



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 6 octobre 2021

Seul l'avis de la CT fait foi - Occupations sous la responsabilité du laboratoire

Commission de Transparence

MENQUADFI (CT-19461) SANOFI-AVENTIS France Examen Inscription (CT)

NIMENRIX (CT-18128) PFIZER PFE France Examen Modification des conditions d'inscription (CT)

NIMENRIX (CT-15972) PFIZER PFE France Examen Extension d'indication

AVERTISSEMENT

En application des articles L. 1451-1-1 et R. 1451-6 du Code de la santé publique, la HAS réalise un enregistrement des séances de la commission de la transparence (CT), de la Commission d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDIMTS) et de la Commission évaluation économique et santé publique (CEESP). Pour en faciliter la communication et la compréhension, la HAS a fait le choix de recourir à une transcription des débats par l'intermédiaire d'une société prestataire

Cette prestation associe une saisie directe des débats par sténotypie et une transcription assistée par ordinateur ainsi qu'une relecture médicale. L'objet de cette transcription est de permettre de tracer le déroulé des débats dans un souci de transparence et non de fournir une information scientifique validée. En effet, malgré le professionnalisme de cette prestation, il peut persister dans le texte final des incongruités ou des inexactitudes liées à l'usage d'un vocabulaire hautement spécialisé ou à la nature même des échanges verbaux. La HAS n'effectue aucune validation de ces documents.

La HAS rappelle que les seuls documents validés et opposables sont le procès-verbal de la séance et l'avis définitif de la Commission qui sont mis en ligne sur le site de la HAS.

Pour la publication des transcriptions, et dans un but de protection du secret industriel et commercial, certains mots peuvent avoir été occultés. Les occultations éventuelles sont de la responsabilité de l'entreprise exploitant le produit évalué.

Toute reprise d'un ou plusieurs extraits d'une transcription doit être accompagnée d'une mention en précisant la source et respecter la législation sur la publicité.

Les membres des commissions s'expriment à titre personnel dans le cadre de leur mission d'expertise. Les agents de la HAS (chefs de service, adjoints, chefs de projet) représentent l'institution et s'expriment en son nom.

La HAS rappelle que la connaissance des propos tenus en séance par les membres des commissions et les agents de la HAS ne peut en aucun cas justifier des contacts directs de quelque nature que ce soit avec ces personnes, lesquelles sont tenues à une obligation de confidentialité conformément à l'article R. 161-85 du Code de la sécurité sociale.

Seul l'avis

atoire

1. MENQUADFI (polyoside de Neisseria meningitidis de groupe A conjugué à l'anatoxine tétanique polyoside de Neisseria meningitidis de groupe C conjugué à l'anatoxine tétanique ((BACTERIE/NEISSERIA MENINGITIDIS)) polyoside de Neisseria meningitidis de groupe W-135 conjugué à l'anatoxine tétanique polyoside de Neisseria meningitidis de groupe Y conjugué à l'anatoxine tétanique) (CT-19461) SANOFI-AVENTIS France Examen Inscription (CT)
2. NIMENRIX (polyoside de Neisseria meningitidis de groupe A conjugué à l'anatoxine tétanique polyoside de Neisseria meningitidis de groupe C conjugué à l'anatoxine tétanique ((BACTERIE/NEISSERIA MENINGITIDIS)) polyoside de Neisseria meningitidis de groupe W-135 conjugué à l'anatoxine tétanique polyoside de Neisseria meningitidis de groupe Y conjugué à l'anatoxine tétanique) (CT-18128) PFIZER PFE France Examen Modification des conditions d'inscription (CT)
3. NIMENRIX (polyoside de Neisseria meningitidis de groupe A conjugué à l'anatoxine tétanique polyoside de Neisseria meningitidis de groupe C conjugué à l'anatoxine tétanique ((BACTERIE/NEISSERIA MENINGITIDIS)) polyoside de Neisseria meningitidis de groupe W-135 conjugué à l'anatoxine tétanique polyoside de Neisseria meningitidis de groupe Y conjugué à l'anatoxine tétanique) (CT-15972) PFIZER PFE France Examen Extension d'indication

(Monsieur Daniel Floret rejoint la séance)

M. COCHAT, Président.- On va passer aux vaccins méningococciques, puisque Daniel Floret est là.

M^{me} GATTULLI, pour la HAS.- Pour ce dossier, il n'y a pas de déport.

M. COCHAT, Président.- Elle est bien là Elisabeth.

M^{me} GATTULLI, pour la HAS.- Je suis revenue à l'instant.

M. COCHAT, Président.- Très bien. Daniel, dans un premier temps, c'est le chef de projet qui va présenter le dossier. Ensuite, on te donnera la parole.

M. FLORET.- J'ai un souci. Je n'arrive pas à activer ma caméra, mais si vous pouvez passer les diapositives.

M. COCHAT, Président.- Bien sûr, il y aura aussi une contribution d'une association Méningite France.

Commission de Transparence

MENQUADFI (CT-19461) SANOFI-AVENTIS France Examen Inscription (CT)

NIMENRIX (CT-18128) PFIZER PFE France Examen Modification des conditions d'inscription (CT)

NIMENRIX (CT-15972) PFIZER PFE France Examen Extension d'indication

Un chef de projet pour la HAS.- Bonjour à tous. Vous allez examiner les vaccins NIMENRIX et MENQUADFI indiqués dans l'immunisation active contre les maladies méningococciques invasives dues à *Neisseria meningitidis* des sérogroupes A, C, W et Y.

- Pour NIMENRIX, il s'agit d'une modification du RCP suite à l'actualisation des recommandations vaccinales, et d'une extension d'indication pédiatrique, passant l'âge de la primo-vaccination de 12 mois à 6 semaines.
- Pour MENQUADFI, il s'agit d'une demande d'inscription sur les listes villes et collectivités. Il s'agit d'un nouveau vaccin.

Les revendications des laboratoires sont les suivantes :

Dans le cadre de son extension d'indications pédiatriques, le laboratoire sollicite pour NIMENRIX, un SMR important, l'absence d'ISP et une ASMR I chez les sujets de 6 semaines à 12 mois, et les populations recommandées.

Le laboratoire sollicite pour MENQUADFI un SMR important, un ISP et une ASMR V par rapport aux alternatives disponibles, c'est-à-dire NIMENRIX et MENVEO.

Ces deux dossiers s'appuient sur la recommandation vaccinale contre les méningocoques de sérogroupes A, C, W et Y, révision de la stratégie vaccinale et détermination de la place des vaccins méningococciques tétravalents par la Commission technique des vaccinations, et validée par le collège en mars 2021.

Dans le cadre de la nouvelle procédure d'évaluation des vaccins par la CT, les données épidémiologiques, immunologiques, efficacité et tolérance, ainsi que les recommandations vaccinales de la HAS vous seront présentées par le Professeur Daniel Foret, vice-président de la CTV.

Nous avons reçu une contribution des associations de patients, celle de Méningite France Association Audrey, dans le cadre de l'examen de MENQUADFI en commission de transport. Cela présente.

A présent, je cède la parole au Professeur Floret pour la présentation du dossier. Je peux partager vos slides si vous n'y arrivez pas.

M. FLORET.- Merci beaucoup. Bonjour si vous pouvez mettre la diapo suivante. Je ne l'ai pas écrit, mais je n'ai pas de conflit d'intérêts vis-à-vis de cette présentation.

Tout d'abord, un mot sur la stratégie vaccinale vis-à-vis de la prévention des infections invasives à méningocoques en France. Cette stratégie a été mise en place en 2010 par une vaccination

Commission de Transparence

MENQUADFI (CT-19461) SANOFI-AVENTIS France Examen Inscription (CT)

NIMENRIX (CT-18128) PFIZER PFE France Examen Modification des conditions d'inscription (CT)

NIMENRIX (CT-15972) PFIZER PFE France Examen Extension d'indication

contre le méningocoque de type C, avec une dose unique de vaccins conjugués monovalents à l'âge de 12 mois et un rattrapage jusqu'à l'âge de 24 ans révolus.

L'objectif du rattrapage était de créer une immunité de groupe pour procurer une protection indirecte des nourrissons de moins d'un mois qui, bien qu'étant les plus infectés, ont avait choisi de ne pas les vacciner parce qu'ils seraient protégés par l'immunité de groupe. On savait que cela marchait, notamment au travers de l'expérience des Hollandais.

Cette stratégie a été mise en échec par le défaut d'obtention d'une couverture vaccinale adéquate, surtout chez les adolescents et les adultes jeunes qui sont les plus porteurs du méningo C. On n'a pas vu de baisse de l'incidence des infections invasives à méningo C. On a même vu une augmentation de l'incidence chez les moins de 1 an, ce qui a ramené en 2017 une modification de la stratégie avec l'introduction d'un vaccin C monovalent, le NEISVAC, à l'âge de 5 mois, avec un schéma à deux doses, le rappel étant administré à l'âge de 12 mois. En 2018, cette stratégie est devenue obligatoire chez les nourrissons.

En dehors de cette problématique, depuis 2010, se posent de manière récurrente deux questions.

- La première : est-il nécessaire de pratiquer des rappels à l'adolescence ? Et si oui, avec quels vaccins ?
- La deuxième : faut-il élargir la vaccination à d'autres sérogroupes ? Bien sûr le B dont je ne parlerai pas, mais d'autres sérogroupes circulent en France. Pas le A, il n'y en a quasiment pas, mais surtout le Y et le W.

Ces réflexions se sont faites en s'appuyant sur deux éléments : d'une part, la mise à disposition et l'évaluation de nouveaux vaccins et d'autre part, l'évolution de l'épidémiologie.

Diapositive suivante. Pour les vaccins méningococciques, initialement, on a utilisé des vaccins non conjugués. Il y avait un vaccin A+C. Le premier vaccin quadrivalent était également un vaccin non conjugué. Ces vaccins ont été abandonnés.

Actuellement, tous les vaccins utilisés sont des vaccins polysaccharidiques conjugués, à l'exception du méningo B, qui est un vaccin protéique recombinant. Les autres sont des vaccins conjugués. Les antigènes polysaccharidiques sont conjugués :

- soit à la protéine de l'anatoxine diphtérique. C'est le cas de MENJUGATE, qui est le monovalent C, et le MENVEO, qui est un quadrivalent ACYW,
- soit à la protéine tétanique. C'est le cas du NEISVAC, le monovalent C, et c'est également le cas de NIMENRIX et de MENQUADFI qui sont les vaccins quadrivalents.

Commission de Transparence

MENQUADFI (CT-19461) SANOFI-AVENTIS France Examen Inscription (CT)

NIMENRIX (CT-18128) PFIZER PFE France Examen Modification des conditions d'inscription (CT)

NIMENRIX (CT-15972) PFIZER PFE France Examen Extension d'indication

D'une manière globale, on considère que les vaccins conjugués à la protéine tétanique ont une meilleure immunogénicité que celle des vaccins conjugués à la protéine diphtérique.

Tous ces vaccins méningococciques n'ont pas été évalués par des études d'efficacité puisque les infections à méningo sont trop peu nombreuses pour faire des études d'efficacité. Mais ils ont été évalués sur des critères d'immunogénicité et on regarde la concentration d'anticorps bactéricides vis-à-vis des souches de méningocoque, souches bactéricides observées en présence de compléments, soit humains, soit de complément de lapins. Pour ces critères d'immunogénicité, il existe des corrélats de protection qui sont robustes, qui sont validés, notamment sur le plan international.

Bien entendu, ces études d'immunogénicité ont été complétées par l'examen de l'impact des programmes de vaccination sur l'épidémiologie des infections invasives à méningocoque dans les pays qui les ont mis en place.

Diapositive suivante. Concernant les vaccins quadrivalents, nous disposons actuellement du vaccin MENVEO, qui a eu l'AMM depuis 2010, initialement à partir de l'âge de 11 ans et en 2012, à partir de l'âge de 2 ans. Ce vaccin a un schéma vaccinal à une dose à partir de deux ans. Il a le désavantage de ne pas être utilisable chez le nourrisson, et également celui d'une moindre immunogénicité vis-à-vis des vaccins conjugués et protéines tétaniques, sans que l'on puisse vraiment affirmer que ce défaut d'immunogénicité ait un impact sur le plan de la protection clinique.

Puis, on a deux vaccins quadrivalents conjugués avec la protéine tétanique, le NIMENRIX, qui a obtenu une AMM en 2012, initialement à partir de l'âge de 12 mois, puis à partir de 2016 : indication à partir de l'âge de six semaines. Le schéma vaccinal actuel comporte deux doses entre 6 semaines et 5 mois, deux doses espacées de deux mois avec un rappel à 12 mois, et entre 6 et 11 mois, une seule dose avec un rappel à 12 mois et à l'écart de deux mois entre la première dose et le rappel. A partir de l'âge de 12 mois, c'est un schéma à une dose.

Le dernier arrivé est le vaccin MENQUADFI, qui se différencie du précédent par le fait qu'il a des concentrations en antigène qui sont double : 10 microgrammes pour chaque antigène, alors que dans le vaccin NIMENRIX, on n'a que 5 microgrammes pour chaque antigène. MENQUADFI a une AMM depuis 2020, avec actuellement un schéma vaccinal à une dose à partir de l'âge de 12 mois. Il a le désavantage de ne pas être utilisable chez le nourrisson, mais des études sont en cours pour obtenir une extension d'AMM. Il a une particularité qui mérite d'être soulignée, c'est qu'il a une immunogénicité vis-à-vis du méningo C qui est nettement plus importante que celui des vaccins méningo C monovalents.

Les études qui ont été faites n'avaient pas le design pour montrer une supériorité, mais des études de non-infériorité. Mais clairement, les taux d'anticorps obtenus sont nettement supérieurs à ce que l'on obtient avec les vaccins monovalents C. Ceci pourrait être important le

Commission de Transparence

MENQUADFI (CT-19461) SANOFI-AVENTIS France Examen Inscription (CT)

NIMENRIX (CT-18128) PFIZER PFE France Examen Modification des conditions d'inscription (CT)

NIMENRIX (CT-15972) PFIZER PFE France Examen Extension d'indication

jour où l'on va s'interroger sur le remplacement du méningo C monovalent par un quadrivalent. Jusqu'à présent, on n'était pas allé jusque-là, parce qu'on avait des doutes sur le fait que les vaccins quadrivalents puissent avoir une protection aussi bonne que les vaccins monovalents vis-à-vis de la balance C.

Diapositive suivante. Bien sûr. Je ne vais pas revoir toutes les données qui ont permis de démontrer l'immunogénicité des vaccins C. D'une manière globale, on peut dire que tous les vaccins quadrivalents méningococciques ACYW ont démontré leur capacité à induire une réponse immuno-robuste pour les quatre valences, adulte compris et ceci dès les premiers mois de la vie. C'est à l'exception du MENQUADFI, pour l'instant, c'est 12 mois, et pour le MENVEO, c'est 24 mois. C'est avec un schéma vaccinal limité à une dose à partir de 12 mois, sauf MENVEO où c'est 24 mois.

Il a été démontré que l'immunité procurée par ces vaccins baissait avec le temps, et ceci d'une manière d'autant plus rapide que la vaccination a été effectuée plus tôt. Mais il n'a pas été établi à ce jour que des rappels soient nécessaires, notamment vis-à-vis du C. Par ailleurs, la réponse immune est variable selon les valences. Cela baisse plus vite pour la valence A et c'est différent selon les vaccins.

Il a été également démontré que ces vaccins permettaient l'installation d'une immunité mémoire. Ceci implique que si l'on revaccine à distance, on obtient une réponse booster à la revaccination, quel que soit l'intervalle par rapport à la primo-vaccination.

Un point délicat concerne l'effet sur le portage, qui conditionne l'immunité du groupe. Il a été démontré que les vaccins méningo C monovalents conjugués procuraient en effet une immunité de groupe. Ceci a été démontré par des études sur le portage, qui ont été faites principalement en Angleterre. Cela a été également démontré sur l'impact de la vaccination sur l'épidémiologie des infections à méningo C, observé au Royaume-Uni et aux Pays-Bas, où la vaccination des nourrissons et des enfants entraînait très rapidement une chute de l'incidence des infections à méningocoque dans toutes les tranches d'âge, y compris les tranches d'âge non vaccinées. C'est donc établi pour le C conjugué.

C'est également établi pour un vaccin méningo A conjugué qui a été utilisé très largement en Afrique dans la ceinture de la méningite, où on a également démontré que ce vaccin a entraîné une immunité de groupe. Par contre, il n'a pas été démontré pour les vaccins conjugués ACYW que ces vaccins entraînaient une immunité de groupe, et protégeaient au-delà de la cible vaccinale.

Il a également été démontré que ces vaccins méningocoques étaient interchangeables, y compris avec les vaccins non conjugués. C'est-à-dire que si l'on revaccinait quelqu'un avec un de ces vaccins, on obtenait un effet booster, quel que soit le vaccin utilisé en primo-vaccination. Par

ailleurs, il a été démontré que ces vaccins étaient compatibles avec la plupart des vaccins habituels du calendrier vaccinal.

Enfin, ces vaccins ont des profils de tolérance satisfaisants. Ils entraînent les effets indésirables habituels, les effets locaux, la fièvre, la céphalée. Ces effets sont d'incidence et de sévérité modérées, et il n'y a aucun signal particulier de pharmacovigilance vis-à-vis de ces vaccins.

Diapositive suivante. Quelles sont les stratégies vaccinales vis-à-vis du méningo ACYW actuellement ? Cette stratégie vaccinale a été introduite en 2012 par le Haut conseil de la santé publique. Elle concerne les personnes à risque élevé d'infection invasive à méningocoque du fait des comorbidités. Cette stratégie concerne également les personnels de laboratoire de recherche travaillant sur le méningocoque. Egalement, mais on n'en parle pas puisque cela ne fait pas partie du remboursement, mais il faut en parler, les voyageurs, j'y reviendrai d'ailleurs, qui se rendent en zone d'endémie.

En 2019, la HAS a émis des recommandations pour les situations d'hyperendémie à méningocoque W qui étaient observées pour déterminer quelles étaient les conditions pour déclencher des campagnes de vaccination vis-à-vis du W dans ces zones d'hyperendémies. Ces recommandations ont été revues en mars 2021.

Diapositive suivante. Je ne reviens pas sur les recommandations générales concernant le C, mais pour le W, la vaccination par le vaccin quadrivalent est recommandée chez les personnes souffrant de déficits en fraction terminale du complément, chez les personnes recevant un traitement Anti-C5, chez les personnes ayant un déficit en properdine, une asplénie anatomique ou fonctionnelle, ou les transplantés de cellules souches hématopoïétiques. Toutes ces personnes ont une recommandation de vaccination par un vaccin ACYW, et une recommandation vis-à-vis du méningo B. Pour toutes ces personnes ayant des facteurs de risque particuliers et exposés à des infections à méningocoques, il est recommandé de faire un rappel de vaccins ACYW, tous les cinq ans.

On a vu qu'au début, on a utilisé des vaccins non conjugués. Si on était initialement vacciné avec un vaccin non conjugué, il faut un délai de trois ans pour utiliser le vaccin conjugué. Parce que les vaccins non conjugués entraînent un phénomène d'hyporéactivité qui fait que lorsque l'on a reçu un de ces vaccins et que l'on reçoit à nouveau un vaccin méningocoque, on peut ne pas répondre à cette vaccination, ceci pendant une durée de 3 ans.

Enfin, la vaccination contre le Mélingo B et ACYW, est recommandée pour les personnels de laboratoire de recherche travaillant sur le Méningo exclusivement. Ce n'est pas pour tous les personnels de laboratoire.

Encore une fois, cela ne fait pas partie des vaccins remboursables, mais c'est probablement la plus forte cause de prescription de ces vaccins. Ce sont pour les voyageurs qui se rendent dans

Commission de Transparence

MENQUADFI (CT-19461) SANOFI-AVENTIS France Examen Inscription (CT)

NIMENRIX (CT-18128) PFIZER PFE France Examen Modification des conditions d'inscription (CT)

NIMENRIX (CT-15972) PFIZER PFE France Examen Extension d'indication

les zones d'endémie méningococciques, notamment en Afrique. Cette vaccination est obligatoire pour les personnes qui se rendent au pèlerinage de la Mecque. En effet, pour obtenir un visa pour l'Arabie Saoudite, il faut être vacciné contre le méningocoque, avec une durée de validité de cette vaccination qui est de cinq ans pour les vaccins conjugués.

Diapositive suivante. En 2000 également, il y a des recommandations concernant la vaccination post-exposition, la vaccination autour d'un cas d'infection invasive à méningocoque. Cette vaccination doit être effectuée chez les sujets contact dans les dix jours suivant le comptage, avec un vaccin monovalent dès 2 mois lorsqu'il s'agit d'une infection à C, encore que l'on peut utiliser NIMENRIX dès l'âge de 6 semaines pour la prévention des infections A, Y et W, le NIMENRIX à partir de 6 semaines ou le MENQUADFI à partir de l'âge de 12 mois et le MENVEO à partir d'un âge de 24 mois.

La HAS a émis des recommandations pour les situations d'hyper endémie à W, c'est-à-dire les conditions dans lesquelles une campagne de vaccination pourrait être organisée. Ceci a été fait à la recommandation d'une cellule d'expertise auprès de la DGS. Elle serait mise en place lorsque survienne, au moins trois cas d'infection à W liés à des touches identiques ou non différenciables dans une zone géographique donnée et pour une période de 52 semaines, associée à un taux d'incidence de W lié à ces souches, multipliées par dix par rapport à l'incidence nationale, dans cette zone. Ceci permet de décider ou non de la mise en place d'une campagne de vaccination, de fixer son périmètre et ses cibles en précisant les acteurs. Je ne l'ai pas détaillé parce que je ne pense pas que cela intéresse spécifiquement la Commission de la transparence.

Diapositive suivante. Voilà ce qu'étaient les recommandations au moment où il y a eu cette nouvelle réflexion en 2021. Cette réflexion a d'abord concerné la question : faut-il mettre en place une recommandation de rappel vis-à-vis du C par un vaccin monovalent C ou ACYW à l'adolescence. La réponse a été de ne pas retenir cette nécessité de rappel, et ceci sur deux arguments.

Le premier argument, c'est les échecs maximaux observés vis-à-vis du C observés depuis 2011. Je vous rappelle que les infections à méningocoque font l'objet d'une déclaration obligatoire. Dans la notification, le statut vaccinal est noté, et il y a une demande spécifique de déclarer les échecs vaccinaux avec une procédure particulière.

Depuis 2011, 17 échecs ont été notifiés. Ces échecs peuvent être dus soit à une non-réponse primaire au vaccin, soit une perte de la protection. La classification est difficile, parce que ceci repose sur la détermination, au moment de l'admission du taux d'anticorps bactériolytiques vis-à-vis de la souche. Or pour que ceux-ci soient exploitables, il faut qu'il n'y ait pas eu d'antibiotiques avant qu'ait été faite la prise de sang. Actuellement, en France, on a des recommandations d'antibiothérapie dès le domicile, notamment pour les formes graves, ce qui

complique beaucoup l'interprétation de ces échecs. Mais quoi qu'il en soit, il est probable que la plupart de ces échecs soient dus à une perte de l'efficacité de la vaccination.

Mais ce qui est important, c'est le délai. Le délai moyen entre la vaccination et ces cas est de 4,3 ans, avec des extrêmes de 1 à 7 ans. Ce qui veut dire qu'avec une vaccination à l'âge de 1 an, aucun de ces échecs n'aurait été prévenu par un rappel à l'adolescence.

Diapositive suivante. Le deuxième argument concerne l'expérience de deux pays et notamment des Pays-Bas. Vous avez sur la partie gauche de la diapositive, l'impact de la vaccination méningo C : en Angleterre, c'est la courbe bleue et aux Pays-Bas, c'est la courbe rouge. On ne va pas s'occuper de l'Angleterre parce qu'ils ont beaucoup modifié leur schéma vaccinal, ce qui n'a pas été le cas des Hollandais. En 2002, ces derniers ont mis en place une stratégie vaccinale méningo C avec une dose à l'âge de 14 mois et un rappel, un rattrapage jusqu'à 14 ans. Les Hollandais n'ont introduit aucun rappel.

Or vous voyez sur la courbe droite et les courbes en rose qu'à partir de 2003, il n'y a pratiquement pas eu de cas d'infection invasive à méningo C observés aux Pays-Bas, bien qu'il n'y ait eu jamais de dose de rappel. Les Hollandais ont introduit une vaccination ACYW récemment. Mais ce n'était pas pour le C, c'était pour le W puisqu'ils ont eu aussi une augmentation de l'incidence des infections invasives en W.

Diapositive suivante. Ce que l'on peut dire, c'est qu'à partir du moment où l'on obtient une couverture vaccinale élevée dans les populations cibles, c'est-à-dire les nourrissons, les enfants, les adolescents et les adultes jeunes, cela permet d'entraîner une immunité de groupe. La nécessité de rappel méningo C après vaccination des nourrissons ne paraît pas évidente.

Or, qu'est-ce qu'on voit en France ? Nous n'avons pas encore des couvertures vaccinales tout à fait importantes, notamment chez les adultes jeunes. Cette couverture vaccinale augmente de façon régulière, et encore plus maintenant avec l'obligation vaccinale. On voit sur la partie basse, sur le schéma d'en bas, que l'incidence des infections à méningo C a diminué fortement dans toutes les tranches d'âge, y compris les adultes et les personnes âgées qui ne sont pas vaccinées. Ce qui prouve bien qu'en France, il y a une immunité de groupe vis-à-vis du C qui est en train de se mettre en place.

Diapositive suivante. La deuxième question était : faut-il introduire une vaccination contre le W en France ? En effet, à partir de 2015, on a assisté à une augmentation importante de l'incidence des infections invasives à méningo W en France et dans d'autres pays d'Europe. Cette augmentation est liée à l'émergence de souches particulières appartenant au lignage South american / UK. C'est une souche qui est apparue au Royaume-Uni, qui est partie en Amérique du Sud et qui nous est revenue par la suite en Europe. Cette souche s'est implantée dans certains pays, entraînant des flambées épidémiques d'infection à méningo C.

En France, le W, avec 21 %, est devenu le second séro groupe le plus fréquent avec le B. Ce méningo W affecte toutes les tranches d'âge. On voit en particulier que cela affecte les nourrissons, les adultes jeunes et les personnes âgées. Ce méningo W est doté d'une létalité élevée, 27 %, alors que l'on est à 7 % pour le B et 13 % pour le C. Ce sont des souches très particulières, dont la plupart appartiennent au complexe clonal ST-11, qui est ce fameux complexe venu de UK. Mais également, on a assisté à l'implantation d'un nouveau complexe clonal qui est apparu dans les Hauts-de-France et qui commençait à se répandre sur le territoire national en 2019. On voit qu'on a une augmentation très forte de ce nombre de cas, de sorte que l'épidémiologie de 2019 plaide très clairement en faveur de l'introduction d'une vaccination ACYW dans la stratégie française.

Diapositive suivante. Que s'est-il passé depuis ? Depuis 2020, on a assisté d'une manière globale à une chute très importante de l'incidence des infections à méningocoque en France, de tous les séro groupes, mais en particulier du W. Vous voyez qu'on est passé de 93 cas annuels en 2019, à 33 en 2020 et à jusqu'à 8 cas pour les neuf premiers mois de l'année 2021. On voit que l'incidence pour 100 000 habitants est passée de 0,14 en 2019 à 0,01 pour 2021. Nous avons eu uniquement trois décès liés au W en 2021, contre 25 en 2019.

Diapositive suivante. On voit que cette chute de cette incidence a été observée à partir du deuxième trimestre de 2020. Cette incidence très basse persiste actuellement. Elle concerne toutes les tranches d'âge. Vous voyez que notamment dans la tranche des 1 - 4 ans, dans la tranche des 5 - 14 ans et des 25 - 59 ans, il n'y a eu aucun cas en 2021.

Diapositive suivante. Il est clair que l'évolution de l'épidémiologie des IIM W et des autres est en rapport avec les mesures barrières qui ont été mises en place pour prévenir les infections à SARS-COV-2. Bien sûr ces mesures ont vocation à être allégées et à terme, elles vont disparaître, lorsque la pandémie cessera. Il est donc très probable que la levée des mesures barrière va être suivie d'une reprise de la circulation des germes à transmission respiratoire, voire même d'un rebond du fait de la dette immunitaire. Puisque comme il n'y a pas eu de circulation, il n'y a pas eu d'immunité de groupe qui a été mise en place.

Toutefois, il faut insister sur le fait que la flambée des IIM W observée en 2017 et 2019 était liée à l'émergence de clones très particuliers, de clones hyper virulents. On sait par l'expérience que ces clones hyper virulents sont susceptibles de disparaître comme ils sont apparus. Il est donc tout à fait possible que les mesures barrières aient éliminé de manière définitive ces souches, et il est tout à fait possible que ces mesures barrières levées, l'on revienne au niveau faible de circulation des méningo W, tel qu'il était observé avant 2017.

Diapositive suivante. Au total, la situation épidémiologique de 2019 aurait justifié l'introduction d'une stratégie vaccinale contre le méningocoque W en utilisant un vaccin quadrivalent ACYW. Ces mesures barrières ont quasiment arrêté la circulation du W. Il semble difficile d'introduire

une stratégie vaccinale contre un germe qui ne circule plus. Mais l'évolution de l'épidémiologie est imprévisible et la HAS doit se tenir prête à mettre en place une telle stratégie, si la circulation du méningocoque W devait reprendre.

Diapositive suivante. Pour finir, ce sont les recommandations qui ont été faites en mars 2021. Il a été recommandé de ne pas modifier la stratégie vaccinale du ACYW, donc pas d'introduction d'une vaccination de rappel et pas d'introduction du ACYW en population générale, par ailleurs, mais bien entendu avec une vigilance pour être capable de mettre en place cette stratégie vaccinale, si l'épidémiologie venait à changer, et si on revenait à la situation d'avant 2020.

Par ailleurs, le vaccin MENQUADFI peut être utilisé selon son AMM, à partir de l'âge de 12 mois et dans le cadre de la stratégie vaccinale française vis-à-vis des infections invasives à méningo ACYW. Il y a une attente très particulière de nouvelles études qui devraient permettre l'utilisation de ce vaccin avant l'âge de 12 mois et peut-être de montrer sa supériorité en matière d'immunogénicité vis-à-vis du méningocoque C.

Je vous remercie.

M. COCHAT, Président.- Merci beaucoup Daniel. Il y a plusieurs questions, Jean-Christophe Lega d'abord.

M. LEGA, membre de la CT.- Merci encore de cette présentation. Je vous remercie encore plus d'avoir montré les limites intrinsèques à cette maladie. C'est une maladie qui est exceptionnelle, j'ai l'impression, une maladie franchement rare, ce qui rend les essais contrôlés randomisés impossibles, et ce qui justifie finalement des études avant/après, dont vous avez soulevé les limites sur les mesures barrières notamment, mais aussi de l'utilisation d'un *surrogate*, d'un cryptage par substitution qui est l'immunogénicité.

Je me remplaçais dans la peau du clinicien que je suis, c'est-à-dire quand j'ouvre les résumés des caractéristiques de produits, je vois que cela modifie les taux d'anticorps dans une population exposée / non exposée, cela ne me pousse pas vraiment à la prescription. Cela pose deux questions, deux suggestions. La première, c'est : l'HPS ou l'ANSM ne devrait-elle pas, comme la FDA, produire une liste de *surrogate* ou de *surrogacy* ? Ce serait méthodologiquement acceptable. La deuxième, c'est : cet élément ne devrait-il pas être produit dans le RCP pour les cliniciens qui ne connaissent pas les différents paradigmes pour chacune des thérapeutiques ?

M. FLORET.- Les *surrogates* de protection sont acceptés et pris en compte dans les évaluations en France. D'ailleurs, ces *surrogates*...

M. LEGA, membre de la CT.- C'est marqué dans le Vidal, pour parler vulgairement, ce n'est pas marqué dans le résumé des caractéristiques de produits. C'est donc connu des experts, mais pas connu des prescripteurs. (Inaudible 2.31.38) le Vidal, vous ne comprenez pas quel est l'intérêt

Commission de Transparence

MENQUADFI (CT-19461) SANOFI-AVENTIS France Examen Inscription (CT)

NIMENRIX (CT-18128) PFIZER PFE France Examen Modification des conditions d'inscription (CT)

NIMENRIX (CT-15972) PFIZER PFE France Examen Extension d'indication

pour votre patient d'être vacciné, parce que tout ce que cela va changer, ce sont des variations de concentration d'anticorps.

M. FLORET.- Vous avez complètement raison, mais ce n'est pas la HAS, c'est l'ANSM qui décide de ce qui est écrit dans le RCP des vaccins. C'est même l'EMA qui décide. Mais c'est vrai qu'on peut comprendre que le prescripteur ne soit pas emballé vis-à-vis de ces données d'immunogénicité, surtout avec le complément de lapin, avec le complément humain. Tout cela est très compliqué pour les non-spécialistes, je suis complètement d'accord. Mais le RCP, ce n'est pas nous.

M. LEGA, membre de la CT.- Je comprends, merci beaucoup. Qu'en pensent mes collègues de la HAS ? Pensez-vous que cela vaut le coup d'en discuter avec les collègues de l'ANSM ? Pensez-vous que c'est trop important ou que cela ne paraît pas prioritaire ?

M. FLORET.- Encore une fois, le RCP, c'est au niveau de l'Europe que cela se fait. Le RCP des vaccins, des produits en France, c'est la traduction de ce qui est produit par l'EMA. Je ne pense pas que l'ANSM ait une marge de manœuvre importante vis-à-vis de ce qui a été produit par l'EMA.

M. LEGA, membre de la CT.- Et produire une liste de *surrogacy*, comme le fait la FDA ?

M. FLORET.- Oui, je pense qu'effectivement cela pourrait être plus précis.

M. LEGA, membre de la CT.- Merci.

M. COCHAT, Président.- Avant de donner la parole à Jean-Christophe pour une autre question. Il y a une contribution de patients. Je ne sais pas si c'est Jean-Pierre ou Catherine.

M. THIERRY, membre de la CT.- Catherine est absente. Je vais être assez rapide pour deux raisons. D'abord, c'est une contribution qui a été remplie de façon très incomplète et qui ne traite pas particulièrement des vaccins dont on discute aujourd'hui. Par ailleurs, je n'arrive pas à vous dire quel type d'association c'est, parce que la partie administrative n'a pas été remplie. Je suis allé sur Internet pour voir que c'est une véritable association, sans doute non agréée. Elle s'appelle Méningite France Association Audrey.

Elle rappelle rapidement le fardeau de la maladie, notamment en s'intéressant aux survivants, et notamment à la création du handicap et à son impact à la fois pour les patients et pour les aidants, avec la présence des séquelles.

C'est une contribution plaidoyer pour améliorer le suivi des survivants grâce à un carnet de suivi, comme un carnet de santé, pour mieux servir de référence et adapter les prises en charge et les soins, étant entendu qu'il trouve que ce suivi est insuffisant.

Commission de Transparence

MENQUADFI (CT-19461) SANOFI-AVENTIS France Examen Inscription (CT)

NIMENRIX (CT-18128) PFIZER PFE France Examen Modification des conditions d'inscription (CT)

NIMENRIX (CT-15972) PFIZER PFE France Examen Extension d'indication

Voilà ce qu'on peut en dire. Évidemment, ils demandent quel est le prix des vaccins d'une vie. On peut imaginer que l'association est tout à fait en faveur de la vaccination, mais c'est la seule référence aux produits évalués aujourd'hui.

M. COCHAT, Président.- Merci. Une question de Jean-Christophe Mercier.

M. MERCIER, membre de la CT.- Merci Daniel, pour ce merveilleux exposé. J'avais juste une question par rapport aux enfants que l'on voit extrêmement fréquemment dans les consultations, dans des centres de santé, les enfants migrants ou des enfants qui sont des voyageurs et qui vont passer deux mois de vacances en Afrique en général en juillet, août. On peut se poser la question de savoir s'il ne vaudrait pas mieux remplacer le vaccin contre le méningo C que l'on recommande en France par ce vaccin quadruple. Qu'en penses-tu ?

M. FLORET.- Les enfants qui se rendent dans les pays dont tu parles, c'est essentiellement l'Afrique subsaharienne. Ils ont clairement une indication à être vaccinés par le vaccin ACYW. Bien sûr qu'en France, les vaccins des voyageurs ne sont pas recommandés. C'est une position qui a été prise par le gouvernement, donc le remboursement est une chose. Mais pour ce qui concerne les recommandations, il y a clairement une recommandation de vacciner ces enfants dès lors qu'ils se rendent dans les pays où sévissent des infections à méningocoque.

Ces recommandations ne sont pas faites par la HAS puisque les recommandations des voyageurs sont faites par le Haut conseil de la santé publique. Mais le Haut conseil de la santé publique émet tous les ans des recommandations pour les voyageurs, et la vaccination ACYW en fait clairement partie. Ce n'est pas remboursé, cela peut se discuter, mais c'est recommandé.

M. MERCIER, membre de la CT.- Cela peut se discuter dans la mesure où ces enfants qui voyagent sont exposés d'abord à la prévention contre le paludisme, et ils payent plein pot Et la même chose pour cette vaccination. Le non-remboursement ne tient pas compte finalement des réalités qui sont relativement importantes et fréquentes.

M. FLORET.- On peut dire la même chose pour l'hépatite A. Cela fait partie des vaccinations pour lesquelles il y a de claires recommandations pour les enfants qui se rendent au Maghreb ou en Afrique subsaharienne. C'est clairement recommandé, mais ce n'est pas remboursé. C'est une décision politique.

M. MERCIER, membre de la CT.- Ne faudrait-il pas que la HAS ou le CTV saisisse les autorités ministérielles pour faire évoluer cette situation un peu paradoxale ?

M. COCHAT, Président.- Je trouve que c'est assez logique.

M. FLORET.- Sans vouloir être agressif, je dirais que la recommandation de vaccination contre l'hépatite A pour les enfants a été bloquée par la Commission de la transparence.

Commission de Transparence

MENQUADFI (CT-19461) SANOFI-AVENTIS France Examen Inscription (CT)

NIMENRIX (CT-18128) PFIZER PFE France Examen Modification des conditions d'inscription (CT)

NIMENRIX (CT-15972) PFIZER PFE France Examen Extension d'indication

M. COCHAT, Président.- Mais il y a longtemps, la première fois.

Un chef de projet pour la HAS.- La CT l'a validé récemment, maintenant la CT propose le remboursement contre l'hépatite A.

M. FLORET.- Oui, j'ai entendu que cela avait évolué. Mais pour l'instant, je ne pense pas que cela se soit traduit au niveau du remboursement.

Un chef de projet pour la HAS.- C'est réglementaire.

M. COCHAT, Président.- En tout cas, oui, c'est une bonne piste. Valérie GARNIER.

M^{me} GARNIER, membre de la CT.- Une question que je me pose par rapport à l'épidémiologie du W en particulier, mais aussi des autres méningo : une nouveauté est arrivée dans le paysage de la vaccination à méningo, puisqu'on a recommandé la généralisation des nouveau-nés contre le méningo B. Des études observationnelles au Royaume-Uni ont suggéré, cela doit être confirmé par des études cliniques, qu'il y aurait susceptiblement une protection croisée de la vaccination entre le méningo B vis-à-vis du W. Peut-on s'attendre, comme l'épidémiologie a été perturbée par le COVID, à ce que cette nouveauté puisse également modifier le paysage du méningo W dans son épidémiologie ?

Deuxième question, j'ai été interpellée par le fait que vous disiez que les vaccins tétravalents étaient plus efficaces contre le méningo C que le vaccin monovalent. Dans le cas des cas contact, jusqu'à présent, s'il s'agit d'un C, on recommande plutôt la vaccination par le monovalent qui a l'AMM à partir de l'âge de 2 mois. Ne faudrait-il pas plutôt recommander dans ce cas le tétravalent qui a, aujourd'hui on verra, une extension à partir de l'âge de 6 semaines ?

M. FLORET.- Pour ce qui concerne la première question, tu as tout à fait raison. L'introduction de la vaccination contre le B en Angleterre a eu un impact sur le W. Il y a eu une très forte baisse du W dû à la vaccination en Angleterre. Une partie a été due à l'introduction d'un rappel ACYW à l'adolescence. Une autre partie a été due à une protection croisée du vaccin BEXSERO vis-à-vis du B. C'est tout à fait vrai. Dans la mesure où on va introduire le B en France, peut-être en effet qu'on verra aussi un impact sur le W. Je suis tout à fait d'accord.

Pour ce qui concerne la différence d'efficacité sur le C entre le monovalent et le quadrivalent, ce que j'ai dit ne concerne que le vaccin MENQUADFI. C'est-à-dire que le vaccin MENQUADFI a été comparé, dans un essai clinique, au NEISVAC, et l'immunogénicité vis-à-vis du C est nettement plus importante avec le quadrivalent, avec le MENQUADFI qu'avec le NEISVAC.

Mais encore une fois, cela n'a pas pu être reconnu comme tel parce que l'étude était une étude de non-infériorité, donc qui ne permet pas de dire que c'est supérieur. D'autre part, et encore une fois, cela ne concerne que le même MENQUADFI.

Commission de Transparence

MENQUADFI (CT-19461) SANOFI-AVENTIS France Examen Inscription (CT)

NIMENRIX (CT-18128) PFIZER PFE France Examen Modification des conditions d'inscription (CT)

NIMENRIX (CT-15972) PFIZER PFE France Examen Extension d'indication

Pour l'instant, on ne peut pas dire qu'il faut utiliser plutôt le quadrivalent. Je sais que le laboratoire actuellement a un essai en cours dont l'objectif est d'élargir son utilisation chez le nourrisson de moins de 1 an, et d'autre part, de démontrer qu'il y a bien une supériorité et non une non-infériorité. En attendant, on ne peut rien dire. Mais si ceci est confirmé, tu as tout à fait raison, la question pourra se poser.

M. COCHAT, Président.- OK, merci. Je suis désolé pour les autres questions, on va être obligé de s'en tenir là parce qu'on a vraiment beaucoup de retard ce matin. Daniel, merci beaucoup d'avoir répondu à toutes ces questions ,et merci beaucoup pour ta présentation extrêmement claire. Merci de te déconnecter pour qu'on puisse voter pour MENQUADFI et NIMENRIX.

(Monsieur Daniel Floret quitte la séance)

Désolé pour Patrick et Bernard. Eventuellement, rapidement, si vous voulez, on peut peut-être répondre à vos questions, si ce sont des questions rapides. Serge, Patrick, Bernard ?

M. KOUZAN, membre de la CT.- Je ne sais pas si quelqu'un peut répondre. Est-ce que l'effet des vaccins se fait comme pour le PREVENAR, c'est-à-dire sur le pneumocoque où il y a une compétition écologique entre les souches et qu'une vaccination entraîne l'augmentation de la fréquence d'autres ?

D'autre part, j'avais une deuxième question, mais je suppose que c'est plutôt Monsieur Floret qui pourrait répondre. On a vu la semaine dernière une pathologie où l'infection par des souches différentes entraîne une aggravation au fur et à mesure des réinfections. Pour le méningo, est-ce la même chose, ou est-ce différent ? Ce n'est pas la même chose, mais ce sont des questions de vaccinologie de base que je voulais poser.

Un chef de projet pour la HAS.- Je n'ai pas des réponses précises. C'est pour Monsieur Floret qui était là.

M. COCHAT, Président.- Désolé. C'est vrai que c'était pour Daniel Floret. A priori, on n'a pas les éléments de réponse. Très vite, Patrick.

M. DUFOUR, membre de la CT.- C'était une question très rapide concernant le portage. Il a dit que le tétravalent était moins efficace sur le sur le portage de l'ensemble des sérotypes, alors que le tétravalent est plus efficace sur le C. je ne comprenais pas qu'il puisse être plus efficace et moins efficace sur le portage. C'est un truc que je ne comprends pas.

Un chef de projet pour la HAS.- Une petite précision, c'est non démontré l'effet sur le portage. Ce n'est pas moins efficace sur le portage, c'est non démontré dans les études.

M. COCHAT, Président.- . OK, très bien. On doit se prononcer sur deux produits, sur MENQUADFI pour lequel il y a une demande d'inscription à partir de 12 mois contre ACYW et pour lequel le laboratoire demande un SMR important, un ISP et une ASMR V. A priori, on est d'accord avec cette proposition. ISP, SMR important et ASMR V par comparaison aux autres. Je propose qu'on vote séparément MENQUADFI et NIMENRIX. Elisabeth, je te laisse lancer le vote.

M. BLONDON, membre de la CT.- Avant le vote, peut-on juste savoir quel est le périmètre du vote ? C'est dans quelle indication ? Parce que les choses ne sont pas du tout claires pour moi. Est-ce dans le cadre de la vaccination obligatoire ? Ce sont les tétravalents alors que ce sont les monovalents qui sont... ? Je ne comprends pas. Pouvez-vous préciser très clairement le périmètre du vote ?

Un chef de projet pour la HAS.- Le périmètre du vote, c'est l'indication de l'AMM. L'immunisation active contre les maladies méningococciques invasives dues au *Neisseria meningitidis* des sérogroupes A, C, W et Y et conformément aux recommandations officielles en vigueur. Ce sont les recommandations votées par la CTV, validées par le collège de HAS et publiées en mars 2021. C'est-à-dire qu'ils n'ont pas modifié les recommandations vis-à-vis des vaccins monovalents C qui est une vaccination obligatoire. Pour les vaccins tétravalents que l'on voit aujourd'hui, il s'agit d'une recommandation uniquement dans des cas particuliers comme les travailleurs en laboratoire de recherche, mais aussi ceux qui ont un déficit en fraction terminale du complément et les sujets contact.

M. BLONDON, membre de la CT.- D'accord. Merci, c'est très clair. Ce n'est donc pas dans le cadre de la vaccination obligatoire pour l'ensemble de la population. Merci.

M. KOUZAN, membre de la CT.- Je voulais aussi savoir si l'extension repose sur des datas de séro-efficacité, c'est ça ?

Un chef de projet pour la HAS.- Oui, d'immunogénicité qu'on a.

M. COCHAT, Président.- Merci. Elisabeth.

(Il est procédé au vote.)

M^{me} GATTULLI, pour la HAS.- Merci, nous avons 20 voix pour la reconnaissance d'un ISP, 1 voix pour une absence d'ISP, 21 voix pour un SMR important et 21 voix pour une ASMR de niveau V.

M. COCHAT, Président.- On passe à NIMENRIX, pour lequel il y a deux demandes. C'est un vaccin conjugué, là aussi. La première, c'est une modification des conditions d'inscription suite à l'actualisation du RCP et des recommandations vaccinales. La deuxième, c'est l'inscription sur les listes villes et collectivités à partir de 6 semaines chez l'enfant, immunisation active à partir de

6 semaines. Est-ce qu'on fait les deux ? Là, c'est un SMR important, un ISP et un ASMR I, comme on l'avait fait chez l'adulte, parce qu'ils ont été les premiers à se proposer dans cette indication.

Un chef de projet pour la HAS.- Ce sont les seuls qui ont les 6 semaines.

M^{me} GATTULLI, pour la HAS.- Vous avez dit pas d'ISP tout à l'heure.

M^{me} KONE, pour la HAS.- Tout à fait. Le laboratoire ne revendique pas d'ISP, mais chez l'adulte, on avait mis un ISP.

M. COCHAT, Président.- Si, j'ai ici : revendications du laboratoire avec ISP. D'accord

Un chef de projet pour la HAS.- (Inaudible 2.51.42) faible, mais maintenant pour les vaccins de ce type.

M. COCHAT, Président.- D'accord.

M^{me} GATTULLI, pour la HAS.- Ils le demandent ou ils ne le demandent pas ?

M. COCHAT, Président.- Ils ne le demandent pas. Il y a une erreur de retranscription sur un autre document, mais il ne le demande pas.

M. BLONDON, membre de la CT.- En utilisation pédiatrique, par contre, il est attendu dans les autres circonstances ?

M. COCHAT, Président.- Oui, il faut qu'on se prononce dessus.

Un chef de projet pour la HAS.- L'ISP avait été accordé pour la population adulte. Normalement, si l'on suit la doctrine, on ne veut pas dissocier l'ISP en fonction de l'âge, comme cela avait été le cas pour DIFICLIR en septembre dernier.

M. COCHAT, Président.- Tout à fait.

M^{me} GATTULLI, pour la HAS.- On vote donc ISP, SMR, AMSR ?

M. COCHAT, Président.- Voilà.

M. KOUZAN, membre de la CT.- Est-ce qu'on peut juste demander, en ce qui concerne l'ASMR I, s'ils ont déjà eu un ASMR I pour une autre partie d'indication ?

M. COCHAT, Président.- Oui, l'adulte.

M^{me} KONE, pour la HAS.- C'est après 1 an, c'est cela ?

Un chef de projet pour la HAS.- C'était à partir de 1 an, adolescent et adulte.

Un chef de projet pour la HAS.- Habituellement, pour les vaccins de ce type, le premier vaccin qui arrive dans une indication obtient une ASMR de niveau I. Là, quand c'est le premier qui arrive en pédiatrie à partir de 6 semaines, à 6 mois, ils revendiquent une ASMR I, comme chez l'adulte. C'est le premier. Les autres n'ont pas encore cette indication, mais quand ils arriveront, ce sera V par rapport à NIMENRIX, comme vous l'avez fait tout à l'heure pour MENQUADFI, sauf s'ils...

M^{me} GATTULLI, pour la HAS.- Plutôt simplement l'alignement à l'adulte, oui ou non ?

M. COCHAT, Président.- Oui, tout à fait.

M^{me} KONE, pour la HAS.- Ou aux enfants à partir de 1 an, parce qu'ils avaient déjà. A partir de 1 an, ils ont une ASMR I, et là, on vous demande de vous prononcer entre 26 semaines et 1 an. C'est un alignement.

M. COCHAT, Président.- C'est un alignement comportant l'ISP, le SMR important et l'ASMR I.

M. BLONDON, membre de la CT.- Là encore dans une indication très restreinte, c'est bien cela ?

Un chef de projet pour la HAS.- Tout à fait, dans les populations définies par la HAS.

M. BLONDON, membre de la CT.- J'imagine bien que parmi les enfants de 6 semaines, il n'y a pas de laborantins qui travaillent sur le méningocoque. Cela concerne donc essentiellement des populations qui ont des déficits immunitaires, des déficits du complément et des choses comme cela. Y a-t-il beaucoup d'enfants de 6 semaines chez qui on a déjà dépisté ce type de déficit ?

Un chef de projet pour la HAS.- Il y a les cas contact aussi, Monsieur Blondon.

Un chef de projet pour la HAS.- Les voyages aussi.

M. COCHAT, Président.- OK. On y va.

M. NIAUDET, membre de la CT.- Non, là, je ne comprends plus. C'est pour les vaccinations de tous les enfants, de tous les nourrissons, non ?

M. CLANET, Vice-Président.- Oui.

M. NIAUDET, membre de la CT.- Ce n'est pas restreint aux populations à risque.

M. CLANET, Vice-Président.- Oui. Mais il faut revoir les recommandations. C'est clair.

M. NIAUDET, membre de la CT.- C'est quoi les recommandations, alors ?

M. COCHAT, Président.- Ce sont les recommandations du calendrier vaccinal.

M. NIAUDET, membre de la CT.- Le calendrier vaccinal, c'est pour tous les nourrissons ?

Un chef de projet pour la HAS.- Non, pour le C. Mais pour le tétravalent, pour les autres sérotypes, il y a des populations particulières qui sont définies.

M. MERCIER, membre de la CT.- Tout à fait.

M. COCHAT, Président.- L'obligation vaccinale ne concerne que le C.

M. LACOIN, membre de la CT.- Recommandation, ce n'est pas une obligation.

M. COCHAT, Président.- On y va, Elisabeth.

M^{me} GATTULLI, pour la HAS.- On vote pour l'alignement.

(Il est procédé au vote.)

M^{me} GATTULLI, pour la HAS.- Merci, nous avons 21 pour l'alignement.

M. COCHAT, Président.- OK, ça marche.

Un chef de projet pour la HAS.- On fait les modifications des conditions d'inscription suite à l'actualisation des recommandations ? Ils revendiquent un SMR important et le maintien de l'évaluation, donc l'ISP.

M. COCHAT, Président.- Je ne vois pas l'intérêt, ce n'est pas la peine.

M^{me} GATTULLI, pour la HAS.- Est-ce qu'on adopte sur table ou pas ?

M. COCHAT, Président.- Oui, on peut adopter sur table. Tout à fait.

M^{me} GATTULLI, pour la HAS.- Merci.

Index

Nous vous informons que nous n'avons pas pu vérifier l'orthographe ou l'exactitude des noms et termes suivants :

cryptage par substitution, 11

Commission de Transparence

**MENQUADFI (CT-19461) SANOFI-AVENTIS France Examen Inscription
(CT)**

**NIMENRIX (CT-18128) PFIZER PFE France Examen Modification des
conditions d'inscription (CT)**

**NIMENRIX (CT-15972) PFIZER PFE France Examen Extension
d'indication**