

AVIS

relatif à l'utilisation du vaccin hexavalent Hexyon® destiné à la primo-vaccination et à la vaccination de rappel des nourrissons contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, l'hépatite B, la poliomyélite et les infections invasives à *Haemophilus influenzae b*

20 février 2015

Le vaccin Hexyon® (Sanofi Pasteur MSD) a obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM) européenne le 17 avril 2013 pour la primo-vaccination et la vaccination de rappel des nourrissons contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, l'hépatite B, la poliomyélite et les maladies invasives à *Haemophilus influenzae b* (Hib) chez le nourrisson à partir de l'âge de 6 semaines et jusqu'à 24 mois. Le vaccin Hexyon® est présenté sous une forme liquide injectable de 0,5 ml, prête à l'emploi.

Le schéma recommandé par cette AMM comportait une primo-vaccination à trois doses de 0,5 ml espacées d'au moins 4 semaines suivies d'un rappel administré de préférence au cours de la deuxième année de vie, au moins 6 mois après la dernière dose de primo-vaccination. Depuis, un avis positif du CHMP de l'EMA (*Committee for Human Medical Product* de l'Agence européenne des médicaments) pour une extension d'AMM pour un schéma à deux doses suivi d'un rappel a été donné à partir d'une étude complémentaire.

Le Haut Conseil de la santé publique s'est de ce fait autosaisi pour examiner les données d'immunogénicité et de tolérance disponibles pour ce vaccin afin de se prononcer sur son utilisation éventuelle dans le cadre du calendrier vaccinal français du nourrisson.

L'argumentaire sur lequel s'appuient les recommandations émises par le HCSP est détaillé dans le rapport joint à cet avis.

Le vaccin Hexyon® a fait l'objet de douze études d'immunogénicité et de tolérance évaluant plusieurs schémas à trois doses qui ont été versées au dossier initial d'AMM (schémas classiques du nourrisson de type 2, 4, 6 mois, 2, 3, 4 mois et 6, 10, 14 semaines suivis d'un rappel à 15-18 mois ou 16-19 mois). Trois études ont permis de comparer le vaccin Hexyon® au vaccin Infanrix Hexa®. La co-administration a été également évaluée avec les vaccins pneumococcique conjugué (Prevenar-7® - Pfizer Holding France), rotavirus (Rotarix® - GlaxoSmithKline) pour la primo-vaccination et avec le vaccin Rougeole-Oreillons-Rubéole (Trimovax® - Pasteur Vaccins) + vaccin varicelle (Varilrix® - GlaxoSmithKline) pour le rappel. L'immunogénicité du vaccin Hexyon® peut être considérée, pour la totalité des antigènes du vaccin, comme similaire à celle obtenue avec le vaccin Infanrix Hexa®, tant en primo-vaccination qu'au rappel ainsi qu'en co-administration avec les différents vaccins évalués.

Une étude d'immunogénicité a été réalisée avec le schéma réduit 3, 5, 11-12 mois. Cette étude montre la non-infériorité du vaccin Hexyon® vis-à-vis du vaccin Infanrix Hexa® pour la totalité des antigènes vaccinaux. Cette étude a comporté la co-administration avec le vaccin Prevenar 13®.

Le profil de tolérance du vaccin Hexyon® est considéré comme acceptable et proche de celui observé avec le vaccin Infanrix Hexa® pour les différents schémas vaccinaux proposés dans l'AMM.

Les conclusions du CHMP sont que le schéma vaccinal du vaccin Hexyon® comporte deux doses espacées d'au moins huit semaines ou trois doses espacées d'au moins quatre semaines administrées selon un schéma conforme aux recommandations officielles. Une dose de rappel (comportant la valence *Haemophilus*) doit être administrée au moins six mois après la dernière dose de primo-vaccination.

Il n'y a pas de données disponibles sur l'interchangeabilité des vaccins Hexyon® et Infanrix Hexa® en primo-vaccination et lors du rappel. Toutefois, le libellé d'AMM indique que le vaccin « Hexyon® peut être utilisé comme rappel chez les personnes qui ont été précédemment vaccinées à l'aide d'un autre vaccin hexavalent ou d'un vaccin pentavalent DTPCa/Hib associé à un vaccin monovalent de l'hépatite B. » (extrait RCP) [1].

Compte tenu de ces éléments, le Haut Conseil de la santé publique considère que le vaccin Hexyon® peut être utilisé pour la primo-vaccination et la vaccination de rappel du nourrisson selon les schémas actuels figurant au calendrier vaccinal français en vigueur.

Le CTV a tenu séance le 12 février 2015 : 17 membres qualifiés sur 19 membres qualifiés votant étaient présents, 0 conflit d'intérêt, le texte a été approuvé par 17 votants, 0 abstention, 0 vote contre.

La CSMT a tenu séance le 20 février 2015 : 7 membres qualifiés sur 14 membres qualifiés votant étaient présents, 0 conflit d'intérêt, le texte a été approuvé par 7 votants, 0 abstention, 0 vote contre.

Référence

[1] HEXYON®. Résumé des caractéristiques du produit. Community register of medicinal products for human use. Decision (2013)2303 of 17/04/2013

Disponible sur http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2013/20130417125771/anx_125771_fr.pdf (consulté le 10/02/2015).

Avis produit par la Commission spécialisée Maladies transmissibles, sur proposition du Comité technique des vaccinations

Le 20 février 2015

Haut Conseil de la santé publique

14 avenue Duquesne

75350 Paris 07 SP

www.hcsp.fr