

Folia Pharmacotherapeutica mars 2023

Vaccination antipneumococcique des enfants : avis révisé du CSS suite à l'extension d'indication du PCV15

Le Conseil Supérieur de la Santé (CSS) a révisé son avis sur la vaccination de l'enfant et de l'adolescent contre le pneumocoque : Avis 9746 (janvier 2023).¹ Cet avis fait suite à la récente extension d'indication du vaccin pneumococcique conjugué 15-valent (PCV15, Vaxneuvance®) aux enfants et aux adolescents [voir Commentaires du CBIP]. Début 2023, deux vaccins pneumococciques conjugués sont donc disponibles pour les enfants et les adolescents : le vaccin 13-valent PCV13 (Prevenar 13®) et le vaccin 15-valent PCV15 (Vaxneuvance®) (voir Répertoire 12.1.2.6). Le vaccin pneumococcique conjugué 20-valent PCV20 (Apexxnar®) n'est pas abordé ici car il est uniquement autorisé pour la vaccination des adultes (situation au 01/03/23).



Jusqu'en décembre 2021, un vaccin pneumococcique conjugué 10-valent était également disponible (PCV10, Synflorix®). Pendant un certain temps, le PCV10 avait été mis à disposition gratuitement pour la vaccination des enfants au lieu du PCV13 (et ce pour des raisons économiques). Ceci avait toutefois entraîné une augmentation du nombre d'infections invasives à pneumocoque chez les enfants, dues principalement au sérotype 19A qui se trouve dans le PCV13 mais pas dans le PCV10. C'est pourquoi il a été décidé, dès 2019, de remettre à disposition le PCV13 pour la vaccination gratuite des enfants.

Le CSS considère le PCV13 et le PCV15 comme des options équivalentes pour la vaccination de base des nourrissons et des enfants contre le pneumocoque. Les arguments du CSS sont les suivants :

- Le principal objectif de la vaccination de base est **la prévention des infections invasives à pneumocoque (p.ex. bactériémie, méningite) chez les jeunes enfants.**
- Le choix du vaccin doit tenir compte de **l'épidémiologie locale et de l'évolution des infections invasives à pneumocoque chez les enfants.** Parmi les sérotypes ayant causé en 2021 des infections invasives à pneumocoque chez les enfants de moins de 2 ans, environ 24% sont couverts par le PCV13 et environ 31% par le PCV15, ce qui signifie qu'au moins 70% des sérotypes ne sont pas couverts par chacun de ces deux vaccins. Il est important que les deux vaccins couvrent le sérotype 19A, le plus fréquemment impliqué dans les infections invasives à pneumocoque chez les enfants de moins de 2 ans.



Le Centre national de référence (CNR) pour les infections invasives à *Streptococcus pneumoniae*² qui examine les différents sérotypes responsables d'infections invasives à pneumocoque, montre pour 2021, chez les enfants de moins de 2 ans (n = 93), la distribution suivante :

- Le **sérotype 19A**, retrouvé dans 14% des isolats, était le sérotype le plus fréquemment impliqué (bien que nettement moins souvent isolé qu'en 2019 et 2020).
- Dans 7,5% des isolats, on a détecté des **sérotypes non inclus dans le PCV13 mais inclus dans le PCV15.**
- Environ 69% des isolats étaient des **sérotypes non inclus dans le PCV13 ni dans le PCV15.**

Note : Le CNR pour les infections invasives à *S. pneumoniae* a reçu nettement moins de souches en 2020 et 2021. De ce fait, toute variation observée entre cette période et les années précédentes (pré-COVID) doit être interprétée avec prudence.

Le calendrier de primovaccination est le même pour le PCV13 et le PCV15 :

- **Nourrissons** : 3 doses (2+1), à l'âge de 8 semaines, 16 semaines et 12 mois (voir également le Tableau 12a dans Répertoire 12.1.).
- **Prématurés (< 37 semaines)** : 4 doses (3+1), à l'âge de 8 semaines, 12 semaines, 16 semaines et 12 mois.

- **Pour les enfants à risque accru d'infections à pneumocoque, il existe des calendriers de vaccination spécifiques.** Nous renvoyons à l'Avis 9600 du CSS (2021) et à la rubrique Administration et posologie dans le Répertoire 12.1.2.6.

Le PCV13 est le vaccin antipneumococcique distribué gratuitement par les Communautés pour la vaccination de base des enfants : voir Tableau 12a du Répertoire (situation au 01/03/23). Le PCV15 n'est pas remboursé (prix par dose : 74,55 € ; situation au 01/02/23).

Commentaires du CBIP

Dans la rubrique « Positionnement » du Répertoire (12.1.2.6.), nous maintenons le message suivant : la vaccination des nourrissons et des enfants avec le vaccin conjugué contre le pneumocoque confère une protection partielle contre les infections invasives à pneumocoque, mais la protection contre l'otite moyenne aiguë et la pneumonie est moins certaine.

Les vaccins antipneumococciques ne protègent pas à 100% contre les sérotypes qu'ils contiennent, et seulement 1/3 des sérotypes responsables des infections à pneumocoque sont couverts. Par conséquent, toute infection invasive susceptible d'être causée par un pneumocoque doit être traitée immédiatement par des antibiotiques, même chez les enfants vaccinés.

L'extension d'indication du PCV15 aux nourrissons, enfants et adolescents est basée sur les résultats d'études de non-infériorité (PCV15 contre PCV13) chez des nourrissons, enfants et adolescents en bonne santé, ayant mesuré la réponse immunitaire. Malheureusement, il manque des données sur la protection clinique conférée par le PCV15.

- Le PCV15 avait suscité une réponse immunitaire **non inférieure** à celle du PCV13 pour les sérotypes communs (bien que globalement la réponse immunitaire était numériquement légèrement inférieure avec le PCV15 par rapport au PCV13), et avait suscité une réponse immunitaire supérieure pour les deux sérotypes uniques au PCV15.
- Tant dans le groupe PCV13 que dans le groupe PCV15, la majorité des enfants ont atteint le **taux minimal d'anticorps permettant la protection clinique contre les infections invasives à pneumocoques chez l'enfant** (ce qu'on appelle le « corrélât de protection », valeur seuil de 0,35 µg IgG/ml) pour les différents sérotypes. On ne sait pas si le seuil de 0,35µg/ml est également corrélé à une protection contre les infections invasives dues aux deux sérotypes uniques au PCV15.
- Le taux minimal d'anticorps nécessaire pour la protection clinique contre l'otite moyenne aiguë et la pneumonie **n'est pas** connue.
- Il faut donc espérer que des **études post-commercialisation** seront réalisées par le fabricant, comme l'a recommandé l'EMA, pour évaluer l'efficacité contre les maladies non invasives à pneumocoque. L'EMA a également demandé au fabricant de continuer à surveiller l'incidence des maladies invasives à pneumocoque.

[Voir également Nouveautés Médicaments dans les Folia de février 2023, avec référence au rapport d'évaluation de l'EMA].

Il reste très important de continuer à surveiller l'évolution de l'épidémiologie et des sérotypes en circulation, tant chez les nourrissons et les enfants que chez les adultes.

Sources spécifiques

1 Conseil Supérieur de la Santé. Vaccination de l'enfant et de l'adolescent contre le pneumocoque Avis 9746, janvier 2023, avec Fiche de vaccination 9746.

2 National Reference Centre for invasive *S. pneumoniae*. UZ Leuven. Report National Reference Centre Streptococcus pneumoniae 2021. Date: May 2022 version 1.

Colophon

Les *Folia Pharmacotherapeutica* sont publiés sous l'égide et la responsabilité du *Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique* (Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie) a.s.b.l. agréée par l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS).

Les informations publiées dans les *Folia Pharmacotherapeutica* ne peuvent pas être reprises ou diffusées sans mention de la source, et elles ne peuvent en aucun cas servir à des fins commerciales ou publicitaires.

Rédacteurs en chef: (redaction@cbip.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) et
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

Éditeur responsable:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.