



Ministère des affaires sociales, de la santé et des droits des femmes

Direction générale de la santé
Sous-direction de la prévention des
risques infectieux
Bureau des maladies infectieuses, des
risques émergents et de la politique
vaccinale
Personnes chargées du dossier :
Sylvie Floreani /Muriel Cohen
01 40 56 61 54/48 40
sylvie.floreani@sante.gouv.fr
muriel.cohen@sante.gouv.fr

La ministre des affaires sociales, de la santé
et des droits des femmes

à

Mesdames et Messieurs les directeurs
généraux des agences régionales de santé
Mesdames et Messieurs les préfets de
départements (pour information)

INSTRUCTION n° DGS/RI1/2015/15 du 16 janvier 2015 relative à la tension en approvisionnement de vaccins méningococciques monovalents et à l'utilisation de vaccins méningococciques tétravalents pour les populations âgées de 5 ans à 24 ans.

Date d'application : immédiate
NOR : AFSP1501463J
Classement thématique : Protection sanitaire

Validée par le CNP, le 09 janvier 2015 - Visa CNP 2015-07

| |
|--|
| <p>Résumé : Du fait d'une situation de tension en approvisionnement en vaccins monovalents méningococcique de séro groupe C, la vaccination contre les infections invasives à séro groupe C des populations âgées de 5 ans à 24 ans sera effectuée par des vaccins méningococciques tétravalents ACYW durant cette période, disponibles notamment dans les pharmacies à usage intérieur des établissements de santé.</p> <p>Cette instruction vise aussi à informer les centres de vaccination et les services de protection maternelle infantile de la modification temporaire de ces recommandations vaccinales et de veiller à ce que cette vaccination soit proposée dans ces structures.</p> |
| <p>Mots-clés : Vaccination – Pénurie – Infections invasives à méningocoques de séro groupe C- centres de vaccinations – PMI – PUI.</p> |
| <p>Textes de référence : calendrier des vaccinations</p> |
| <p>Circulaires abrogées : néant</p> |
| <p>Circulaires modifiées : néant</p> |
| <p>Annexes : Avis du HCSP du 22 octobre-18 décembre 2014 relatif à l'adaptation de la stratégie de vaccination contre les infections invasives à méningocoque de séro groupe C en situation de pénurie de vaccins.</p> |
| <p>Diffusion : Les pharmacies à usage intérieur, les centres de vaccination, les services de PMI et autres structures de vaccination sont destinataires de la présente instruction par l'intermédiaire des ARS.</p> |

La vaccination contre les infections invasives à méningocoque de séro groupe C (vaccination méningococcique C) est recommandée en France depuis 2010, à l'âge de 12 mois et en rattrapage jusqu'à l'âge de 24 ans. Cette vaccination repose actuellement en France sur trois vaccins conjugués monovalents C (Meningitec®, Neisvac®, Menjugatekit®). A la suite de la constatation d'un défaut de qualité, la totalité des lots de vaccins Meningitec® ont été retirés du marché national et européen.

Dans ce contexte de tension d'approvisionnement, la Direction générale de la santé a saisi le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) qui a émis la recommandation de préserver les vaccins méningococciques conjugués monovalents C pour les enfants de 1 à 4 ans et de vacciner les populations âgées de 5 ans à 24 ans durant la période de pénurie avec des vaccins tétravalents conjugués¹. Le HCSP estime que la tranche d'âge des enfants de 1 à 4 ans est l'une des plus touchée et qu'en outre l'immunogénicité vis-à-vis du séro groupe C est meilleure pour cette tranche d'âge avec le vaccin monovalent. Les autres tranches d'âge peuvent recevoir des vaccins tétravalents, qui présentent en outre l'intérêt d'une protection élargie à d'autres sérogroupes en cas de voyage.

La présente instruction rend publique cette modification temporaire des recommandations vaccinales contre les infections invasives à méningocoque de séro groupe C (IIMC) en population générale pour les sujets âgés de 12 mois à 24 ans pendant la période de pénurie de vaccins conjugués monovalents.

Il convient donc d'informer les professionnels de santé (médecins et pharmaciens) que les doses de vaccins monovalents doivent être réservées prioritairement aux enfants de 1 à 4 ans. Pour ce faire, la DGS et la CNAMTS adresseront des messages à destination des professionnels. Vous relayerez cette information auprès de vos partenaires concernés, notamment en leur transmettant la présente instruction.

Par ailleurs, des recommandations particulières de vaccination par des vaccins conjugués tétravalents sont également formulées pendant l'année 2015 pour les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes et les autres personnes au delà de 24 ans qui fréquentent des lieux de convivialité ou de rencontre gays².

Les dispositifs adaptés doivent être mis en œuvre courant janvier 2015 pour notamment garantir l'accessibilité des 5 - 24 ans aux vaccins tétravalents conjugués (Menveo® et Nimenrix®), dans la mesure où ceux-ci ne sont pas pris en charge par l'assurance maladie en officine.

Deux solutions transitoires sont par conséquent déclinées :

I Assurer rapidement l'accessibilité aux vaccins tétravalents (janvier 2015) par une mise à disposition par la voie de la rétrocession hospitalière

Une mise à disposition par la voie de la rétrocession hospitalière est possible depuis janvier 2015³.

Il vous appartiendra de veiller à ce que :

- Les pharmaciens d'officines relaient aux patients concernés par cette vaccination l'information relative à une disponibilité des vaccins méningococciques tétravalents dans les pharmacies à usage intérieur (PUI).
- les pharmacies à usage intérieur des établissements de santé de la région ne proposent que des vaccins tétravalents sachant que cette solution est provisoire et que la marge de

¹ Avis du HCSP du 22 octobre-18 décembre 2014 relatif à l'adaptation de la stratégie de vaccination contre les infections invasives à méningocoque de séro groupe C en situation de pénurie de vaccins

² Avis du HCSP du 7 novembre 2014 relatif aux recommandations de vaccination contre les infections invasives à méningocoque C au-delà de 24 ans, notamment chez les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes (HSH)

³ Arrêté du 8 janvier 2015 relatif aux conditions de prise en charge de spécialités pharmaceutiques disposant d'une autorisation de mise sur le marché inscrites sur la liste visée à l'article L. 5126-4 du code de la santé publique

rétrocession sera appliquée. La prise en charge du coût du vaccin en PUI s'effectue, pour le patient, de la même façon que pour les médicaments qu'il achète habituellement en pharmacie d'officine⁴.

II Assurer rapidement une accessibilité aux vaccins tétravalents (janvier 2015) par une offre gratuite de vaccination dans les centres de vaccination et les services de protection maternelle et infantile

Dans tous les cas, s'agissant d'une recommandation vaccinale contre les IIMC en population générale pour les sujets âgés de 12 mois à 24 ans, la réalisation de la vaccination par des vaccins méningococciques tétravalents doit être possible gratuitement dans les centres de vaccination, qu'ils relèvent d'une convention conseil général /ARS ou qu'ils soient directement habilités par l'ARS au sens de l'article L. 3111-11 du code de la santé publique et dans les services de protection maternelle et infantile.

Il s'agit là du rôle du service public de vaccination, qui doit proposer gratuitement la vaccination pour l'ensemble des recommandations vaccinales inscrites au calendrier des vaccinations. Il vous appartient de veiller à informer ces structures de la modification temporaire des recommandations vaccinales portées par la présente instruction et de la nécessité de proposer le vaccin méningococcique ACW135Y tétravalent pour les 5/24 ans, qu'elles se procureront suivant leurs circuits habituels. Elles veilleront à ce que les prix d'achat des deux vaccins (Menveo® et Nimenrix®) ne dépassent pas les prix de cession fixés par le CEPS en fin d'année 2014 et publiés au Journal officiel de la République française⁵.

Par ailleurs, et afin de faciliter l'accessibilité du vaccin, des processus particuliers de mise à disposition des vaccins tétravalents pourraient être envisagés avec les centres de vaccination et l'ensemble de vos partenaires.

Il est souhaitable que la liste des PUI autorisées à rétrocéder des médicaments à destination du public et des centres de vaccination soit accessible sur le site internet des ARS pour l'information des prescripteurs, des pharmaciens et du public.

Pour toute difficulté dans la mise en œuvre de la présente instruction, mes services sont à votre disposition, notamment par message électronique à sylvie.floreani@sante.gouv.fr et muriel.cohen@sante.gouv.fr.

Pour la ministre et par délégation,

Le Secrétaire général

signé

Pierre RICORDEAU

Le Directeur général de la santé

signé

Professeur Benoît VALLET

⁴ Avis relatif aux décisions de l'Union nationale des caisses d'assurance maladie portant fixation des taux de participation de l'assuré applicables à des spécialités pharmaceutiques, publié au JORF du 14 janvier 2015

⁵ Avis relatif aux prix de spécialités pharmaceutiques publiés en application de l'article L.162-16-5 du code la sécurité sociale, publié au JORF du 14 janvier 2015

AVIS

relatif à l'adaptation de la stratégie de vaccination contre les infections invasives à méningocoque de séro groupe C en situation de pénurie de vaccins

22 octobre 2014 / 18 décembre 2014

Le Haut Conseil de la santé publique a reçu le 9 octobre 2014 une saisine de la Direction générale de la santé relative à l'adaptation de la stratégie de vaccination contre les infections invasives à méningocoque de séro groupe C en situation de pénurie de vaccins.

En raison d'un défaut de qualité, tous les lots de vaccin Meningitec® commercialisés en France ont fait l'objet d'un rappel, également effectué à titre de précaution à l'échelle européenne.

Il est demandé au HCSP d'étudier les possibilités de priorisation dans le public à vacciner, afin que les stocks disponibles soient réservés aux personnes prioritaires, ainsi que la possibilité de recours aux vaccins méningococciques tétravalents. Selon ces propositions, la Direction générale de la santé étudiera en lien avec l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) les possibilités d'établissement de circuits de distribution particuliers adaptés à ces choix.

Le Haut Conseil de la santé publique a pris connaissance des éléments suivants

➤ **Retrait des lots de vaccin Meningitec®**

Le laboratoire Nuron a informé les autorités de santé européennes de la présence de particules dans un nombre limité de seringues de certains lots de vaccin conjugué C monovalent Meningitec®. En raison de ce défaut de qualité, le laboratoire CSP, exploitant de cette spécialité pharmaceutique en France, a entrepris, en lien avec le laboratoire Nuron, le rappel de tous les lots actuellement commercialisés en France. Un rappel similaire a été organisé à l'échelle européenne. Ce rappel a été effectué à titre de précaution.

➤ **Données concernant les ventes annuelles et les stocks disponibles à ce jour au niveau national**

Selon les données de vente, 100 000 à 110 000 doses de vaccins méningococciques conjugués monovalent C sont distribuées chaque mois en France.

➤ **Stratégie vaccinale en France et couverture vaccinale**

La vaccination méningococcique C conjuguée a été introduite au calendrier vaccinal de 2010 chez le nourrisson entre 1 et 2 ans, avec un rattrapage étendu jusqu'à l'âge de 24 ans. Cette stratégie permettait d'espérer, sous réserve de l'obtention d'une couverture vaccinale élevée sur l'ensemble des cibles (nourrisson, enfant, adolescent et adulte jeune) un impact rapide et significatif sur l'incidence des infections invasives à méningocoque C (IIM C) sur l'ensemble de la population vaccinée mais également au-delà, chez le jeune nourrisson âgé de moins de 1 an

et chez l'adulte au-delà de 24 ans, par immunité de groupe. Actuellement, l'administration du vaccin méningococcique conjugué C est recommandée à l'âge de 12 mois, en co-administration avec la première dose de vaccin ROR. La vaccination reste recommandée jusqu'à l'âge de 24 ans révolus [1].

Depuis la mise en place de cette vaccination, la couverture vaccinale est restée notoirement insuffisante et n'a pas atteint les taux nécessaires à l'obtention d'une immunité de groupe.

Selon les données de l'EGB (Echantillon généraliste de bénéficiaires), si la couverture vaccinale a été en progression constante dans le groupe d'âge 1-4 ans depuis 2010, elle n'a atteint que 56,4 % chez les nourrissons âgés de 24 mois au 31/12/2013. Elle est restée par ailleurs encore plus faible dans les autres tranches d'âge ciblées par la stratégie recommandée en France :

- inférieure à 20 % chez les adolescents âgés de 15-19 ans ;
- et inférieure à 5 % chez les jeunes adultes et sans accélération notable (4 % en 2013 dans le groupe d'âge 20-25 ans *versus* 1,7 % en 2011).

Ces résultats ne permettent pas d'espérer la mise en place d'une immunité de groupe suffisante pour protéger les jeunes nourrissons avant l'âge de 1 an et ceux âgés de plus de 1 an non encore vaccinés. C'est chez les moins de 1 an que l'incidence des IIM C reste encore aujourd'hui la plus élevée en France.

➤ **Données concernant les stocks disponibles et les besoins**

Les stocks des deux spécialités restant disponibles sur le marché français et leurs prochains approvisionnements devraient permettre de couvrir les besoins de vaccination mensuels jusqu'en janvier 2015. La date prévisible d'un retour à la normale de l'approvisionnement en vaccin Méningitec® n'est pas connue à ce jour.

Les quantités de vaccins méningococciques C conjugués disponibles et les prochains approvisionnements sur le marché français ont été pris en compte au regard des volumes de ventes mensuels pour ces vaccins. Ces données confidentielles ne peuvent être mentionnées dans le présent avis.

➤ **Caractéristiques des vaccins méningococciques disponibles**

Les vaccins conjugués monovalents ont une autorisation de mise sur le marché (AMM) à partir de l'âge de 2 mois et sont disponibles à la vente en officine et remboursés.

Les vaccins conjugués tétravalents ACYW peuvent représenter une alternative aux vaccins monovalents conjugués C. Deux vaccins ont obtenu une AMM européenne, à partir de l'âge de 1 an pour le Nimenrix® et de 2 ans pour le Menveo®. Ils ont tous les deux un agrément collectivité et sont disponibles à la vente en officine. Aucun de ces deux vaccins n'est remboursé actuellement.

Le vaccin méningococcique quadrivalent ACYW135 non conjugué n'est plus commercialisé en France. Le vaccin polysidique méningococcique A+C est théoriquement disponible. Son utilisation n'est pas considérée comme une alternative recevable du fait de l'induction d'une hyporéactivité risquant d'obérer la réponse immunitaire ultérieure à une vaccination par un vaccin méningococcique conjugué. De plus, alors que la stratégie vaccinale française repose sur l'immunité de groupe, ce vaccin n'agit pas sur le portage et de ce fait n'induit pas d'immunité de groupe.

En conséquence, compte tenu des doses disponibles en vaccins méningococciques C conjugués, le HCSP estime, en fonction de la situation épidémiologique actuelle des IIM C en France, que les enfants âgés de 12 mois à 4 ans doivent être prioritaires pour l'utilisation des vaccins méningococciques C conjugués monovalent. Ils font partie des tranches d'âge les plus touchées et en outre, une meilleure immunogénicité vis-à-vis du sérotype C (en termes de moyennes géométriques de titres bactéricides [2]) est présumée dans cette tranche d'âge avec l'utilisation d'un vaccin monovalent.

La tranche d'âge 15-24 ans est également fortement affectée. L'utilisation d'un vaccin tétravalent conjugué présente l'avantage d'une protection plus large chez ces sujets potentiellement voyageurs.

Pour les autres tranches d'âge moins à risque mais qui doivent continuer à être vaccinées pour permettre une immunité de groupe, le HCSP recommande du fait de la situation de pénurie actuelle, l'utilisation des vaccins tétravalents conjugués ACWY, Nimenrix® et Menveo®. La nécessité de rappel ultérieur devra être considérée.

Le HCSP souligne que ces recommandations seront régulièrement actualisées en fonction des informations obtenues sur la disponibilité des vaccins méningococciques C conjugués.

Par ailleurs, prenant en compte les difficultés actuelles à obtenir une couverture vaccinale adaptée vis-à-vis des infections invasives à méningocoque C dont l'incidence augmente en France et compte tenu de leur gravité, le HCSP demande aux autorités de santé de faire en sorte que les vaccins conjugués tétravalents ACWY Nimenrix® et Menveo® soient remboursés dès lors qu'ils sont utilisés en remplacement des vaccins monovalents pendant la période de pénurie de vaccins méningococciques conjugués monovalents C.

Le CTV a tenu séance le 22 octobre 2014 : 12 membres qualifiés sur 19 membres qualifiés votant étaient présents, 1 conflit d'intérêt, le texte a été approuvé par 11 votants, 0 abstention, 0 vote contre.

Avis revu le 18 décembre 2014 et validé par le président du Haut Conseil de la santé publique.

Références

[1] Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2014. Ministère des affaires sociales et de la santé. Disponible sur

http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Calendrier_vaccinal_ministere_sante_2014.pdf (consulté le 19/10/2014).

[2] Knuf M, Romain O, Kindler K, et al. Immunogenicity and safety of the quadrivalent meningococcal serogroups A, C, W-135 and Y tetanus toxoid conjugate vaccine (MenACWY-TT) in 2-10-year-old children: results of an open, randomised, controlled study. *Eur J Pediatr* 2013;172:601-12.

Haut Conseil de la santé publique

14 avenue Duquesne

75350 Paris 07 SP

www.hcsp.fr