

AVIS

**relatif à la réévaluation des recommandations vaccinales du vaccin
anti-pneumococcique conjugué heptavalent
dans les suites de l'extension d'AMM¹ à la prévention
des otites moyennes aiguës et des pneumonies à pneumocoque**

17 octobre 2008

Cet avis vient en complément de l'avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France, section des maladies transmissibles, du 19 mai 2006, relatif à la vaccination par le vaccin anti-pneumococcique conjugué heptavalent chez les enfants de moins de 2 ans et les enfants de 2 à 5 ans,

Et après avoir pris connaissance du rapport du groupe de travail du Comité technique des vaccinations sur la vaccination par le vaccin anti-pneumococcique conjugué heptavalent.

Le vaccin anti-pneumococcique conjugué heptavalent (VPC₇) Prevenar® a obtenu une extension d'AMM européenne aux otites moyennes aiguës (OMA) et aux pneumonies à pneumocoques (PP). Cette extension d'AMM est à l'origine de la saisine du Comité technique des vaccinations dont les conclusions sont les suivantes :

- Dans les OMA, le VPC₇ a un impact modéré sur le nombre total de cas chez l'enfant de moins de 2 ans. Son impact est apparu plus important dans la prévention des otites traînantes, récidivantes, d'otites justifiant la pose de drains trans-tympaniques et d'otites à l'origine d'échecs thérapeutiques.
- Dans la pneumonie, les données des études contrôlées ainsi que l'impact observé aux Etats-Unis depuis la généralisation de la vaccination montrent que le vaccin diminue l'incidence des pneumonies chez l'enfant de moins de 2 ans, complétant son bénéfice premier qui est son efficacité vis-à-vis des infections invasives à pneumocoques chez le nourrisson et l'enfant en bas âge.

En effet d'après les :

➤ **Données d'efficacité du vaccin dans la prévention de l'OMA**

L'impact de la vaccination par le VPC₇ s'est traduit par une diminution :

- de 6 à 7 % du nombre total d'épisodes d'OMA quelle qu'en soit l'étiologie, selon deux essais vaccinaux aux Etats-Unis ⁽ⁱ⁾ et en Finlande ⁽ⁱⁱ⁾. Dans l'étude bactériologiquement documentée ⁽ⁱⁱ⁾, l'efficacité du vaccin a été de 57 % (IC 95 % : 44-67) vis-à-vis des OMA dues à un pneumocoque de sérotype vaccinal, mais il existait parallèlement une augmentation de 33 % (IC 95 % : - 1 à 80) du nombre d'épisodes liés aux sérogroupes non vaccinaux, le bénéfice global étant une diminution de 34 % (IC 95 % : 21-45) de l'incidence de l'ensemble des OMA à pneumocoque ;
- des OMA vues en consultation de 6 à 20 % chez les enfants de moins de 2 ans ^(iii, iv) ;

¹ Autorisation de mise sur le marché.

- de 9 % à 18 % des OMA récidivantes (voire 23 %²) et une réduction de 24 % (IC 95 % : 12-35) à 39 % (IC 95 % : 4-61) de pose d'aérateurs trans-tympaniques (i, ii, v) ;
- de 24 % des paracentèses pour otite persistante ou échec thérapeutique en médecine de ville dans une étude américaine (vi) et une diminution du taux de pneumocoques isolés de 48 à 31 % (p = 0,009) (i, vii) ;
- d'OMA à sérotypes vaccinaux responsables (corrélée au nombre de doses reçues), en particulier pour le sérotype 6 B, et une augmentation des OMA à sérotypes non vaccinaux (viii) ;
- du portage nasopharyngé du pneumocoque chez les enfants vaccinés (57 % versus 71 %), réduction d'autant plus importante que les enfants ont eu un rappel (ix) ;
- du portage des souches de sensibilité diminuée ou résistante à la pénicilline dans la population vaccinée (ix) mais contemporain d'une campagne nationale qui a permis une diminution de la consommation d'antibiotique.

➤ **Données d'efficacité du vaccin dans la prévention des pneumonies**

- Dans une étude américaine randomisée en double aveugle (i), la réduction de l'incidence des pneumonies avec infiltrats à la radiographie pulmonaire s'étendant au-delà de la région hilairale, a été de 20,5 % (IC 95 % = 4,4 à 34 ; p = 0,02) par rapport au groupe non vacciné. Dans cette étude, l'efficacité chez les enfants de moins de 2 ans, réévaluée en utilisant les critères d'interprétation standardisés recommandés par l'OMS, a été de 30,3 % (IC 95 % = 10,7-45,7 ; p = 0,04) selon l'analyse en per protocole (x).
- Aux Etats-Unis, chez les enfants de moins de 2 ans dans la période 2001-2004, le taux d'hospitalisation observé pour pneumonie toutes causes confondues a diminué de 39 % (IC 95 % = 22 à 52) par rapport aux taux attendus calculés à partir de la période pré vaccinale 1997-1999 (xi) et les taux d'admission pour pneumonie à pneumocoque ont baissé de 65 % (p<0,0001). D'autres études ont mis en évidence, chez les enfants âgés de moins de 2 ans, une diminution comparable des pneumonies communautaires hospitalisées (xii, xiii), une diminution des taux d'hospitalisation, des visites aux urgences et des consultations pour pneumonie de 16 % à 18 % par rapport à la période pré vaccinale dans le Tennessee (xiv), pouvant aller jusqu'à 35 % de baisse des consultations à New York.

- **Le Haut Conseil de la santé publique prend acte de l'impact de la vaccination par le vaccin anti-pneumococcique conjugué heptavalent sur l'incidence des pneumonies** et, dans une moindre mesure, sur les otites moyennes aiguës, chez l'enfant de moins de 2 ans.
- **Néanmoins, le Haut Conseil de la santé publique rappelle que :**
 - **la vaccination** par le vaccin anti-pneumococcique conjugué heptavalent **est déjà recommandée** ³ **pour l'ensemble des enfants de moins de 2 ans ;**
 - **cette recommandation s'inscrit dans le cadre de la prévention des infections invasives à pneumocoque.**
- **Le Haut Conseil de la santé publique indique, dès lors, qu'il n'y a pas lieu de modifier les recommandations actuelles.**

² Selon qu'elles sont définies par 3 épisodes en 6 mois (ou 4 épisodes en 1 an) ou par 5 épisodes en 6 mois (ou 6 épisodes en 1 an).

³ Avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France, section des maladies transmissibles, du 19 mai 2006, relatif à la vaccination par le vaccin anti-pneumococcique conjugué heptavalent chez les enfants de moins de 2 ans et les enfants de 2 à 5 ans.

Références

- ⁱ Black S, Shinefield H et al. Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children. *Pediatr Infect Dis J* 2000, **19**, 187-195.
- ⁱⁱ Eskola J, Kilpi T, Palmu AA e al. Efficacy of a pneumococcal conjugate vaccine against acute otitis media. *N Engl J Med* 2001, **344**, 403-9.
- ⁱⁱⁱ Poehling KA, Lafleur BJ, Szilagyi PG et al. Population-based impact of pneumococcal conjugate vaccine in young children. *Pediatrics* 2004, **114**, 755-61.
- ^{iv} Grijalva CG, Poehling KA, Norti JP et al. National impact of universal childhood immunization with pneumococcal conjugate vaccine on outpatient medical care visits in the United States. *Pediatr* 2006, **118**, 865-73.
- ^v Palmu AA, Verho J, Jokinen J, Karma P, Kilpi TM. The seven-valent pneumococcal conjugate vaccine reduces tympanostomy tube placement in children. *Pediatr Infect Dis J* 2004, **23**, 732-8.
- ^{vi} Casey JR, Pichicero ME. Changes in frequency and pathogens causing acute otitis media in 1995-2003. *Pediatr Infect Dis J* 2004, **23**, 824-8.
- ^{vii} Block SL, Hedrick J, Harrison C et al. Community-wide vaccination with the heptavalent pneumococcal conjugate significantly alters the microbiology of acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 2004, **23**, 829-33.
- ^{viii} Mc Ellistrem C et al. Acute otitis media due to Penicillin-nonsusceptible *Streptococcus pneumoniae* before and after the introduction of the pneumococcal conjugate vaccine. *Clin Infect Dis* 2005, **40**, 1738-44.
- ^{ix} Cohen R, Levy C, De La Rocque F et al. Impact of pneumococcal conjugate vaccine and of reduction of antibiotic use in nasopharyngeal carriage of non susceptible pneumococcal in children with acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 2006, **25**, 1001-7.
- ^x Hansen J, Black S, Shinefield H et al. Effectiveness of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children younger than 5 years of age for prevention of pneumonia ; updated analysis using world health organisation standardized interpretation of chest radiographs. *Pediatr Infect Dis J* 2006, **25**, 779-781.
- ^{xi} Grijalva CG. Decline in pneumonia admissions after routine childhood immunization with pneumococcal conjugate vaccine in the USA : a time-series analysis. *Lancet* 2007, **369**, 1179-86.
- ^{xii} Nelson JC, Whitney CG, Yu O et al. Impact of the introduction of pneumococcal conjugate vaccine on rate of community acquired pneumonia. *ISPPD April 2005, SYL 05*.
- ^{xiii} Zhou F, Kyawmh, Shefer A et al. Health care utilization for pneumonia in young children after routine pneumococcal conjugate vaccine use in the United States. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2007, **161**, 1162-68.
- ^{xiv} Poehling KA, Lafleur BJ, Szilagyi PG et al. Population-based impact of pneumococcal conjugate vaccine in young children. *Pediatrics* 2004, **114**, 755-61.

Avis produit par la Commission spécialisée sécurité sanitaire, sur proposition du Comité technique des vaccinations

Le 17 octobre 2008

Haut Conseil de la santé publique

14 avenue Duquesne

75350 Paris 07 SP

www.hcsp.fr