

RECOMMANDATIONS VACCINALES

Comment sont élaborées les recommandations vaccinales ?

Juin 2018

Depuis mai 2017, la HAS a pour mission d'élaborer des recommandations vaccinales à destination du ministère chargé de la Santé. Elaborées en toute indépendance, ces recommandations servent de base au ministère pour définir la politique vaccinale en France et établir le calendrier des vaccinations.

Ce document explicite les différentes étapes d'élaboration des recommandations vaccinales de la HAS.

Toutes les recommandations sont rendues publiques sur le site www.has-sante.fr.

LES ETAPES D'ELABORATION D'UNE RECOMMANDATION VACCINALE

Des pré-requis indispensables : une bonne connaissance de la maladie et de l'efficacité du vaccin

Afin de pouvoir établir des recommandations vaccinales, le prérequis est de disposer de données de qualité sur la maladie, l'épidémiologie en France ou encore l'efficacité du vaccin et sa tolérance.

Bien comprendre la maladie infectieuse et ses caractéristiques épidémiologiques en France

En particulier :

- la fréquence de la maladie selon les classes d'âge ;
- la sévérité de la maladie (hospitalisations, séquelles) et la mortalité associée selon les classes d'âge ;
- les facteurs favorisant l'acquisition de l'infection (maladies sous-jacentes, modes de vie ou conduites à risque de contamination, zone de résidence, expositions professionnelles, ...) ;
- les facteurs de risque de développer une maladie sévère (maladies sous-jacentes, antécédents familiaux ou prédispositions génétiques)
- le potentiel épidémique du virus, de la bactérie ou du parasite provoquant la maladie, ses voies de transmission et le rôle possible des infections asymptomatiques (personnes infectés mais ne présentant pas de symptômes mais susceptible de transmettre la maladie) ou du portage dans la transmission ;
- la distribution des différents sous-groupes (sérotypes ou génotypes).

Avoir des preuves suffisantes de l'efficacité du vaccin et de sa tolérance

En particulier sur :

- l'immunogénicité (réponse immunitaire mesurée suite à la vaccination) ;
- l'efficacité du vaccin (réduction de la fréquence de la maladie ou de ses complications) ;
- la tolérance du vaccin ;
- la possibilité d'administrer ou non d'autres vaccins de façon concomitante.

Ces données sont comparées aux données d'efficacité, d'action préventive et/ou curative des alternatives lorsqu'il en existe.

Ces données sont généralement obtenues lors du développement clinique du vaccin réalisé par l'industriel souhaitant le commercialiser. Elles conduisent à l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché

établie sur le rapport bénéfice/risque du vaccin et qui en définit les indications, contre-indications et les précautions d'emploi associées.

La définition d'une stratégie vaccinale

Définir des objectifs à atteindre selon la maladie et le vaccin disponible

En tenant compte des spécificités de la maladie et de sa transmission, de la situation épidémiologique en France et des caractéristiques du vaccin notamment¹, des objectifs de santé publique à atteindre pourront être précisés.

Ses objectifs pourront être :

- de prévention individuelle visant à réduire le risque de contracter la maladie et/ou de limiter ses conséquences à l'échelle d'un individu ou d'un groupe d'individus ;
- auquel peut s'ajouter un objectif de prévention collective pour les vaccins induisant une immunité de groupe (personnes non vaccinées mais protégées par les personnes vaccinées autour d'elles), visant à prévenir le développement d'épidémies voire même à éliminer ou éradiquer l'agent pathogène (bactérie, virus, parasite) provoquant la maladie.

Les directives internationales notamment celles de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) sont également prises en considération lors de la définition de ces objectifs.

Selon les objectifs et les résultats attendus de la vaccination, une stratégie vaccinale, spécifique à chaque vaccin, pourra être définie.

Etablir une stratégie vaccinale pour répondre aux objectifs retenus

En fonction des données disponibles et des objectifs il est nécessaire de décider de la stratégie la plus appropriée pour y répondre, et en particulier :

■ De l'âge de la vaccination en fonction :

- des âges auxquels la maladie est susceptible d'être contractée ;
- des âges auxquels les complications de la maladie (incluant le décès) surviennent le plus fréquemment ;
- de la capacité à répondre au vaccin en fonction de l'âge ;
- d'interférence potentielle de la réponse immunitaire avec des anticorps maternels transmis passivement au nourrisson ou des anticorps issus d'une vaccination antérieure.

■ Du schéma vaccinal :

Le choix du schéma vaccinal (voie d'administration, nombre et intervalle entre les doses), généralement établi lors de l'autorisation de mise sur le marché, est influencé par :

- les différents schémas testés avec ce vaccin dans les essais cliniques et la réponse associée ;
- la durée de protection conférée par la vaccination et de la nécessité d'éventuels rappels ;
- l'interaction potentielle de la réponse immunitaire avec les autres vaccins ;
- les caractéristiques et facteurs de risque des patients ;
- l'intégration possible du schéma vaccinal aux visites médicales prévues à certains âges de la vie, notamment pour l'administration d'autres vaccins.

Les recommandations préconisent, en général, l'administration du vaccin à un âge inférieur à celui de survenue de l'infection, à condition que le vaccin ait démontré son efficacité à cet âge et confère une durée de protection suffisante pour protéger les individus pendant toutes les années où il persiste un risque de contracter l'infection ou jusqu'à l'administration d'un rappel.

■ Selon les cas, du rapport coût-efficacité de la stratégie vaccinale :

Une évaluation médico-économique met en balance les bénéfices et effets indésirables de la vaccination avec les coûts associés, généralement dans le cadre d'une modélisation mathématique. Plusieurs stratégies vaccinales sont testées afin de comparer les bénéfices en santé attendus et les coûts associés à

chacune d'elles. La stratégie généralement recommandée est celle susceptible de conduire au maximum de bénéfices en santé pour un coût acceptable pour la collectivité.

■ De la nécessité de recourir ou non à une stratégie de rattrapage :

Une stratégie de rattrapage peut être envisagée s'il est utile de proposer temporairement la vaccination à un groupe de personnes dans le but d'accélérer l'impact de la stratégie vaccinale mise en place.

■ De l'acceptabilité de la vaccination par la population et par les professionnels de santé.

■ De l'organisation du système de santé en France conditionnant l'accès au vaccin :

Cette organisation peut affecter la manière dont la stratégie est mise en œuvre (campagnes de vaccination, parcours vaccinal) et dépend de la capacité des professionnels de santé et des structures de soins à proposer la vaccination et à vacciner les personnes pour lesquelles elle est recommandée.

Toute stratégie peut être amenée à évoluer en fonction de l'évolution des maladies, de leur fréquence, du risque d'épidémies, des groupes de personnes les plus touchées qui peuvent changer au cours du temps ; mais aussi de l'existence de nouveaux vaccins ou de nouvelles données disponibles sur l'efficacité, l'impact, la durée de protection et la tolérance des vaccins et doit donc être régulièrement actualisée. La modification de l'épidémiologie de la maladie induite par la mise en œuvre d'une stratégie de vaccination peut être à l'origine d'une adaptation de cette stratégie.

LE RÔLE DE LA COMMISSION TECHNIQUE DES VACCINATIONS (CTV)

La CTV est chargée d'élaborer des recommandations vaccinales spécifiant les stratégies vaccinales à mettre en œuvre dans le contexte français. Ces recommandations peuvent proposer une nouvelle stratégie vaccinale ou modifier une stratégie existante, ou ajouter un vaccin dans une stratégie vaccinale déjà inscrite au calendrier vaccinal français. Les recommandations peuvent concerner tout ou une partie de la population, des populations spécifiques ciblées ou le milieu professionnel en fonction de son risque de contracter ou transmettre la maladie, de développer des complications.

Les recommandations de la CTV sont soumises au Collège de la HAS, instance de décision de l'institution, pour adoption avant transmission au ministère chargé de la Santé.

Méthode de travail

Toutes les 6 semaines, la Commission se réunit pour produire des recommandations sur la base de :

1. l'analyse de l'ensemble des données disponibles, synthétisées par les services de la HAS. C'est-à-dire :
 - les données d'efficacité et de tolérance des essais cliniques conduits avec le vaccin, émanant généralement du dossier d'autorisation de mise sur le marché, déposées par l'industriel à la HAS ;
 - les données publiées et identifiées à l'issue d'une revue (en général systématique) de la littérature scientifique ou de la littérature grise ;
 - les données épidémiologiques disponibles à partir des réseaux de surveillance de Santé Publique France, des centres nationaux de référence, d'études sur les conséquences de la maladie mais également de données épidémiologiques internationales si nécessaire ;
 - les données de pharmacovigilance dont dispose l'Agence nationale de sécurité sanitaire des produits de santé ;
 - les recommandations étrangères et des données d'impact et de pharmacovigilance issues des expériences étrangères si le vaccin a été déjà utilisé à large échelle dans d'autres pays.
2. les travaux préparatoires d'un groupe thématique établi spécifiquement et composé d'experts (internes ou externes à la commission) avec l'appui des services de la HAS ou l'avis d'un nombre

restreint d'experts (internes ou externes à la commission) selon le périmètre et le caractère urgent de la recommandation.

3. les contributions des acteurs concernés (associations de patients et d'usagers, collèges nationaux professionnels et sociétés savantes, syndicats, industriels, centres de vaccination...) reçues à l'issue d'une consultation publique, organisée systématiquement pour les recommandations pouvant conduire à établir une nouvelle stratégie ou modifier une stratégie vaccinale existante.

Une méthode transparente et indépendante :

Toute personne impliquée dans les travaux déclare ses liens d'intérêts. Sa déclaration est publiée sur le site www.dpi.sante.gouv.fr. En cas de liens d'intérêts susceptibles de compromettre son indépendance et son impartialité, elle ne participe ni aux discussions ni aux décisions.

Les ordres du jour et procès-verbaux de la Commission sont publiés sur le site internet de la HAS.

En situation d'urgence :

Si une situation d'urgence se présente (épidémie, alerte de pharmacovigilance ou situations de tensions/ruptures d'approvisionnement ou d'arrêt de commercialisation de vaccins) et que la Commission est dans l'impossibilité de se réunir dans les délais impartis, un comité restreint (dit « bureau de la commission ») peut se réunir et être amené à proposer au Collège une recommandation.

Composition de la CTV

La CTV est composée de :

- 26 membres votants experts (dont 1 président et 3 vice-présidents) retenus en fonction de leur compétence scientifique notamment dans le domaine de la vaccinologie, de l'infectiologie, de la microbiologie, de la pédiatrie, de la gériatrie, de l'immunologie clinique, de la médecine générale et médecine interne et médecine du travail, de la gynécologie, de la pharmacie, de la santé publique et de l'épidémiologie, de la méthodologie, de l'économie de la santé, de la sociologie, des soins infirmiers ; de membre d'associations de patients ou d'usagers ;
- et de 10 membres (non votants) représentants de différentes agences sanitaires (Santé Publique France, Agence nationale de sécurité sanitaire des produits de santé), des caisses d'assurance maladie et des directions centrales des ministères concernés.

LES RECOMMANDATIONS ET APRÈS ?

Remboursement par la sécurité sociale

En cas de recommandation favorable au vaccin, celui-ci est remboursé par la sécurité sociale dans la très grande majorité des cas. Le remboursement est décidé par le ministre chargé de la Santé et de la Sécurité sociale après l'avis positif de la CTV mais aussi celui d'une autre commission d'évaluation de la HAS, la Commission de la Transparence. Ce second avis sert également à la fixation du prix et au taux de remboursement du vaccin. Selon les cas, le vaccin sera remboursé dans les pharmacies d'officines ou au sein des collectivités (hôpitaux, maternités, centres de vaccinations internationales, centres de protection médicale et infantile...).

En cas de non recommandation du vaccin, celui-ci ne sera généralement pas remboursé par la sécurité sociale mais les professionnels de santé resteront libres de le proposer à titre individuel conformément aux indications précises de son autorisation de mise sur le marché.

Intégration au calendrier vaccinal

Avant que les professionnels de santé ne proposent la vaccination aux personnes auxquelles elle est recommandée, les recommandations doivent être intégrées dans le calendrier des vaccinations dès lors que le vaccin est effectivement commercialisé.

Ce calendrier est établi par le ministre chargé de la santé qui élabore la politique vaccinale sur les fondements des avis de la HAS. Ce calendrier est actualisé chaque année et disponible sur le site du ministère. Le ministre chargé de la santé décide également si le vaccin est obligatoire ou recommandé.

Suivi de l'impact de la vaccination

Afin de suivre l'impact de la stratégie vaccinale qu'elle a recommandée et de l'adapter si nécessaire, la HAS collabore étroitement et régulièrement avec :

- Santé Publique France, pour le suivi de l'évolution épidémiologique et de l'évaluation de la politique vaccinale - dont la couverture vaccinale et l'adhésion à la vaccination constituent des éléments essentiels,
- l'Agence nationale de sécurité sanitaire des produits de santé (ANSM) et ses réseaux de pharmacovigilance pour la surveillance des événements indésirables en lien possible avec la vaccination.

~