

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

FLUENZ TETRA, vaccin tétravalent contre la grippe saisonnière de l'enfant

Pas d'avantage clinique démontré dans la stratégie de prévention de la grippe

L'essentiel

- ▶ FLUENZ TETRA est un vaccin nasal, vivant atténué, qui a l'AMM dans la prévention de la grippe chez les enfants et les adolescents âgés de 24 mois à moins de 18 ans.
- ▶ Ce vaccin est le premier autorisé contenant quatre souches de vaccin grippal, deux de type A (H1N1 et H3N2) et deux de type B (Yamagata et Victoria), soit une souche de virus B supplémentaire par rapport aux vaccins grippaux trivalents disponibles.
- ▶ Il n'a pas été démontré que cet ajout apportait un avantage clinique par rapport aux autres vaccins.
- ▶ L'immunogénicité de FLUENZ TETRA n'est pas inférieure à celle de FLUENZ, formulation trivalente.
- ▶ Il n'est pas attendu d'impact de l'ajout d'une seconde souche de virus B sur la santé publique.

Stratégie thérapeutique

- Selon le Haut Conseil de la santé publique, la vaccination contre la grippe saisonnière est recommandée chez toutes les personnes âgées de 65 ans et plus et chez les populations particulières suivantes :
 - les femmes enceintes, quel que soit le trimestre de la grossesse ;
 - les personnes, à partir de l'âge de 6 mois, atteintes de maladies favorisant la survenue de complications graves de la grippe (cf. calendrier vaccinal) ;
 - les personnes obèses (IMC ≥ 40 kg/m²) ;
 - les personnes séjournant dans un établissement de soins de suite ainsi que dans un établissement médico-social d'hébergement ;
 - l'entourage des nourrissons de moins de 6 mois ayant des facteurs de risque de grippe grave (cf. calendrier vaccinal) ;
 - les professionnels en contact régulier et prolongé avec des personnes à risque de grippe sévère, en particulier les personnels de santé et les personnels navigants.

■ Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique

FLUENZ TETRA peut être utilisé chez les enfants âgés de 2 ans à moins de 18 ans et pour lesquels la vaccination grippale est recommandée.

FLUENZ, vaccin vivant atténué trivalent, a l'intérêt de pouvoir être utilisé notamment en primo-vaccination grippale et ce d'autant plus que l'enfant est plus jeune.

FLUENZ TETRA ne peut pas être utilisé pour vacciner certaines populations pourtant ciblées par les recommandations (Cf. RCP) car il :

- est contre-indiqué chez les enfants et adolescents immunodéprimés et chez les personnes de leur entourage, s'agissant d'un vaccin vivant ;
- ne doit pas être utilisé chez les enfants et adolescents présentant un asthme sévère ou des épisodes de sifflement ;
- ne doit pas être utilisé chez les nourrissons et enfants de moins de 24 mois, pour des raisons de sécurité liées à l'augmentation des taux d'hospitalisation et d'épisodes de sifflement survenus dans cette population.

Données cliniques

- Le développement clinique de FLUENZ TETRA n'a comporté qu'une seule étude d'immunogénicité chez l'enfant de 2 à 17 ans, comparative versus la formulation trivalente de ce vaccin nasal, FLUENZ. Dans cette étude qui a inclus environ 2 300 enfants et adolescents sans facteur de risque :
 - l'immunité induite par FLUENZ TETRA a été non-inférieure à celle induite par FLUENZ, en termes de moyenne géométrique des titres en anticorps IHA (critère principal) ;
 - il a été observé une réponse immunitaire plus faible vis-à-vis des deux souches de type A, H1N1 et H3N2, que vis-à-vis des souches de type B. En particulier les taux de séroconversion ont été de l'ordre de 40 % pour les souches B et inférieurs à 10 % pour les souches A. Cette moindre réponse immunitaire a été observée aussi bien avec FLUENZ TETRA qu'avec FLUENZ.

Cette étude ne permet pas de conclure sur l'impact de l'ajout d'une 4^{ème} souche en termes d'efficacité protectrice contre la grippe.

- On peut s'interroger sur la pertinence clinique de mesurer les taux d'anticorps sériques dans la mesure où il s'agit d'un vaccin vivant qui induit principalement une immunité locale, via la production d'IgA au niveau de la muqueuse de l'arbre respiratoire supérieur. Il n'existe actuellement aucune méthode standardisée et validée permettant d'isoler et de quantifier ces IgA. L'interprétation clinique des résultats de cette étude est donc difficile, d'autant qu'il n'a pas été établi de corrélat de protection contre la grippe fondé sur le titrage des anticorps sériques pour ces vaccins vivants administrés par voie nasale.
- Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés sont la congestion nasale/rhinorrhée, la céphalée, la perte d'appétit et le malaise. Ce profil est similaire à celui de FLUENZ.
- La tolérance n'a pas été évaluée dans les populations pédiatriques à risque, telles que les sujets asthmatiques ou immunodéprimés.

Conditions particulières de prescription

- Ce vaccin grippal est soumis à prescription médicale

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par FLUENZ TETRA est important.
- FLUENZ TETRA n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V) dans la stratégie de prévention de la grippe, dans les populations recommandées par le Haut Conseil de la santé publique.
- Avis favorable au remboursement en pharmacie de ville et à la prise en charge à l'hôpital.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 29 avril 2015 (CT-13920)
disponible sur www.has-sante.fr

ⁱ ** 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 collectivité.

** 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 »