

# Avis du Haut conseil de la santé publique relatif à la réévaluation des recommandations vaccinales du vaccin anti-pneumococcique conjugué heptavalent dans les suites de l'extension d'AMM<sup>1</sup> à la prévention des otites moyennes aiguës et des pneumonies à pneumocoque

Séance du 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 (VPC<sub>7</sub>) Prevenar<sup>®</sup> 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 VPC<sub>7</sub> 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 États-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 VPC<sub>7</sub> 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 États-Unis [1] et en Finlande [2]. Dans l'étude bactériologiquement documentée [2], 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 ;

- de 6 à 20 % des OMA vues en consultation chez les enfants de moins de 2 ans [3, 4] ;

- de 9 à 18 % des OMA récidivantes (voire 23 %<sup>2</sup>) et une réduction de 24 % (IC 95 % : 12-35) à 39 % (IC 95 % : 4-61) de pose d'aérateurs trans-tympaniques [1, 2, 5] ;

- de 24 % des paracentèses pour otite persistante ou échec thérapeutique en médecine de ville dans une étude américaine (6) et une diminution du taux de pneumocoques isolés de 48 à 31 % (p = 0,009) [1, 7] ;

- 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 [8] ;

- du portage nasopharyngé du pneumocoque chez les enfants vaccinés (57 % versus 71 %), réduction d'autant plus importante que les enfants ont reçu un rappel [9] ;

- du portage des souches de sensibilité diminuée ou résistantes à la pénicilline dans la population vaccinée [9] 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 [1], la réduction de l'incidence des pneumonies avec infiltrats à la radiographie pulmonaire s'étendant au-delà de la région hilaire, a été de 20,5 % (IC 95 % : 4,4-34 ; 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 [10].

- Aux États-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 % : 22-52) par rapport aux taux attendus calculés à partir de la période pré vaccinale 1997-1999 [11] 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 [12, 13], 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 [14], 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<sup>3</sup> 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.**

## Références

[1] Black S, Shinefield H *et al.* Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children. *Pediatr Infect Dis J.* 2000; 19:187-95.

[2] Eskola J, Kilpi T, Palmu AA *et al.* Efficacy of a pneumococcal conjugate vaccine against acute otitis media. *N Engl J Med.* 2001; 344:403-9.

[3] Poehling KA, Lafleur BJ, Szilagyi PG *et al.* Population-based impact of pneumococcal conjugate vaccine in young children. *Pediatrics* 2004; 114:755-61.

[4] 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.

[5] 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.

[6] Casey JR, Pichichero ME. Changes in frequency and pathogens causing acute otitis media in 1995-2003. *Pediatr Infect Dis J.* 2004; 23:824-8.

[7] 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.

[8] Mc Ellistrem MC, Adams JM, Patel K *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.

[9] 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.

[10] 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; 25:779-81.

[11] 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.

[12] 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.*

[13] 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; 161:1162-8.

[14] Poehling KA, Lafleur BJ, Szilagyi PG *et al.* Population-based impact of pneumococcal conjugate vaccine in young children. *Pediatrics* 2004; 114:755-61.

<sup>1</sup> Autorisation de mise sur le marché.

<sup>2</sup> 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).

<sup>3</sup> 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.

**Cet avis doit être diffusé dans sa totalité, sans ajout ni modification**