

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

PREVENAR 13, vaccin anti-pneumococcique

Progrès thérapeutique mineur dans une nouvelle tranche d'âge, dans la stratégie de prévention des infections invasives à pneumocoque chez des populations de patients de 6 ans et plus à risque d'infection par le pneumocoque

L'essentiel

- ▶ PREVENAR 13 a désormais l'AMM :
 - en prévention des infections invasives, pneumonie et otite moyenne aiguë causées par *Streptococcus pneumoniae* chez les nourrissons, les enfants et les adolescents âgés de 6 semaines à 17 ans ;
 - en prévention des infections invasives causées par *Streptococcus pneumoniae* chez les adultes âgés de 18 ans et plus et chez les personnes âgées.
- ▶ Son intérêt à partir de 6 ans est limité par l'émergence de nouveaux sérotypes non vaccinaux et la nécessité d'associer PREVENAR au vaccin 23-valent pneumococcique non conjugué, pourtant moins immunogène, pour augmenter la couverture sérotypique.
- ▶ Après 2 ans, ce médicament est réservé aux patients avec facteur de risques.
- ▶ Il doit être utilisé selon les recommandations du Haut Conseil de la santé publique (HCSP) (<http://www.hcsp.fr/docs/pdf/avisrapports/hcspa20091211vaccpne13valent.pdf>).

Indication préexistante

- PREVENAR avait auparavant l'AMM uniquement chez les enfants de 6 semaines à 2 ans et chez ceux de 3 à 5 ans avec facteurs de risque, en prévention des infections invasives, des pneumonies et des otites moyennes aiguës à pneumocoque.
- La présente synthèse d'avis ne porte pas sur cette indication.

Stratégie thérapeutique

- Chez l'enfant à partir de 6 ans comme chez l'adulte, la vaccination par PREVENAR 13 est recommandée par le HCSP uniquement chez les patients immunodéprimés et/ou aspléniques, chez les patients atteints de syndrome néphrotique, les personnes porteuses d'une brèche ostéoméningée et celles porteuses d'un implant cochléaire ou candidates à une implantation, en association au vaccin 23-valent pneumococcique non conjugué.
 - Le vaccin 23 valent pneumococcique non conjugué, bien que moins immunogène, reste la seule protection contre les 10 sérotypes non présents dans PREVENAR 13, en particulier contre le sérotype 12F qui émerge actuellement.
 - Le schéma vaccinal recommandé est celui d'une première administration du vaccin conjugué suivie du vaccin non conjugué. Cet ordre doit être respecté pour éviter le risque d'hypo-réactivité, observée lorsque la vaccination est réalisée dans la séquence inverse.
 - Il n'existe actuellement pas de données permettant de recommander des revaccinations ultérieures.
 - La co-administration de PREVENAR 13 et du vaccin grippal saisonnier est possible.
- PREVENAR 13 n'a pas de place chez l'adulte dans la prévention des infections non invasives.

Données cliniques

- Etudes d'efficacité.
 - Chez les enfants de 6 à 17 ans en bonne santé, une étude ouverte a montré :
 - la non infériorité pour les 13 sérotypes d'une injection de PREVENAR 13 chez l'enfant de 6 à 9 ans, par rapport aux résultats obtenus dans une étude antérieure chez l'enfant de 2 mois à 2 ans ;
 - la non infériorité pour 12 sérotypes sur 13 d'une injection de PREVENAR 13 chez l'enfant de 10 à 17 ans, par rapport aux résultats du bras des 6 à 9 ans. Pour le 13^e sérotype, les résultats étaient très proches de la borne de non infériorité.
 - Chez des adultes de 18 à 49 ans en bonne santé, une étude ouverte a montré que PREVENAR était aussi immunogène pour les 13 sérotypes que chez des patients âgés de 60 à 64 ans.
 - Deux autres études ont été réalisées dans des populations immunodéprimées de 18 à 49 ans. Elles ont montré le profil de réponse immunitaire chez les patients immunodéprimés et ont rassuré sur l'immunogénicité dans des groupes hautement susceptibles à l'infection par le pneumocoque et réputés avoir des réponses vaccinales aléatoires.
 - Dans la population d'adultes de 50 ans et plus, deux études réalisées *versus* le vaccin 23-valent pneumococcique non conjugué chez des adultes immunocompétents en bonne santé ou ayant des pathologies prédisposant aux infections pneumococciques, ont montré la non-infériorité de Prévenar 13 pour les 12 sérotypes communs aux deux vaccins par rapport au vaccin 23-valent.
 - Une étude clinique comparant l'immunogénicité de plusieurs stratégies vaccinales a montré l'intérêt de vacciner d'abord par PREVENAR 13 puis par le vaccin 23-valent pneumococcique non conjugué.
- Les effets indésirables fréquemment observés chez les patients âgés de 50 ans et plus sont : diminution de l'appétit, céphalées, diarrhée, éruption cutanée, troubles généraux et anomalies au site d'administration. Ils sont un peu différents dans les autres tranches d'âge : principalement augmentation de la durée du sommeil, irritabilité chez les 6 à 17 ans, réaction locale et fatigue chez les 18 - 49 ans. Les effets sont d'autant plus fréquents que le patient est jeune. Il n'y a aucun nouvel élément sur les effets indésirables rares et sévères.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par PREVENAR 13 est important chez les patients de plus de 6 ans selon les recommandations du HCSP.
- En raison de l'efficacité de PREVENAR, mais également du constat de l'émergence de nouveaux sérotypes non vaccinaux et de la nécessité d'associer PREVENAR au vaccin 23-valent pneumococcique non conjugué pour augmenter la couverture sérotypique, PREVENAR 13 apporte une amélioration du service médical rendu** mineure (ASMR IV) dans la stratégie de prévention des infections invasives à pneumocoque, chez les patients âgés de 6 ans et plus, dans les populations définies par le HCSP.
- Avis favorable au remboursement en pharmacie de ville et à la prise en charge à l'hôpital.

* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la solidarité nationale.

** L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament par rapport aux traitements existants. La Commission de la transparence de la HAS évalue le niveau d'ASMR, cotée de I, majeure, à IV, mineure. Une ASMR de niveau V (équivalent de « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique ».

