



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ
COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 12 juin 2024

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

Commission de Transparence

BEXSERO - Examen – réévaluation suite saisine ministères
(CT)/NIMENRIX - Examen – Réévaluation SMR et ASMR/MENVEO -
Examen – Réévaluation suite saisine ministères (CT)/MENQUADFI -
Examen – Réévaluation SMR et ASMR

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.

1. BEXSERO - Examen – réévaluation suite saisine ministères (CT)/NIMENRIX - Examen – Réévaluation SMR et ASMR/MENVEO - Examen – Réévaluation suite saisine ministères (CT)/MENQUADFI - Examen – Réévaluation SMR et ASMR

M. le Pr COCHAT, Président.- Nous reprenons avec les vaccins antiméningococciques. Nous allons faire entrer Daniel Lévy-Bruhl.

(M. le Pr Daniel Lévy-Bruhl, M. Roland Andrianasolo et Mme Laurène Peckeu-Abboud rejoignent la séance.)

M. le Pr COCHAT, Président.- Nous allons voir plusieurs vaccins antiméningococciques, BEXSERO, NIMENRIX, MENVEO, MENQUADFI, qui vont nous être présentés par notre chef de projet. Ensuite, nous aurons une contribution de deux associations de patients, l'association Petit ange - Ensemble contre la méningite, et Méningites France - Association Audrey. Puis, nous te laisserons la parole pour ton expertise sur ces dossiers. Je serai contraint malheureusement de vous quitter à 14 heures 25, et je passerai la présidence à Michel Clanet.

Mme LUZIO, pour la HAS.- Madame Mallat ne peut pas assister à l'examen des dossiers NIMENRIX, MENQUADFI et MENVEO compte tenu de ses liens. Sauf erreur de ma part, je crois qu'elle n'est pas connectée. Il n'a pas été identifié de lien susceptible de placer le Professeur Lévy-Bruhl en situation de conflit d'intérêts.

Un chef de projet, pour la HAS.- Nous revoyons aujourd'hui quatre vaccins méningococciques contre les groupes ACWY et le séro-groupe B suite à des modifications de conditions d'inscription faisant suite à l'actualisation des recommandations de la Haute Autorité de Santé.

Cette recommandation fait suite à une évolution défavorable de l'épidémiologie des infections invasives à méningocoque pour laquelle la DGS a saisi la Haute Autorité de Santé pour évaluer la pertinence d'actualiser les recommandations vaccinales, avec une révision de la stratégie qui cible les nourrissons, les adolescents et les jeunes adultes.

Pour nous parler de ces recommandations, nous avons le Docteur Daniel Lévy-Bruhl, ainsi que deux chefs de projet qui vont présenter le travail des recommandations Haute Autorité de Santé, et deux contributions d'associations de patients. Je laisse la parole aux recommandations.

Un chef de projet, pour la HAS.- Merci. Avant de passer la parole à Daniel, je vais juste introduire le contexte. Nous allons présenter la recommandation sur la révision de la stratégie contre le méningocoque des sérogroupes ACW et B.

Comme cela a été dit, cette recommandation fait suite à une saisine de la DGS en avril 2023, afin d'évaluer la pertinence d'actualiser ces recommandations relatives à la stratégie contre les IMM des sérogroupes ACW et B, et en particulier chez le nourrisson, l'adolescent et le jeune adulte, dans un contexte d'évolution défavorable de l'épidémiologie des infections à

méningocoque. Une note de cadrage a été validée en Collège le 7 septembre 2023 et la recommandation a été validée en Collège le 7 mars 2024 après deux passages en CTV.

L'objectif des travaux conduits par la Haute Autorité de Santé lors de ces recommandations était d'évaluer la pertinence d'intégrer dans le calendrier vaccinal un vaccin tétravalent contre le méningocoque ACW, à savoir NIMENRIX, MENQUADFI et MENVEO, chez les nourrissons mais également les adolescents et/ou les jeunes adultes, et d'élargir aux adolescents et jeunes adultes les recommandations vaccinales contre le méningocoque B, donc les vaccins BEXSERO et TRUMENBA.

Je passe la parole à Daniel.

M. le Pr LEVY -BRUHL.- Merci. Je fais très rapidement quelques rappels sur l'épidémiologie des infections invasives à méningocoque, avec juste les notions que je me paraissent indispensables pour comprendre l'évolution des stratégies vaccinales.

C'est une infection due à une bactérie commensale, *Neisseria meningitidis*, qui colonise le rhinopharynx. Le portage est assez fréquent, comme vous le voyez, et il est surtout marqué chez l'enfant et en particulier à partir de l'adolescence et chez les jeunes adultes. La transmission se fait par voie aérienne, par les porteurs sains, donc on peut dire que les adolescents et les jeunes adultes jouent un rôle de réservoir de l'infection, y compris pour les jeunes nourrissons.

Le portage est fréquent, la maladie l'est beaucoup moins, heureusement, car elle est sévère, avec une létalité importante, au moins 10 % de létalité selon les souches, et des taux de séquelles qui sont d'au moins 20 %. Je vous ai mis ici quelques-unes des séquelles les plus fréquentes et vous voyez que ce sont des séquelles très sévères.

Jusqu'en 2010, plus de 90 % des cas d'infection invasive à méningocoque étaient liés à deux sérogroupes, les sérogroupes B et C, et les sérogroupes W et Y touchaient essentiellement les personnes âgées. C'était excessivement rare chez l'enfant.

Cependant, depuis les années 2010, on a vu émerger des souches que l'on appelle hyperinvasives des sérogroupes W et Y qui ont également la caractéristique, outre leur sévérité, de toucher les enfants et les adolescents. Je fais quelques rappels de la stratégie vaccinale actuelle, en tout cas pré-2024. Il y a une stratégie contre le séro groupe C qui a été mise en place en 2010 avec une vaccination dans la deuxième année de vie et un rattrapage jusqu'à l'âge de 24 ans inclus, qui est devenue obligatoire en 2018, de même que ce que nous avons ajouté au CTV, c'est-à-dire la dose dans la première année de vie à 5 mois.

Pour le séro groupe B, la recommandation concernait à partir de 2013 uniquement des groupes à risque très restreints et des situations d'hyperendémie ou d'épidémie, et depuis 2022, ce vaccin a été intégré dans le calendrier vaccinal du nourrisson sous forme d'un schéma à trois doses.

Enfin, pour les sérogroupes ACWY, la vaccination des groupes à risque, là aussi très restreints, a été mise en place en 2012 avec l'ajout d'une stratégie de vaccination autour d'un cas ou autour de cas groupés en 2019.

Je fais quelques rappels très rapides de l'épidémiologie des infections invasives à méningocoque, qui détermine le changement de stratégie vaccinale. Vous le voyez sur cette courbe, en gros, si on excepte la période de la pandémie, on observe une tendance légèrement décroissante, mais globalement une tendance à la stabilité du nombre total de cas, mais lorsqu'on regarde ce qu'il se passe un peu plus finement en termes de contribution des différents sérogroupes à cette épidémiologie, on voit cette fois-ci une évolution extrêmement marquante, avec en 2010 plus des trois quarts des infections invasives à méningocoque qui étaient liées au séro groupe B, environ 20 % au séro groupe W et le reste, moins de 10 %, le séro groupe Y.

À l'autre extrême de ce graphique, en 2023, c'est totalement différent. Le séro groupe B n'occupe plus que 50 % voire moins des infections invasives à méningocoque. Le séro groupe C a pratiquement disparu. C'est bien sûr grâce à la vaccination. Les deux sérogroupes W et Y occupent maintenant une place [inaudible — coupure — 0:10:05 - 0:10:47].

En ce qui concerne l'évolution des stratégies vaccinales, on a bien sûr envie de regarder un peu plus finement la distribution en fonction de l'âge. Ce que l'on voit sur cette diapositive qui représente la contribution respective des différents sérogroupes aux différents âges, c'est qu'en gros, les moins de 1 an et jusqu'à 5 ans, ainsi que les 15-24 ans – et c'est d'autant plus vrai après – sont particulièrement concernés par les sérogroupes W et Y parce que dans chacune de ces tranches d'âge, ils représentent 40 % ou plus des IIM, alors que dans la tranche d'âge intermédiaire des 5-14 ans, ils sont beaucoup moins fréquemment retrouvés.

Il faut peut-être terminer cette partie épidémiologie avec ces deux graphiques parce que cela permet de bien remettre les choses en perspective. Ce que l'on voit à gauche, c'est le nombre de cas absolu liés à ces différents sérogroupes, donc on retrouve le premier pic chez les moins de 5 ans après une baisse, quel que soit le séro groupe où l'on regarde — l'évolution B, W, Y est à peu près parallèle — et une recrudescence à partir de 15 ans qui continue chez les adultes, mais cette manière de présenter est un peu trompeuse. Je vous invite à regarder le graphique de droite, qui est en termes de taux d'incidence puisque le biais qu'il y a dans le graphique de gauche, c'est le fait que les tranches d'âge considérées ne sont pas toutes de même largeur.

Quand on rétablit les choses en termes de taux d'incidence, on voit apparaître la réalité, c'est-à-dire un risque très élevé dans la première année de vie — les moins de 1 an -, qu'il s'agisse du B, du W ou du Y, mais essentiellement du B, puis une diminution très marquée à partir de l'âge de 1 an avec une incidence très faible entre 5 et 14 ans, un deuxième petit pic à l'adolescence qui concerne les trois sérogroupes, et une incidence qui reste très basse jusqu'aux âges extrêmes de la vie, à 70 ans et plus, pour lesquels on retrouve une petite recrudescence.

J'en ai fini avec cette partie sur l'épidémiologie et je rends la parole au chef de projet.

Un chef de projet, pour la HAS.- Avant de présenter cette diapositive, il est important de rappeler que le développement des vaccins méningococciques s'est fait sur la base uniquement de données d'immunogénicité et qu'il n'existe pas de données d'efficacité clinique.

Ici, dans la diapositive, je vais vous présenter les résultats des nouvelles études depuis les dernières recommandations de 2021, sur l'efficacité vaccinale en vie réelle et l'impact de la vaccination sur les groupes ciblés et non ciblés par les études, et également les études sur le portage, en notant une efficacité vaccinale élevée notamment chez les nourrissons, avec 90 % d'efficacité contre le séro groupe W, et chez les adolescents, une efficacité de 82 % contre le séro groupe Y et de 94 % contre le séro groupe W.

On observe également une réduction de l'incidence des IIM dues aux sérogroupes notamment CWY et au séro groupe W uniquement dans les populations ciblées par la vaccination, et dans les populations non ciblées par la vaccination également. Ceci est confirmé par les études sur le portage, qui montrent l'effet sur le portage avec une réduction de la prévalence du portage pour les sérogroupes W et Y.

En ce qui concerne les vaccins dirigés contre le séro groupe B, les nouvelles données depuis 2021 rapportent une efficacité vaccinale élevée contre le séro groupe B, allant de 71 % à 95 % chez les nourrissons et les jeunes enfants, avec une variation selon les pays. On observe également une diminution de l'incidence des cas d'IIM dus au séro groupe B dans diverses études, allant de 60 % chez le nourrisson en Australie, à 89 % en Italie.

Ici, ce qui différencie les vaccins dirigés contre le groupe B par rapport à la vaccination dirigée contre les sérogroupes ACW, c'est l'absence d'effet sur le portage des vaccins dirigés contre le séro groupe B.

Je passe la parole.

Un chef de projet, pour la HAS.- Dans notre évaluation, nous avons pris en compte aussi des données d'immunogénicité, mais en effet, il n'y avait pas de nouvelles notions de relevées. L'immunogénicité des vaccins méningococciques ACWY était bien établie, elle était à la fois prouvée en primovaccination et en dose de rappel, et la réponse immunitaire de ces vaccins tétravalents par rapport au séro groupe C était au moins équivalente à la réponse immunitaire induite par des vaccins monovalents dirigés contre le séro groupe C.

De la même manière, l'immunogénicité des vaccins méningococciques B, BEXSERO et TRUMENBA, était également démontrée.

Quand nous nous sommes intéressés à la persistance de la réponse immunitaire, encore une fois, il n'y a pas de nouvelles notions qui ont été découvertes. S'agissant des vaccins tétravalents, la persistance immunitaire avait bien été démontrée chez le nourrisson de moins de 1 an et les enfants âgés de plus de 12 mois. Pour NIMENRIX, elle avait été évaluée à au moins 10 ans après la primovaccination, pour MENQUADFI au moins 3 ans, et MENVEO jusqu'à 5 ans, donc chez les enfants de 2 à 5 ans, puisque MENVEO est autorisé à partir de

l'âge de 2 ans. Il y avait juste une diminution de cette réponse immunitaire qui était observée 1 an après la vaccination qui persistait jusqu'à 5 ans.

Chez les adolescents, pour NIMENRIX, c'était pareil que pour les nourrissons et les jeunes enfants, donc une persistance qui avait été évaluée jusqu'à au moins 10 ans, pour MENQUADFI jusqu'à au moins 6 ans et pour MENVEO jusqu'à 5 ans.

Pour les sérogroupes CWY, il y a une légère diminution pour le séro groupe A. Concernant les vaccins dirigés contre le séro groupe B dans la tranche d'âge des adolescents, pour BEXSERO, la persistance de la réponse immunitaire était évaluée entre 4 et 7,5 ans, cela dépendait un peu des groupes d'âge inclus dans les études, et pour TRUMENBA jusqu'à au moins 4 ans.

M. le Pr LEVY -BRUHL.- Je reprends la parole.

Au-delà des données épidémiologiques, des données sur les produits d'efficacité, d'immunogénicité et de tolérance, les recommandations qu'on va vous présenter ont été largement influencées également par les résultats d'un travail de modélisation que la Haute Autorité de Santé avait confié à l'Institut Pasteur, et dont je vais vous présenter rapidement les principaux résultats.

En ce qui concerne l'impact de la vaccination prédit par les vaccins ACWY, nous avons testé plusieurs stratégies, une stratégie de vaccination des nourrissons avec deux âges possibles, une stratégie de vaccination des adolescents avec là aussi deux âges possibles, et l'ajout ou non d'une campagne de rattrapage au-delà de 15 ans et jusqu'à 24 ans, comme c'est le cas pour la vaccination C.

Je présente quelques résultats rapidement. Le graphique du haut va vous présenter le nombre de cas au fil du temps prédits par le modèle, le graphique du bas va vous présenter au fil du temps la réduction du nombre de cas, donc ce sont deux graphiques qui sont en miroir l'un de l'autre.

En l'absence de vaccination ACWY, bien entendu, le modèle prédit en gros le maintien de l'incidence à son niveau actuel. Si on introduit une vaccination uniquement des nourrissons, le modèle prédit une diminution significative et rapide du nombre de cas, avec en bas, à moyen terme, une réduction d'environ 50 % du nombre de cas, avec un léger avantage à la vaccination des enfants âgés de 6 mois par rapport à 12 mois, ce qui est tout à fait attendu.

Si maintenant on ajoute à cette vaccination des nourrissons une vaccination des adolescents selon deux modalités en termes d'âge, vous voyez que l'impact est beaucoup plus rapide et beaucoup plus important avec, là aussi, à terme, sur le graphique du bas, une quasi-élimination des infections à méningocoque dues à ces sérogroupes.

Si par contre on met en œuvre uniquement une vaccination des adolescents mais pas de vaccination des nourrissons, sur ce graphique, la courbe qui vient de s'ajouter a l'air de se confondre avec les courbes que nous venons de voir sur la vaccination du nourrisson et de l'adolescent, sauf que dans les premières années, il y a une vraie différence et dans les 5 à 10 premières années, on a un impact beaucoup moins rapide et beaucoup moins marqué de la

vaccination, qui s'atténue au fil du temps. Bien sûr, l'impact est le plus important, le plus rapide, lorsqu'on associe ces différentes stratégies, la vaccination du nourrisson, la vaccination de l'adolescent et le rattrapage des grands adolescents et des jeunes adultes.

Sur cette dernière diapositive pour le modèle, il s'agit du même modèle, c'est simplement ici deux coupes transversales, à 5 ans et à 20 ans, avec le nombre de cas et un indicateur d'efficacité, le nombre de cas évités pour 10 000 vaccinations. Ce que montrent les deux petits graphiques de gauche, c'est bien sûr ce qu'on attendait, à savoir que plus on vaccine les tranches d'âge, meilleur sera l'impact, et on voit à droite la stratégie qui associe nourrissons, adolescents et rattrapage.

On voit qu'il y a besoin de plus de doses, mais que bien sûr on a un impact beaucoup plus important. La différence entre les stratégies s'atténue lorsque l'on regarde l'impact à 20 ans. Sur la diapositive suivante, c'est ce que montre le modèle pour la vaccination des trois cibles. En termes d'efficacité, on voit que l'efficacité en tout cas à 5 ans est meilleure lorsqu'on associe les trois options de vaccination, ce qui n'était pas évident puisqu'on associe énormément de monde, mais il est donc intéressant d'associer ces trois cibles.

Par contre, ce que montre le graphique en bas à droite, c'est que si l'on se donne 20 ans de recul, alors la vaccination la plus efficace est celle de l'adolescent et là, le fait de continuer à vacciner le nourrisson n'aurait plus d'intérêt et diminuerait l'efficacité. C'est attendu et c'est le résultat de la prédiction par le modèle de l'atteinte d'une immunité de groupe qui fait qu'on n'a plus besoin de vacciner des nourrissons. Ce sont des doses gâchées que de continuer à vacciner des nourrissons. La vaccination des adolescents fait tout le travail grâce au fait que ce sont les adolescents qui sont la source de contamination des autres tranches d'âge.

Je dis quelques mots de l'utilisation du même modèle en ce qui concerne l'impact d'une extension de la vaccination B aujourd'hui uniquement ciblant les nourrissons. C'est pareil, avec les mêmes trois cibles les nourrissons (la stratégie actuelle, y compris d'absence de vaccination), les adolescents et le rattrapage. Vous voyez en haut à gauche que cela ne ressemble pas du tout à ce qu'on a vu pour la vaccination quadrivalente. Là, l'impact est extrêmement réduit quel que soit le scénario considéré, et si on regarde dans le graphique du bas, on retrouve au milieu la vaccination des 6 mois, qui est la stratégie actuelle.

On a l'impression qu'on a un intérêt à y ajouter la vaccination de l'adolescent, la courbe est plus haute, mais si vous regardez bien les échelles, on n'est pas du tout dans les mêmes échelles que tout à l'heure. En gros, on passe de 10 % de réduction à 15 % de réduction, et c'est conforme à ce que montrait le graphique du haut. La vaccination B a un potentiel extrêmement faible, même si on l'élargit très largement, d'avoir un impact significatif au-delà de la vaccination du nourrisson, et c'est bien sûr le reflet du fait qu'aujourd'hui, il n'y a pas de données en faveur de l'impact de la vaccination par BEXSERO ou par TRUMENBA. Il y a même aujourd'hui des données assez convaincantes sur le fait qu'il n'y a pas d'effet indirect de cette vaccination, il y a seulement une protection directe.

C'est illustré également par la diapositive suivante, qui reprend la même logique de présentation. Cette fois-ci, j'ai juste choisi après 10 ans. Là, on retrouve le même résultat, celui

d'une réduction du nombre de cas, quelle que soit la stratégie, qui ne dépasse pas les 15 %, donc un très faible impact, et on retrouve à droite le fait que finalement, de par l'épidémiologie de la maladie, c'est essentiellement chez les moins de 1 an que l'incidence est la plus élevée, donc c'est là que l'on a le meilleur impact quand on vaccine les nourrissons, et il n'y a pas vraiment d'impact très intéressant si on ajoute d'autres stratégies.

C'est la fin de la partie sur les données. Pour conclure sur la modélisation, que peut-on en dire en deux mots ? Pour les vaccins quadrivalents, pour maximiser les bénéfices en santé publique d'une éventuelle extension des recommandations, ce que le modèle et les données conduisent à préconiser, c'est de cibler initialement les nourrissons, les adolescents et de faire une campagne de rattrapage, et puis, si la couverture vaccinale le permet, si l'immunité de groupe est induite, après quelques années, 5 à 10 ans selon le modèle, on a une possibilité d'interrompre la vaccination du nourrisson et uniquement de continuer à vacciner les adolescents sans rattrapage, qui n'a pas vocation de toute façon à durer au-delà de la mise en œuvre initiale.

Pour la vaccination B, la vaccination des adolescents plus la vaccination des nourrissons apportent un bénéfice tout à fait limité, 5 % au mieux de réduction de l'incidence des cas d'IIMB. Là où c'est le plus efficient, c'est lorsque l'on vaccine uniquement les nourrissons.

Je termine avec un résumé des recommandations qui ont été faites par la commission technique des vaccinations au terme de cette évaluation. En ce qui concerne la vaccination tétravalente, la CTV a recommandé une obligation vaccinale avec une dose à 6 mois, une dose à 12 mois, bien sûr en remplacement de la vaccination méningocoque C. La justification, c'est le fardeau et donc la protection directe dans cette tranche d'âge dans laquelle les IIMW ont récemment pris une part importante, avec la recommandation d'une réévaluation de la pertinence du maintien de cette dose à 6 mois après quelques années en cas d'atteinte d'une immunité de groupe.

Pour les adolescents, on a recommandé une dose en rattrapage entre 11 et 14 ans, justifiée par l'incidence qui recommence à s'élever à partir de 15 ans quel que soit le séro groupe et le portage qui est élevé dans cette tranche d'âge. On a donc une double action, directe et indirecte. On a choisi 11-14 ans plutôt que 14 ans, parce que cela permet d'avoir des opportunités plus fréquentes de vaccination, et parce que les données disponibles sont très en faveur d'une réponse immunitaire avec l'utilisation de ces vaccins chez les adolescents très longue, qui protégerait donc jusqu'à 24 ans, qui est l'âge auquel on souhaite voir ce bénéfice vaccinal continuer à persister.

Il n'y a pas de rattrapage recommandé chez les plus de 1 an, donc il n'y a pas de vaccination entre 1 et 14 ans parce que l'incidence est beaucoup plus faible et bien sûr parce qu'on espère que l'immunité de groupe induite par une vaccination des adolescents fera le travail sans qu'on ait besoin de vacciner les enfants au-delà de 1 an. Bien sûr, cette stratégie s'ajoute à celle déjà en œuvre pour les groupes à risque et en cas de situation épidémique.

En ce qui concerne cette fois la vaccination contre le méningocoque de type B, il n'y a pas de recommandation de généralisation de la vaccination chez les adolescents malgré le fait qu'il

s'agit toujours du sérotype le plus fréquent, en particulier chez l'enfant, parce que la létalité des IIMB est plus faible en particulier par rapport au W, parce que l'impact attendu est très limité, qu'il n'y a pas d'effet sur le portage, pas d'effet indirect, pas d'immunité de groupe. Les données disponibles montrent une durée limitée de la protection. Tout cela est confirmé par les modèles qui montrent un effet modeste voire très modeste de l'ajout d'autres stratégies au-delà de la vaccination des nourrissons.

Bien sûr, le modèle et la recommandation de la Haute Autorité de Santé ne remettent pas en cause la recommandation de vaccination des nourrissons, avec même un projet de la rendre obligatoire en 2025.

Là aussi, cette stratégie de vaccination contre méningocoque B n'est pas modifiée en ce qui concerne ce qui existait déjà auparavant, c'est-à-dire les groupes à risque et les situations d'hyperendémie locale ou d'épidémie. La Haute Autorité de Santé a également souhaité une réflexion autour d'un possible remboursement, malgré l'absence de recommandation de vaccination en routine, de la vaccination chez l'adolescent et chez le jeune adulte pour les vaccins contre le méningocoque B.

Merci de votre attention. J'en ai terminé.

Un chef de projet, pour la HAS.- Merci beaucoup à tous les trois. La réévaluation des vaccins d'aujourd'hui n'est pas due à de nouvelles données comparatives, parce que l'ensemble des données ont été prises en compte dans les RCP et dans les précédents avis de la CT et les dernières recommandations de la CTV. Les données complémentaires que nous avons reçues ne sont pas de nature à modifier les conclusions précédentes.

Dans le tableau ci-dessous, vous avez l'historique de l'évaluation des vaccins méningococciques par la CT. Les premiers vaccins qui ont été évalués sont les vaccins tétravalents non conjugués. Comme ce sont les premiers qui sont arrivés, ce sont eux qui ont eu une ASMR I. Par la suite, ils ont été remplacés par les vaccins conjugués qui, en comparaison, ont obtenu une ASMR V quand l'indication était dans les mêmes tranches d'âge.

Ensuite, il y a eu des extensions d'indication sur des âges un peu plus larges, et notamment chez les nourrissons. C'était le cas du vaccin NIMENRIX qui, dans la tranche d'âge qui n'avait pas été évaluée jusque-là, a reçu une ASMR I. Par la suite, quand il n'y avait pas de classe d'âge supplémentaire, les ASMR étaient cotées à V.

Dans le cas de ces dossiers, les laboratoires revendiquent, pour le vaccin MENVEO, un maintien de l'ASMR V, pour le vaccin NIMENRIX un maintien de l'ASMR I chez la classe des nourrissons, qu'ils avaient déjà, et une réévaluation pour les populations nouvellement concernées par les recommandations en ASMR I, et pareil pour MENQUADFI. BEXSERO demande le maintien de son produit en ASMR II.

M. le Pr COCHAT, Président.- Pour décoder un peu pour Daniel, l'ASMR V, dans ces cas-là, c'est une absence d'amélioration mais par rapport aux précédents qui ont une ASMR I.

M. le Pr LEVY -BRUHL.- C'est cela. J'avais bien compris. Merci.

Commission de Transparence

BEXSERO - Examen – réévaluation suite saisine ministères
(CT)/NIMENRIX - Examen – Réévaluation SMR et ASMR/MENVEO -
Examen – Réévaluation suite saisine ministères (CT)/MENQUADFI -
Examen – Réévaluation SMR et ASMR

M. le Pr COCHAT, Président.- Je pense que les discussions peuvent tourner autour des nouvelles demandes d'ASMR I des industriels, mais d'abord, il y a des questions.

M. le Dr THIERRY, membre de la CT.- Pierre, je ne sais pas à quel moment tu veux la présentation des contributions.

M. le Pr COCHAT, Président.- Nous aurions dû le faire avant, désolé.

M. le Dr THIERRY, membre de la CT.- Comme beaucoup de choses ont été dites, je vais juste parler des éléments éventuellement complémentaires.

La première association, Petit ange, a 90 adhérents. Elle est agréée par le ministère de la Santé. Dans les points à faire ressortir, elle écrit que plusieurs pays européens ont intégré la vaccination quadrivalente ACWY dans leur calendrier. Sont cités la Belgique, l'Espagne, la Grèce, l'Italie, l'Irlande, les Pays-Bas, le Royaume-Uni et la Suisse. Ils citent une étude néerlandaise qui montre une diminution de 82 % de l'incidence de W chez les enfants et adolescents ayant été vaccinés dans un schéma de vaccination ACWY à 14 mois et 14 ans. Les autres pays aussi ont les deux doses, jeune enfant et adolescent.

Ils citent l'Italie qui vient de remplacer la dose MC par ASMR à 12 mois.

Ce qui est intéressant, c'est qu'il y a deux études qui montrent que la population et les médecins sont globalement mal informés de la prévention de cette maladie, mais surtout, ils citent une présentation Ipsos dont l'année n'est pas mise, qui montre que 70 % des pédiatres sensibilisent leurs proches sur l'importance de la vaccination ACWY, mais qu'ils ne sont que 45 % à inciter les parents et les jeunes enfants. L'association parle donc d'inégalité puisqu'elle souligne que les professionnels de santé, en fin de compte, recommandent davantage la vaccination à leurs familles et leurs proches. On tombe donc sur le problème de remboursement.

Évidemment, ils s'étonnent de l'absence d'alignement de la France sur les autres pays d'évolution de la stratégie vaccinale, et ils demandent donc à ce que ce médicament soit remboursé plus largement.

La deuxième association reprend les mêmes éléments. C'est une association qui n'est pas agréée, qui a 45 adhérents. Elle parle d'urgence aussi à faire évoluer les recommandations vaccinales notamment pour le sérotype W135. Pour elle, il est urgent d'adopter la nouvelle politique vaccinale.

M. le Pr COCHAT, Président.- Merci, Jean-Pierre. Sylvie Chevreton ?

Mme le Pr CHEVRET, membre de la CT.- J'étais surprise. En fait, vous nous avez montré l'intérêt de la modélisation pour évaluer différentes stratégies vaccinales, si j'ai bien compris, selon si l'on vaccine, par tel ou tel vaccin, telle ou telle population. Ce qui m'a frappée, c'est l'échelle des temps. Il faut attendre 40 ans pour supprimer vraiment dans la population la survenue de ces germes ? C'est ce qui m'a étonnée. Est-ce habituel ? Il faut attendre aussi longtemps ?

Il y a des hypothèses derrière dont vous n'avez pas trop parlé. Que ce soit l'effet direct ou indirect, j'imagine que vous supposez qu'il est constant par rapport aux données que nous avons aujourd'hui, et pareil sur la structure de la population en âge. J'imagine que si tout d'un coup il n'y a plus d'enfants ou s'il y en a beaucoup plus, cela va aussi impacter ce genre de prédiction.

Ce qui m'a frappée surtout, c'est que pour moi, 2060, ce n'est pas dans une échelle de temps qui apparaît à court terme.

M. le Pr LEVY -BRUHL.- On pourrait faire mieux. Le modèle simplifie la réalité, mais il a quand même pris en compte les migrations, en tout cas sur la base de l'expérience des années passées. Il prend en compte certains des aspects un peu complexes de l'évolution démographique.

Mme le Pr CHEVRET, membre de la CT.- Mais il fait l'hypothèse que cela va continuer pendant quarante ans.

M. le Pr LEVY -BRUHL.- C'est forcément les limites des modèles.

Mme le Pr CHEVRET, membre de la CT.- Oui, oui.

M. le Pr LEVY -BRUHL.- On ne peut que se baser sur le passé pour prédire l'avenir. Quelquefois on peut faire des hypothèses. Là, les hypothèses ont été relativement simples en termes démographiques sur l'absence d'évolution majeure. On n'en est pas à l'abri, mais c'est un autre sujet.

En ce qui concerne ce que vous mentionnez, qui est un point très intéressant sur le délai pour obtenir des changements significatifs, il est lié au fait que nous avons essayé dans ce modèle de refléter la potentialité d'une couverture vaccinale élevée ou pas. C'est-à-dire que les couvertures vaccinales qui étaient introduites dans l'analyse de base — je n'ai pas eu le temps de vous présenter des scénarios alternatifs — sont les couvertures vaccinales qui, basées sur l'historique, sont malheureusement les plus probables, et ne sont pas celles qu'on pourrait espérer.

Si au lieu d'avoir 40 % de couverture vaccinale comme on l'avait dans la diapositive on était capable en 2 ans de vacciner 90 % des adolescents, on éliminerait en très peu de temps, en 2-3 ans, les infections invasives à méningocoque, mais notre objectif à travers ce modèle est de nous baser sur les couvertures vaccinales qui nous ont servi à établir les niveaux de couverture vaccinale probables en cas de mise en œuvre de ces recommandations basées sur ce qu'il s'est passé en 2010 lorsque nous avons introduit une stratégie relativement similaire qui était la stratégie de vaccination contre le méningocoque C, avec une couverture vaccinale qui a très lentement décollé, en particulier en termes de rattrapage.

Vous l'avez compris, le plus important n'est pas tellement la couverture vaccinale du nourrisson, pour déterminer l'effet indirect et l'immunité de groupe, et donc ce que vous avez mentionné, le fait qu'il faille attendre longtemps avant de voir vraiment l'incidence baisser de manière extrêmement forte, cela va dépendre de la couverture vaccinale des adolescents.

Nous n'avons pas voulu être trop optimistes pour ne pas surestimer l'impact des stratégies que nous recommandons puis voir une réalité très au-dessous.

Effectivement, si on fait mieux que ce qu'on a mis dans le modèle, mieux que 40 %, ce sera atteint bien avant.

Mme le Pr CHEVRET, membre de la CT.- Oui, mais j'aurais eu envie de voir cela. Ne fallait-il pas aller jusqu'à dire qu'il faut que cela devienne obligatoire ? En définitive, si vous montrez qu'en augmentant la couverture vaccinale, il ne faut pas attendre 40 ans mais 10 mois pour un effet, j'imagine que cela peut peser dans la balance de nos responsables pour prendre des décisions sur ce type de couverture. Non ?

Est-ce qu'il ne faut pas avant tout jouer sur la couverture en même temps ? Cela ne suffit pas de jouer uniquement sur la vaccination ou le type de vaccin disponible. Non. Enfin bon, c'est peut-être une autre question.

M. le Pr LEVY -BRUHL.- C'est une autre question que celle à laquelle la Haute Autorité de Santé devait répondre. Néanmoins, le modèle y a partiellement répondu puisque dans le modèle, il y avait des analyses de sensibilité avec les niveaux différents de couverture vaccinale, y compris des niveaux bien supérieurs, et ces résultats vont être publiés.

Après, la décision de vouloir faire mieux que ce qu'on a fait en 2010 n'appartient pas à la Haute Autorité de Santé, elle appartient à l'autorité de santé, elle appartient à la décision d'en faire une priorité, de mener des campagnes, etc., voire de le rendre obligatoire, et c'est le ministère qui devra se saisir de cette question, au-delà de la recommandation elle-même.

Mme le Pr CHEVRET, membre de la CT.- Oui, mais sinon, on voit qu'en termes de remboursement, il faut attendre très très longtemps pour voir un effet. Ce que je voulais dire, parce qu'on est quand même intéressé par le court terme. Sinon, ce sont des choix et des stratégies qui nous dépassent. Bref, je m'arrête là.

M. le Pr COCHAT, Président.- Merci. Jean-Christophe Mercier.

M. le Pr MERCIER, membre de la CT.- Merci infiniment pour cette présentation très claire. Je voulais insister, en tant que pédiatre de terrain en plus d'être membre de la commission de transparence, sur le fait que lorsque vous êtes dans une consultation dans un centre médical, en réalité la majorité des parents des nourrissons acceptent très volontiers la vaccination. En plus de cela, c'est obligatoire. Si votre enfant n'est pas vacciné, vous ne pouvez pas entrer en classe élémentaire.

Par contre, au niveau des adolescents, c'est autre chose. Regardez la couverture vaccinale contre le papillomavirus. En quelque sorte, dans ce modèle, il faut peut-être entrer une autre variable qui est celle de l'acceptation de la population, des parents d'un côté et des adolescents de l'autre, par rapport à ce côté obligatoire ou non de la vaccination. Je vous félicite d'avoir rendu quasiment obligatoire la vaccination ACWY, mais j'ai un peu plus de doutes par rapport aux adolescents.

Je fais une dernière remarque. Dans cette consultation où je ne vois que des enfants migrants, la majorité de ces enfants vont en Afrique où la couverture est complètement différente. Il y a probablement une migration, du fait des vacances et du fait de ces migrants qui reviennent dans leur pays, de la colonisation pharyngée.

M. le Pr LEVY -BRUHL.- Je veux juste redire que pour des contraintes de temps, nous n'avons présenté que le scénario de base avec la couverture de 40 %, mais le modèle a également estimé l'impact supérieur qu'aurait une vaccination mise en œuvre selon des modalités qui pourraient passer par une obligation, qui permettrait d'atteindre des couvertures vaccinales bien supérieures. Le modèle montre la différence d'impact très importante, en particulier en termes de délai nécessaire pour atteindre l'immunité de groupe.

M. le Pr MERCIER, membre de la CT.- Cela nous permettrait d'éviter d'attendre 2060, où on risque de ne plus être là pour savoir ce qu'il s'est passé.

M. le Pr LEVY -BRUHL.- L'expérience de pays montre que si on atteint très rapidement des couvertures vaccinales très élevées, on a un impact que les Anglais qualifieraient de « dramatique », que nous qualifierons de spectaculaire.

(M. le Pr Pierre Cochat quitte la séance. La présidence est assurée par M. le Pr Michel Clanet.)

M. le Pr CLANET, Vice-Président.- Je pense que Pierre est parti. Serge Kouzan ?

M. le Dr KOUZAN, membre de la CT.- Si on fait le parallèle avec le pneumocoque quand il y a eu l'introduction de nouveaux vaccins, il y a eu un shift antigénique avec l'apparition de portages de souches non ciblées. Je voulais savoir d'une part si ce n'est pas ce qu'on voit là, puisqu'il y a des souches nouvelles qui apparaissent et qui n'étaient pas ciblées auparavant. Je voudrais savoir si dans le futur on ne va pas s'attendre à d'autres remplacements antigéniques plutôt qu'à une diminution, puisque si j'ai bien compris, c'est un portage commensal.

M. le Pr LEVY -BRUHL.- Tout à fait. Il y a effectivement des possibilités. Ce n'est pas du tout le même mécanisme que pour le pneumocoque, mais il y a ce qu'on appelle le switch capsulaire, qui permet à des souches de muter ou d'échanger des éléments de matériel génétique, ce qui leur permet de changer de capsule.

Nous avons eu un peu peur au moment de l'introduction de la vaccination contre le méningocoque C, en particulier en Espagne, parce qu'on a vu apparaître des souches B qui étaient en fait des souches C déguisées en B, qui avaient juste changé leur capsule pour échapper à la vaccination. Ces souches n'ont jamais diffusé. Elles ont été isolées au laboratoire.

Aujourd'hui, l'expérience d'un très grand nombre de pays qui ont mis en œuvre des vaccinations B, C, W, Y, est tout à fait rassurantes sur le fait qu'on n'est pas du tout dans le même type de problématique que pour le pneumocoque. Ce switch capsulaire est théoriquement possible. En tout cas, il n'a été vu nulle part. C'est comme pour le HPV. Pour le HPV, on n'a pas vu d'émergence de nouveaux génotypes non couverts par les vaccins.

Les biologistes spécialistes du méningocoque ne sont pas inquiets. Même s'il y a une certaine vigilance qui reste de mise, le risque de remplacement d'un sérotype par un autre paraît aujourd'hui très théorique.

M. le Dr KOUZAN, membre de la CT.- Ce que je comprends, c'est que vous vous attendez à une disparition progressive du méningocoque ?

M. le Pr LEVY -BRUHL.- Voyez ce qu'on a vu avec le C. Le C a pratiquement disparu. Il n'y a plus de C.

M. le Dr KOUZAN, membre de la CT.- Quand je dis « disparition », c'est la disparition et le non-remplacement par d'autres souches.

M. le Pr LEVY -BRUHL.- Aujourd'hui, quand on regarde l'épidémiologie, la disparition du W et du Y, sous contrôle des biologistes spécialistes, n'est pas considérée comme étant la conséquence d'une vaccination contre le C ou d'autres sérotypes. C'est un phénomène bien connu d'apparition et de disparition de souches hyperinvasives, mais je n'ai jamais lu ni entendu que ce serait dû à une pression vaccinale, et la temporalité d'apparition de ces clones ne colle pas avec cette hypothèse.

D'ailleurs, ils ne sont pas apparus dans les pays qui vaccinaient beaucoup. En particulier, certaines souches W viennent d'Amérique du Sud, et pas du tout de pays qui avaient une couverture vaccinale élevée contre le méningocoque.

M. le Pr CLANET, Vice-Président.- François Lacoïn ?

M. le Dr LACOIN, membre de la CT.- J'ai une question par rapport à la stratégie vaccinale. Apparemment, si mes informations sont exactes, nous sommes le seul pays européen à proposer deux vaccinations à 6 mois et 12 mois pour le tétravalent. Est-ce parce que nous sommes particulièrement en avance par rapport aux autres pays ? Qu'est-ce qui explique cette stratégie différente des autres pays européens et quel est l'intérêt d'avoir ces deux vaccinations ?

Finalement, dans le calendrier vaccinal, on n'avait pas de vaccin à 6 mois, ce qui n'était pas forcément désagréable, en termes de consultations. On ajoute une vaccination à 6 mois à un moment où il n'y en avait pas. Est-ce qu'on gagne grand-chose par rapport à une vaccination unique à 12 mois, comme cela se fait dans la plupart des autres pays ?

M. le Pr LEVY -BRUHL.- Je parle sous le contrôle de l'équipe SESPEV, mais il y a un autre pays qui a également cette double vaccination à la première année de vie et deuxième année de vie. C'est Malte, donc nous ne sommes pas les premiers.

M. le Dr LACOIN, membre de la CT.- C'est Malte, mais c'est le seul.

M. le Pr LEVY -BRUHL.- Je ne crois pas que ce soit parce que nous sommes en avance, c'est plutôt parce que nous sommes en retard et qu'on craint de le rester. La logique de cette double vaccination est la leçon de la stratégie de vaccination du méningocoque C. Vous vous

souvenez, dans un premier temps, on a fait le pari de ne vacciner qu'à partir de l'âge de 12 mois en espérant, grâce au large rattrapage jusqu'à 24 ans, induire une immunité de groupe suffisante pour protéger les nourrissons sans avoir besoin de les vacciner. Je ne sais pas si vous pouvez très rapidement passer les diapositives qui sont en back-up, vous allez voir tout de suite ce que je veux dire.

Pour répondre à la question d'avant de savoir combien de temps il faut pour induire une immunité de groupe qui permet d'éliminer la maladie, voilà un contre-exemple de ce que nous pensons malheureusement être la situation à venir de la France. C'est ce qu'ont fait les Hollandais. C'est un peu vieux, mais ils ont fait la même chose avec le quadrivalent. C'était le méningocoque C. Ils ont, en quelques mois, vacciné 92 % des 1 à 18 ans, et vous voyez qu'ils ont quasiment fait disparaître, en 2-3 ans, les infections à méningocoque dues au sérotype C.

À l'opposé, quand nous avons mis en place cette vaccination C avec un large rattrapage, nous espérions également faire disparaître le méningocoque C et vous voyez que 5 ans après, dans les tranches d'âge qui nous intéressent le plus parce que c'est là qu'il y a le portage, donc les adolescents, on était à 22,5 % en 2015 et qu'en 2017, donc 7 ans après, on était encore au-dessous des 30 %.

Bilan des courses, vous voyez qu'alors qu'on a introduit la vaccination en 2010, l'incidence des infections invasives à méningocoque C chez les moins de 1 an a continué à augmenter. Ce n'est pas la vaccination qui a fait augmenter le nombre de cas de méningocoque C, mais la vaccination n'a pas été en mesure de casser un cycle qui est en train d'apparaître et qui était à la base de cette recommandation. Ce n'est que quand on a ajouté une dose à 5 mois en 2016, à notre corps défendant, qu'on a eu vraiment un impact sur l'incidence chez les moins de 1 an.

On se dit qu'on ne veut pas renouveler la même erreur basée sur un fol espoir d'une couverture vaccinale chez l'adolescent qui serait très rapidement suffisamment élevée, donc on a besoin de cet effet direct de protection des nourrissons, dont n'ont pas besoin les Hollandais et les Anglais, parce qu'ils savent faire. C'est pour cela que nous avons dit dans la recommandation que cette dose est temporaire. Elle pourra disparaître dès qu'on aura suffisamment d'immunité de groupe pour protéger les nourrissons sans avoir besoin de les vacciner, mais l'étiologie des W n'épargne pas le tout petit de moins de 1, avec une létalité importante, donc on ne peut pas prendre le risque de ne pas les protéger directement.

Un chef de projet, pour la HAS. - Si on prend l'exemple des Pays-Bas et la distribution des cas, aux Pays-Bas, chez les moins de 1 an, les effectifs sont très faibles comparés aux nôtres, ce qui justifiait d'autant plus qu'en France, il nous fallait protéger ces nourrissons à moins de 1 an.

M. le Pr CLANET, Vice-Président. - Y a-t-il d'autres questions ? S'il n'y en a plus, nous allons vous permettre de vous déconnecter, et nous allons réfléchir à notre valorisation. Merci beaucoup pour ces éclaircissements. C'était très clair, merci beaucoup.

(M. le Pr Daniel Lévy-Bruhl, M. Roland Andrianasolo et Mme Laurène Peckeu-Abboud quittent la séance.)

M. le Pr CLANET, Vice-Président.- Quand Pierre a commencé à proposer des questions, il avait laissé en suspens la question qu'on doit poser pour la valorisation, en particulier parce que nous entrons dans la valorisation à nouveau des ACW, les tétravalents, à savoir cette règle de proposer une ASMR I à partir du moment où il y a une recommandation. Ne pouvons-nous pas proposer simplement un maintien, une ASMR V comme pour le reste ? Faut-il que nous fassions cela ou en restons-nous à ce qui se fait habituellement, c'est-à-dire un maintien d'ASMR V qui est une ASMR V par rapport à une ASMR I qui a été donnée au départ ? Pouvez-vous nous éclairer là-dessus ?

Un chef de projet, pour la HAS.- Notre réflexion au niveau du service était de nous baser sur le fait que ces recommandations étaient secondaires à un contexte épidémiologique défavorable, qu'il n'y a pas eu de nouvelles données de nature à apporter des éléments nouveaux sur l'efficacité intrinsèque des vaccins, et pas non plus de nouvelles données comparatives des vaccins entre eux. Nous étions donc plutôt en faveur de dire qu'il n'y avait pas de données de nature à modifier les précédentes conclusions.

M. le Pr CLANET, Vice-Président.- Oui, c'est simplement une étude de modélisation qui a amené à cela, mais ce ne sont pas de nouvelles données apportées par le laboratoire qui justifieraient qu'on propose cela. Jean-Christophe :

M. le Pr MERCIER, membre de la CT.- Je voulais juste faire une remarque. Le NIMENRIX est utilisable dès l'âge de 6 mois alors que les autres vaccins ACWY, c'est 2 ans ou plus tard encore, donc le NIMENRIX est bien plus commode. Maintenant, y a-t-il suffisamment d'arguments pour le privilégier par rapport aux autres ? Je ne sais pas, mais en tout cas il est sûrement beaucoup plus facile à utiliser parce qu'il est utilisable à tout âge.

M. DIATTA, pour la HAS.- Nous n'avons pas besoin de le privilégier, puisque c'est celui qui a l'AMM à partir de 6 semaines. À partir de 6 semaines, c'est le NIMENRIX qui va être privilégié. En plus, c'est celui qui a obtenu une ASMR de niveau I dans cette tranche d'âge, puisque c'est le seul vaccin qui avait l'AMM dans cette population. Pour les autres tranches d'âge notamment supérieures à 2 ans, les ASMR étaient de niveau V parce que c'est une population qui était déjà couverte par les vaccins disponibles, notamment les non conjugués. Cela explique cette différence d'appréciation du niveau d'ASMR de NIMENRIX par rapport aux autres puisque c'est le seul qui couvre les plus jeunes.

M. le Pr MERCIER, membre de la CT.- Thierno, tu plaiderais donc pour maintenir l'ASMR I chez les plus de 6 semaines, et ensuite de passer à une ASMR V par rapport aux autres vaccins. C'est cela ?

M. DIATTA, pour la HAS.- Oui, c'est la proposition que nous vous faisons, à savoir de dire que l'actualisation des populations n'est pas de nature à modifier les évaluations précédentes. C'est-à-dire que vous maintenez les évaluations qui ont été faites précédemment pour l'ensemble de ces vaccins. C'est-à-dire que dans ces populations, le NIMENRIX gardera son

ASMR de niveau I puisque c'est le seul qui a l'ASMR I chez les plus jeunes, donc les moins de 2 ans. Je pense qu'il y a MENVEO qui l'a obtenue à partir de 12 mois, mais il avait une ASMR V puisque cette population était déjà couverte par le NIMENRIX.

M. le Pr MERCIER, membre de la CT.- Finalement, c'est un maintien des précédentes recommandations.

M. DIATTA, pour la HAS.- Ce n'est pas la première fois que vous faites le maintien puisque lorsque vous les avez vus en 2021, c'était aussi une ouverture de la population aux situations d'hyperendémie, et là, à l'époque, on avait mis « l'actualisation de la stratégie n'est pas de nature à modifier le niveau d'amélioration du service médical rendu chez les sujets de 12 mois et plus dans les populations recommandées par la Haute Autorité de Santé ». C'est lié au fait que les SMR et ASMR qui ont été attribués n'étaient pas dépendants des populations. C'est plus l'activité intrinsèque de ces médicaments, donc les seules différences c'est le premier au niveau I, et les autres au niveau V par rapport au premier.

M. le Pr MERCIER, membre de la CT.- Ok. Cela a du sens.

M. le Pr CLANET, Vice-Président.- Je vous propose de voter entre le maintien et le non-maintien. Nous avons l'intention de suivre les propositions du SEM et de proposer le maintien. Nous votons entre le maintien et le non-maintien.

Mme LUZIO, pour la HAS.- Nous votons pour ou contre le maintien sur l'ensemble des spécialités.

M. le Pr CLANET, Vice-Président.- Sur les tétravalents uniquement.

M. DIATTA, pour la HAS.- Michel, il y a une remarque sur le libellé pour la population des adolescents et des jeunes adultes pour le B.

M. le Pr CLANET, Vice-Président.- Nous voterons le B après. Non ? Je préfère. Nous faisons le B après.

M. DIATTA, pour la HAS.- D'accord.

M. le Dr THIERRY, membre de la CT.- Excuse-moi, Michel, j'ai oublié une précision. Je ne sais pas si je t'ai dit. Les deux contributions étaient uniquement sur MENQUADFI.

M. le Pr CLANET, Vice-Président.- D'accord. Nous votons entre le maintien et le non-maintien sur les tétravalents.

(Il est procédé au vote par appel nominatif.)

Mme LUZIO, pour la HAS.- Vous étiez 18 votants. Vous avez voté à 18 voix pour le maintien.

M. le Pr CLANET, Vice-Président.- Nous passons au B, maintenant. Pour le B, on demande de maintenir, mais il y a un point particulier qui est que la Haute Autorité de Santé demande également, malgré le fait qu'il n'y ait pas une recommandation pour la vaccination obligatoire

Commission de Transparence

BEXSERO - Examen – réévaluation suite saisine ministères
(CT)/NIMENRIX - Examen – Réévaluation SMR et ASMR/MENVEO -
Examen – Réévaluation suite saisine ministères (CT)/MENQUADFI -
Examen – Réévaluation SMR et ASMR

chez l'adolescent, une demande de remboursement dans la mesure où effectivement, il y a malgré tout un bénéfice individuel de l'ensemble des adolescents qui seraient vaccinés.

Si ce remboursement n'est pas obtenu, on va se trouver dans la situation où seuls ceux qui peuvent se payer le vaccin pourraient être vaccinés, et pas les autres. À ce moment-là, on est en face d'un renforcement des inégalités de santé par rapport à l'accès à ce vaccin qui par contre, à titre individuel, est très utile chez les adolescents.

C'est la raison pour laquelle nous proposons de suivre la demande qui est faite par la Haute Autorité de Santé, c'est-à-dire d'une part de ne pas le recommander chez l'adolescent, donc de le maintenir tel que c'était antérieurement, mais en demandant à ce qu'il y ait un remboursement pour les adolescents.

M. le Pr MERCIER, membre de la CT.- Ce d'autant que cela participe à la couverture vaccinale.

M. le Pr CLANET, Vice-Président.- Bien sûr. Si vous en êtes d'accord, nous votons pour ou contre le maintien, avec remboursement.

(Il est procédé au vote par appel nominatif.)

Mme LUZIO, pour la HAS.- Vous étiez 18 votants. Il y a 18 voix pour le maintien avec remboursement.

M. le Pr CLANET, Vice-Président.- Très bien. L'adoptons-nous comme cela ou avez-vous besoin d'un peu de recul ?

M. DIATTA, pour la HAS.- Vous pouvez adopter.