposer un dossier auprès du CTV en vue de l'obtention de recommandations, ou d'une modification de recommandation, pour le vaccin en question. Par ailleurs, la procédure de réponse par le CTV a fait l'objet d'un texte concerté avec les diverses parties prenantes.

Dans la plupart des cas, le dépôt d'un dossier par la firme va entraîner la constitution d'un groupe de travail *ad hoc*.

Les groupes de travail

Suite à une saisine, un groupe de travail est constitué. Le président de ce groupe recevra une lettre de mission définissant le domaine de l'expertise, proposera éventuellement une méthodologie de travail et précisera les délais de remise du rapport et du projet de recommandation. Selon le texte récemment adopté, l'avis du HCSP suite à une saisine de l'industrie doit être remis trois mois après l'avis positif du Comité des médicaments à usage humain (CHMP de l'Agence européenne du médicament), soit en moyenne un mois après l'octroi de l'AMM.

Ce groupe bénéficie de l'appui systématique des agences : Afssaps (sécurité des vaccins), INPES (politique de communication) et InVS (épidémiologie). Les expertises actuelles comportent volontiers des études

de pharmaco-épidémiologie, une modélisation de l'impact des différentes stratégies vaccinales et une étude médico-économique. Ce type d'études relève de la mission de l'InVS, qui peut effectuer cette tâche ou la déléguer à un laboratoire de santé publique de son choix. La nécessité d'études de ce type allonge les délais de réponse et peut justifier des discussions avec la firme qui a généralement mis au point ses propres modèles.

Des études médico-économiques avec modélisation ont été utilisées pour les dossiers concernant la vaccination rotavirus, la vaccination contre le papillomavirus et pour la vaccination contre le méningocoque de sérotype C.

Le rapport et le projet d'avis du groupe de travail sont proposés au CTV qui, après délibération, va élaborer le texte soumis au vote des membres qualifiés.

Les avis du CTV

L'élaboration des avis tient compte :

- des avancées technologiques en cas de nouveau vaccin ;
- de l'évolution des caractéristiques épidémiologiques des maladies en France et dans les pays étrangers ;
- des recommandations internationales (OMS notamment). Ce fut le cas pour la rougeole (Plan national d'élimination de la rougeole et de la rubéole congénitale), et plus anciennement pour la vaccination contre l'hépatite B ;
- de l'évaluation du rapport bénéfices-risques des vaccinations à partir des études de pharmaco-épidémiologie et modélisation, et éventuellement des études médico-économiques ;
- de l'organisation du système de soins et de prévention.

Les avis du CTV portent sur le positionnement d'un nouveau vaccin dans le schéma vaccinal français :

- Recommandation ou non du vaccin, voire obligation. Depuis 1964 et la vaccination antipoliomyélite, aucun vaccin n'a été rendu obligatoire en France ; l'obligation

tableau 1

Composition du Comité technique des vaccinations : membres qualifiés

- Trois infectiologues
- Trois pédiatres
- Deux microbiologistes
- Deux médecins de santé publique épidémiologistes
- Deux médecins généralistes
- Un immunologiste
- Un gériatre
- Un gynécologue obstétricien/sage-femme
- Un interniste
- Un médecin de protection maternelle et infantile
- Un médecin du travail
- Un économiste de la santé
- Un sociologue



Les vaccinations

vaccinale pour la vaccination antivariolique a été levée en 1984 et celle par le BCG en 2007.

- Généralisation ou ciblage sur des populations à risque.
- Âge de la vaccination, nombre de doses, périodicité éventuelle des rappels.
- Suivi épidémiologique de l'impact de la vaccination.

Cet avis peut comporter une demande de vaccinovigilance renforcée en cas d'alerte ou de doute sur un effet secondaire potentiel.

L'avis du CTV est ensuite transmis à la validation par la Commission spécialisée maladies transmissibles du HCSP. L'avis validé est dès lors transmis au ministre chargé de la Santé. Il est publié, dans un délai de un mois sur le site du HCSP (<http://www.hcsp.fr>). Il sera ensuite publié dans le *Bulletin épidémiologique hebdomadaire (BEH)*, en annexe du numéro annuel consacré au nouveau calendrier vaccinal.

Après l'avis du HCSP

La firme détentrice de l'AMM doit déposer un dossier auprès de la Commission de transparence de la Haute Autorité de santé (HAS) et auprès du Comité économique des produits de santé (CEPS). La Commission de transparence de la HAS statue sur le service médical

rendu (SMR) et l'amélioration du service médical rendu (ASMR), éléments qui seront pris en compte pour la décision de remboursement et son niveau.

Le CEPS, quant à lui, discute avec la firme pour la fixation du prix du vaccin.

La décision finale incombe alors au ministre chargé de la Santé. En cas d'approbation, un arrêté inscrit le vaccin sur la liste des spécialités médicales admises au remboursement. Un autre arrêté fixe le prix, et le nouveau vaccin est ajouté au calendrier vaccinal publié au *Bulletin officiel* du ministre chargé de la Santé ainsi que dans le *BEH*.

En conclusion

La procédure menant de la mise au point d'un vaccin à son inscription dans le calendrier vaccinal est complexe et fait intervenir de nombreux acteurs : laboratoires, agences européenne et nationale du médicament, CTV et HCSP, HAS pour une décision finale de niveau ministériel (figure 1). Cette multiplicité des intervenants peut paraître lourde, mais représente finalement un garant de l'objectivité de l'expertise et de la pertinence des décisions, malgré un allongement des délais qui n'est pas rédhibitoire, dans la mesure où les modifications des recommandations vaccinales relèvent rarement de l'urgence. 🌟

figure 1

Procédures aboutissant à une recommandation vaccinale [22]

