

AVIS

relatif aux ruptures de stocks et aux tensions d'approvisionnement des vaccins combinés contenant la valence coqueluche

25 février 2015

Le Haut Conseil de la santé publique a reçu le 6 février 2015 une saisine de la Direction générale de la santé relative aux ruptures de stocks et aux tensions d'approvisionnement des vaccins combinés contenant la valence coqueluche.

L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) signale des tensions ou des ruptures d'approvisionnement prévisibles en vaccins combinés contenant la valence coqueluche (Ca) des deux firmes productrices GlaxoSmithKline (GSK) et Sanofi Pasteur MSD.

Ces tensions et ruptures auront des répercussions sur la vaccination des nourrissons et des rappels prévus à l'âge de 6 ans chez l'enfant, conformément au calendrier des vaccinations.

Il est demandé au HCSP d'émettre des recommandations d'adaptation de la stratégie vaccinale afin de pallier ces risques de rupture durables.

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

- **Les données concernant les ventes annuelles et les stocks disponibles à ce jour au niveau national**
 - L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a été informée, par les laboratoires GSK et Sanofi-Pasteur MSD, de tensions d'approvisionnement et de ruptures de stock sur les vaccins combinés contenant la valence coqueluche (Ca), tétravalents DTCaP (Infanrix Tetra® et Tetravac-acellulaire®) et pentavalents DTCaP-Hib (Infanrix Quinta® et Pentavac®) qui interviendront sur le marché de ville et le marché hospitalier, à compter du mois de janvier 2015 et qui pourront subsister sur toute l'année 2015.
 - Ces difficultés d'approvisionnement sont d'origine multifactorielle et d'ores et déjà, les laboratoires travaillent à leur résolution.
 - En conséquence, les approvisionnements prévus sur l'année 2015 ne permettront pas de répondre en totalité aux besoins du marché.
 - Les distributions font l'objet d'un très fort contingentement avec les derniers approvisionnements reçus pour préserver le plus longtemps possible les unités restantes en quantité limitée.
 - Le vaccin combiné hexavalent contenant la valence coqueluche ne devrait pas être impacté par ces tensions d'approvisionnement et/ou ruptures de stock. Il fera l'objet d'un approvisionnement régulier sur l'année 2015 et les quantités prévisionnelles devraient permettre de répondre en totalité aux besoins du marché.

➤ **Les recommandations vaccinales actuelles concernant la valence coquelucheuse [1]**

- La vaccination contre la coqueluche est pratiquée avec le vaccin acellulaire combiné à d'autres valences. La vaccination des nourrissons comporte deux injections à deux mois d'intervalle, à l'âge de 2 mois (8 semaines) et 4 mois, suivies d'un rappel à l'âge de 11 mois.
- Un rappel coquelucheux est recommandé à l'âge de 6 ans avec une dose de vaccin diphtérie-tétanos-coqueluche-poliomyélite (DTCaPolio).
- Le rappel entre 11 et 13 ans est pratiqué avec le troisième rappel diphtérie, tétanos et poliomyélite, avec un vaccin à doses réduites d'anatoxine diphtérique et d'antigènes coquelucheux (dTcaPolio). Toutefois, les enfants n'ayant pas reçu de rappel coquelucheux à l'âge de 6 ans devront recevoir un vaccin DTCaPolio entre 11 et 13 ans.
- À l'exception des jeunes adultes ayant reçu une vaccination contre la coqueluche au cours des cinq dernières années, un rappel coquelucheux avec le vaccin quadrivalent dTcaPolio est recommandé à l'occasion du rappel diphtérie-tétanos-poliomyélite fixe à l'âge de 25 ans. Pour les personnes âgées de plus de 25 ans n'ayant pas reçu ce rappel, un rattrapage avec un vaccin dTcaPolio pourra être proposé jusqu'à l'âge de 39 ans révolus.
- La vaccination contre la coqueluche est par ailleurs recommandée :
 - **dans le cadre de la stratégie dite du cocooning** chez les adultes ayant un projet parental et dans l'entourage d'un nourrisson ou futur nourrisson âgé de moins de 6 mois.

Cette vaccination peut également être effectuée pendant la grossesse (à l'exception de la mère) ou dans le post-partum immédiat. Des rappels sont recommandés pour les personnes déjà vaccinées à l'âge adulte et qui se trouvent en situation de cocooning alors que leur vaccination antérieure remonte à plus de 10 ans.
 - **en milieu professionnel pour les personnels soignants dans leur ensemble.**

Les personnes travaillant en contact étroit et répété avec les nourrissons âgés de moins de 6 mois devraient être vaccinées en priorité.

La vaccination est également recommandée pour les étudiants des filières médicales et paramédicales, les professionnels chargés de la petite enfance, les assistant(e)s maternel(le)s, les personnes effectuant régulièrement du baby-sitting. Un rappel de vaccin dTcaP est recommandé chez ces professionnels à l'âge de 25 ans, 45 ans et éventuellement 65 ans.
- Une mise à jour du statut vaccinal est également recommandée autour d'un cas ou en situation de cas groupés dans une collectivité [2,3].

➤ **Les risques liés à une baisse de la couverture vaccinale**

• **Pour la coqueluche**

Une baisse de la couverture vaccinale expose à court-moyen terme à une augmentation de l'incidence de la maladie et notamment chez les nourrissons âgés de moins de 6 mois qui présentent des formes graves, potentiellement mortelles de la coqueluche.

Le HCSP rappelle que cette maladie évolue par cycles épidémiques. Un cycle important est survenu dans les années 2012-2013 avec une augmentation importante des cas et des décès dans certains pays (Etats-Unis, Royaume-Uni, Australie), alors que la France a été relativement protégée, sans doute du fait de sa bonne couverture vaccinale.

- **Pour les infections invasives à *Haemophilus influenzae* de type b (Hib)**

La baisse de la couverture vaccinale chez les nourrissons expose par ailleurs à court-moyen terme à une résurgence des infections invasives à Hib actuellement limitées à quelques cas annuels grâce à l'immunité de groupe rendue possible par la bonne couverture vaccinale. Le germe reste présent et circule notamment chez les adultes.

Le HCSP déplore les épisodes répétés de rupture d'approvisionnement de vaccins qui mettent en péril l'application de la politique vaccinale. Celle-ci ne doit pas être remise en cause, même si la situation actuelle contraint à définir des priorités :

- **Le maintien de la primo-vaccination des nourrissons (2 doses et un rappel) représente la priorité absolue.**
- **La stratégie du cocooning (comprenant la vaccination en milieu professionnel), destinée à éviter que des adultes ne contaminent les nourrissons non en âge d'être vaccinés, et la vaccination autour des cas représentent la seconde priorité.**

Au total, le HCSP recommande en termes de stratégie vaccinale

- **Concernant la vaccination des nourrissons**

Le HCSP prend acte du maintien actuel de l'approvisionnement en vaccin hexavalent.

Il recommande donc l'utilisation de ce vaccin pour l'immunisation des nourrissons conformément au calendrier vaccinal.

Il rappelle que ce vaccin contient les six valences (diphtérie, tétanos, poliomyélite, coqueluche, Hib et hépatite B) recommandées pour le nourrisson dans le calendrier vaccinal français. Actuellement, environ 90 % des nourrissons reçoivent ce vaccin [4].

Pour les familles désireuses que leurs nourrissons soient vaccinés en application du calendrier vaccinal mais ne souhaitant pas qu'ils reçoivent la valence hépatite B, trois alternatives sont possibles :

- certains centres de Protection maternelle et infantile (PMI) ou d'autres centres publics de vaccination possèdent en stock des doses de vaccins pentavalents. **Le HCSP recommande que les agences régionales de santé (ARS) pratiquent un inventaire des centres détenteurs de doses de ce vaccin et portent ces informations à la connaissance des médecins afin qu'ils puissent orienter leurs patients demandeurs vers ces centres.**
- un nombre limité de doses de vaccins pentavalents restera disponible. Afin de contrôler l'utilisation de ces doses qui doivent être réservées à des populations prioritaires (dont celles qui refusent le vaccin hépatite B), **le HCSP recommande que les vaccins pentavalents ne soient plus disponibles en officine et qu'un circuit soit mis en place (par exemple via les grossistes répartiteurs) pour permettre l'accès au vaccin des populations prioritaires.**
- le vaccin quadrivalent DTCaP Tetravac acellulaire® possède une autorisation de mise sur le marché (AMM) pour la primo-vaccination des nourrissons. Il est possible d'utiliser ce vaccin pour reconstituer le vaccin monovalent *Haemophilus ActHib*® et obtenir un vaccin pentavalent. Afin de contrôler l'utilisation de ces doses qui doivent être réservées à des populations prioritaires, **le HCSP recommande que ces vaccins ne soient plus disponibles en officine et qu'un circuit soit mis en place pour permettre l'accès au vaccin des populations prioritaires.**

Par ailleurs, le HCSP rappelle qu'un autre vaccin hexavalent (Hexyon®) dispose depuis le 17 avril 2013 d'une AMM européenne pour la vaccination des nourrissons jusqu'à l'âge de 2 ans. Ce vaccin n'a pas été enregistré en France en l'absence d'AMM pour le schéma vaccinal simplifié (2 doses et un rappel). Après dépôt de nouvelles études, une extension d'AMM pour le schéma simplifié vient d'être octroyée par la Commission européenne. Le Comité technique des vaccinations (12 février 2015) et la Commission spécialisée Maladies transmissibles (20 février

2015) ont recommandé que ce vaccin puisse être utilisé dans le cadre du programme vaccinal français.

Afin d'éviter que le vaccin hexavalent ne subisse également une tension d'approvisionnement, **le HCSP recommande que la firme productrice ainsi que les autorités réglementaires prennent toutes les mesures pour permettre une mise à disposition rapide de ce vaccin sur le marché français.**

Le HCSP rappelle enfin que les vaccins contenant des doses réduites d'antigènes diphtérique, tétanique et/ou coquelucheux (dTTP, dTcaP) ne doivent pas être utilisés pour la primo-vaccination du nourrisson ni pour le rappel de 11 mois.

➤ **Concernant le rappel de 6 ans**

Le HCSP recommande que ce rappel soit effectué à l'âge prévu en utilisant un des vaccins dTcaP. Il n'existe pas actuellement de tension d'approvisionnement sur ces vaccins qui disposent d'une AMM à cet âge et protégeront efficacement les enfants jusqu'au rappel suivant. Ces enfants recevront ultérieurement, lors du rappel de 11-13 ans, un vaccin DTcaP.

➤ **Concernant le rappel de 11-13 ans**

Le HCSP recommande qu'il soit effectué comme prévu en utilisant un des vaccins dTcaP. Si des situations de tension sur ces vaccins survenaient et dans le but d'économiser des doses, ce rappel pourrait être effectué préférentiellement à l'âge de 13 ans.

➤ **Concernant le rappel de 25 ans**

Le HCSP considère que celui-ci concourt à la stratégie du cocooning et doit être maintenu. Ce rappel doit être effectué comme prévu en utilisant un des vaccins dTcaP.

➤ **Concernant la stratégie du cocooning et la vaccination autour des cas**

Le HCSP considère que ces mesures représentent une priorité. Peuvent être concernés :

- des enfants qui seront vaccinés
 - avec un vaccin hexavalent s'ils sont âgés de moins de 3 ans (ou 2 ans pour Hexyon®) ;
 - avec un vaccin dTcaP, s'ils sont âgés (en fonction de l'AMM de ces vaccins) de plus de 3 ans (vaccin Repevax®) ou de plus de 4 ans (vaccin Boostrix Tetra®) ;
- des adultes qui seront vaccinés avec un des vaccins dTcaP ;
- des professionnels de santé et de la petite enfance qui seront vaccinés avec un des vaccins dTcaP. Les rappels recommandés à 25 ans, 45 ans voire 65 ans doivent être maintenus.

➤ **Problème particulier des enfants devant recevoir un vaccin hépatite B à la naissance.**

Ceci concerne :

• **Les nouveau-nés dont les mères sont HBs séropositives**

Ces nouveau-nés reçoivent actuellement un vaccin hépatite B à la naissance (associé à une injection d'immunoglobulines), une seconde dose de vaccin hépatite B à l'âge de 1 mois et une troisième à l'âge de 6 mois.

Le HCSP recommande le maintien des deux premières doses de vaccin hépatite B (naissance et 1 mois), que ces enfants soient prioritaires pour recevoir un vaccin pentavalent à 2 mois et 4 mois et que la 3^e dose de vaccin hépatite B soit administrée à l'aide d'un vaccin hexavalent à l'âge de 11 mois.

Les prématurés (poids de naissance <2 kg ou âge gestationnel <32 semaines) nés de mères HBs séropositives recevront une dose de vaccin hépatite B à la naissance et à 1

mois, un vaccin hexavalent à l'âge de 2 mois, de manière prioritaire une dose de vaccin pentavalent à l'âge de 4 mois et un rappel par vaccin hexavalent à 11 mois.

Dans les deux cas, la recherche d'antigène HBs et le contrôle des anticorps anti HBs seront effectués 1 à 4 mois après administration de la dernière dose de vaccin hépatite B.

- **Les nouveau-nés de la Guyane et de Mayotte**
 - Les nouveau-nés dont les mères sont HBs séropositives se verront appliquer le schéma précédent selon qu'ils sont ou non prématurés.
 - Les autres recevront une dose de vaccin hépatite B à la naissance, une dose de vaccin hexavalent à l'âge de 2 mois, de manière prioritaire une dose de vaccin pentavalent à l'âge de 4 mois, ou à défaut une dose de vaccin hexavalent et une dose de vaccin hexavalent à l'âge de 11 mois.

Avis rédigé par un groupe d'experts, membres ou non du HCSP, autour du Comité technique des vaccinations. Aucun conflit d'intérêt identifié.

Avis 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 12/02/2015).

[2] Conduite à tenir devant un ou plusieurs cas de coqueluche. Haut Conseil de la santé publique, 10 juillet 2014.

Disponible sur <http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=461> (consulté le 12/02/2015).

[3] Instruction N° DGS/RI1/2014/310 du 7 novembre 2014 relatif a la conduite à tenir autour d'un ou plusieurs cas de coqueluche.

Disponible sur www.sante.gouv.fr/coqueluche.html (consulté le 12/02/2015).

[4] Hépatite B. Données de couverture vaccinale. Institut de veille sanitaire (InVS)

Disponible sur <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Couverture-vaccinale/Donnees/Hepatite-B> (consulté le 12/02/2015).

Haut Conseil de la santé publique

14 avenue Duquesne

75350 Paris 07 SP

www.hcsp.fr