



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

RECOMMANDATION VACCINALE

Vaccination contre les infections à pneumocoque en contexte de pénurie de vaccin pneumococcique non conjugué 23-valent

Date de validation par le collège : Décembre 2017

Document n'ayant pas encore fait l'objet d'une relecture orthographique et typographique

Cette recommandation est téléchargeable sur
www.has-sante.fr

Haute Autorité de Santé

Service Communication – Information

5 avenue du Stade de France – F 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex

Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00 – Fax : +33 (0)1 55 93 74 00

Sommaire

| | |
|--|----------|
| Abréviations et acronymes | 4 |
| Messages clés | 5 |
| Introduction | 6 |
| 1. Recommandations générales concernant les pénuries de vaccin | 7 |
| 2. Vaccination contre les infections à pneumocoque | 8 |
| 2.1 Rappel des recommandations actuelles (hors situation de pénurie) | 8 |
| 2.2 Recommandations en situations de pénurie en VPP 23 | 9 |
| Annexe 1. Saisine de la DGS relative aux tensions d'approvisionnement en vaccin contre les infections à pneumocoque | 11 |
| Annexe 2. Méthode de travail | 12 |
| Annexe 3. Liste des tableaux | 13 |
| Références | 14 |

Abréviations et acronymes

ANSM ... Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

CTV..... Commission Technique des Vaccinations

DGS Direction générale de la santé

HAS Haute Autorité de santé

HCSP Haut Conseil de la santé publique

IP..... Infections à pneumocoque

IIP..... Infections invasives à pneumocoque

VPC 13.. Vaccin pneumococcique conjugué 13-valent

VPP 23.. Vaccin pneumococcique non conjugué 23-valent

Messages clés

Recommandations générales concernant les pénuries de vaccin

- La HAS constate que les pénuries de vaccins se multiplient en France et qu'elles participent à une suspicion de la population pouvant porter atteinte à la crédibilité de la politique vaccinale. **Elle incite à la transparence concernant les causes conduisant à de telles situations.**
- Elle considère que ces situations sont inacceptables lorsqu'elles font suite à des choix stratégiques de laboratoire tel que l'arrêt de commercialisation d'un vaccin.
- La HAS déplore les épisodes répétés de rupture d'approvisionnement de vaccins et les difficultés de mise en œuvre de la stratégie vaccinale qui en découlent. **Elle insiste pour que toute disposition soit prise afin de limiter ces ruptures.**

Recommandations en situations de pénurie en VPP 23, PNEUMOVAX

- La vaccination contre le pneumocoque vise essentiellement à réduire la fréquence des infections invasives à pneumocoque et des pneumonies. Cette vaccination est recommandée pour l'ensemble des enfants âgés de moins de 2 ans ainsi que pour les enfants, adolescents et adultes de tous âges à risque élevé d'infection à pneumocoque (IP).
- Seules les personnes âgées de plus de 2 ans, à risque élevé d'IP sont concernées par la pénurie en VPP 23. Les recommandations concernant la vaccination des enfants âgés de moins de 2 ans restent inchangées puisque le vaccin pneumococcique conjugué 13-valent (VPC 13) PREVENAR 13, n'est pas concerné par la pénurie.
- La HAS rappelle que la stratégie vaccinale recommandée chez les **populations à risque élevé de contracter une IP non antérieurement vaccinées contre le pneumocoque, repose sur l'injection d'une ou deux doses de VPC 13**, suivie d'une dose de VPP 23 afin d'élargir la couverture sérotypique de la vaccination.
- Dans le contexte actuel de pénurie en VPP 23, la HAS définit les **populations prioritaires pour recevoir le VPP 23** dans un délai minimal de 8 semaines après la dose de VPC 13. Il s'agit des **enfants à risque élevé d'IP** qui, après vaccination par le vaccin VPC13, doivent recevoir une dose de vaccin VPP23 à l'âge de 2 ans ainsi que des **populations à risque élevé d'IP** non antérieurement vaccinées et dont la maladie ou la morbidité justifiant la vaccination a été **nouvellement diagnostiquée**.
- **Pour les autres populations à risque élevé d'IP** (populations diagnostiquées avant 2017 ou antérieurement vaccinées), **la dose de VPP 23 pourra être différée à la fin de la période de pénurie.**
- De même pour les adultes à risque élevé de contracter une IP antérieurement vaccinés, la possibilité d'une **nouvelle injection de VPP 23 cinq ans après la première peut être différée à la fin de la période de pénurie.**

Introduction

Le 30 juin 2017, les laboratoires Sanofi Pasteur et MSD Vaccins ont annoncé dans une lettre aux professionnels de santé l'arrêt de la commercialisation du vaccin pneumococcique non conjugué 23-valent (VPP 23) PNEUMO 23 et son remplacement par le VPP 23 PNEUMOVAX, commercialisé en France sous forme flacon unitaire à compter d'août 2017. Dans cette lettre, le laboratoire MSD Vaccins a annoncé qu'il procéderait à une surveillance rapprochée des stocks et des commandes afin d'assurer une couverture optimale des besoins (1).

A cette occasion, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a publié une information concernant les tensions d'approvisionnements en VPP 23 indiquant que la distribution des doses de PNEUMOVAX disponibles était contingentée en ville et qu'une surveillance rapprochée des stocks disponibles était mise en place.

Cependant depuis novembre 2017, l'ANSM signale de fortes tensions d'approvisionnement en vaccin PNEUMOVAX se traduisant par une disponibilité réduite aux seules collectivités. Les causes de ces tensions d'approvisionnement ne sont pas précisées (2).

Dans ce contexte de fortes tensions d'approvisionnement en VPP 23 PNEUMOVAX, le Directeur général de la santé a saisi la Haute Autorité de santé (HAS) en date du 21 novembre 2017 afin de prioriser les populations devant bénéficier de cette vaccination et déterminer le schéma vaccinal transitoire qui permettrait de garantir l'accès à la vaccination pour ces populations (Annexe 1).

En parallèle, l'ANSM et le Ministère de la Santé envisagent l'importation d'un autre vaccin pneumococcique non conjugué 23-valent.

Il est à noter que ces tensions d'approvisionnement ne concernent pas le vaccin pneumococcique conjugué 13-valent (VPC 13) PREVENAR 13 (2).

1. Recommandations générales concernant les pénuries de vaccin

La HAS considère que la situation de pénurie actuelle en VPP 23 est inacceptable d'un point de vue de santé publique.

En effet, cette pénurie fait suite à des choix stratégiques des laboratoires Sanofi Pasteur et MSD Vaccins (arrêt de commercialisation du vaccin PNEUMO 23) et conduit à un déficit de la couverture des besoins de vaccination des populations concernées, à savoir les patients immunodéprimés ou ayant des comorbidités les exposant à un risque élevé d'infection à pneumocoque (IP) (3).

La HAS constate que les situations de pénuries se multiplient en France malgré la mise en place des plans de gestion de pénurie prévus dans le cadre de la loi du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé et du décret du 20 juillet 2016 relatif à la lutte contre les ruptures d'approvisionnement de médicaments.

Ces situations de pénuries répétées participent à une suspicion de la population pouvant porter atteinte à la crédibilité de la politique vaccinale. **La HAS incite donc à la transparence vis-à-vis des causes conduisant à de telles situations.**

La HAS déplore les épisodes répétés de rupture d'approvisionnement de vaccins et les difficultés de mise en œuvre de la stratégie vaccinale voire d'atteinte des objectifs de couverture vaccinale qui en découlent. Elle insiste pour que toute disposition soit prise afin de limiter ces ruptures.

2. Vaccination contre les infections à pneumocoque

2.1 Rappel des recommandations actuelles (hors situation de pénurie)

La vaccination contre le pneumocoque vise essentiellement à réduire la fréquence des infections invasives à pneumocoque (IIP) et des pneumonies.

Cette vaccination est recommandée pour l'ensemble des enfants âgés de moins de 2 ans ainsi que pour les enfants, adolescents et adultes de tous âges à risque élevé d'IP (3,4).

2.1.1 Recommandation générale

Pour l'ensemble des **enfants âgés de moins de 2 ans** sans facteurs de risque particulier, le schéma vaccinal est fondé sur une primo-vaccination par deux injections de VPC 13 à 2 mois d'intervalle à l'âge de 2 et 4 mois suivies d'un rappel à 11 mois (cf. Tableau 1).

2.1.2 Recommandations particulières

Pour les enfants de 2 à 5 ans à risque élevé de contracter une IP (cf. Tableau 1) :

- **non vaccinées antérieurement**, le schéma vaccinal est fondé sur une primo-vaccination par deux injections de VPC 13 à 2 mois d'intervalle, suivies d'une dose de VPP 23 au moins 2 mois après la deuxième dose de VPC 13.
- **vaccinés antérieurement** avec le VPC 13 : une dose de VPP 23.

Pour les enfants de plus de 5 ans et les adultes à risque élevé de contracter une IP (cf. Tableau 1) :

- **non vaccinées antérieurement**, le schéma vaccinal est fondé sur une primo-vaccination par une dose de VPC 13 suivie d'une dose de VPP 23 avec un délai minimal de huit semaines ;
- **vaccinés antérieurement** :
 - **avec le VPP 23** : ces personnes pourront recevoir une injection de VPC 13 si la vaccination antérieure remonte à plus d'un an ; l'injection ultérieure du VPP 23 sera pratiquée avec un délai minimal de 5 ans par rapport à la date d'injection du VPP 23 ;
 - **avec la séquence VPC 13 - VPP 23** : ces personnes pourront recevoir une nouvelle injection de VPP 23 en respectant un délai de 5 ans après la précédente injection de ce même vaccin.

Ces populations correspondent aux patients à risque suivants :

- **Immunodéprimés** :
 - aspléniques ou hypospléniques (incluant les drépanocytoses majeures) ;
 - atteints de déficits immunitaires héréditaires ;
 - infectés par le VIH, quel que soit le statut immunologique ;
 - sous chimiothérapie pour tumeur solide ou hémopathie maligne ;
 - transplantés ou en attente de transplantation d'organe solide ;
 - greffés de cellules souches hématopoïétiques ;
 - traités par immunosuppresseur, biothérapie et/ou corticothérapie pour une maladie auto-immune ou inflammatoire chronique ;
 - atteints de syndrome néphrotique.
- **Non immunodéprimés porteurs d'une maladie sous-jacente prédisposant à la survenue d'IIP ou de pneumonie** :
 - cardiopathie congénitale cyanogène, insuffisance cardiaque ;
 - insuffisance respiratoire chronique, bronchopneumopathie obstructive, emphysème ;
 - asthme sévère sous traitement continu ;
 - insuffisance rénale ;
 - hépatopathie chronique d'origine alcoolique ou non ;

- diabète non équilibré par le simple régime ;
- patients présentant une brèche ostéo-méningé ou candidats à une implantation cochléaire.

Dans ces populations, la HAS rappelle que la vaccination contre la grippe est également recommandée afin de limiter le risque de complications infectieuses de la grippe dues au pneumocoque et notamment des pneumonies à pneumocoque, principales complications des formes graves de grippe.

Tableau 1. Vaccination contre les infections à pneumocoque (IP)

| Enfants de moins de 2 ans | Enfants de 2 à 5 ans à risque d'IP | Enfants de plus de 5 ans et adultes à risque d'IP |
|--|---|--|
| VPC 13 à l'âge de 2 mois (8 semaines), 4 et 11 mois | Si antérieurement vacciné par VPC 13 VPP23 à l'âge de 24 mois | <ul style="list-style-type: none"> • Non vaccinés antérieurement : VPC13 puis VPP23 (S8) • Vaccinés antérieurement : <ul style="list-style-type: none"> - Avec la séquence VPC13-VPP23 : VPP23 avec un délai d'au moins 5 ans après le dernier VPP23 - Vaccinés depuis plus de 1 an avec le VPP23 : VPC13. Revaccination par VPP 23 avec un délai d'au moins 5 ans après le dernier VPP23 |
| Prématurés et nourrissons à risque d'IP : une dose de vaccin conjugué 13-valent à l'âge de 2 mois (8 semaines), 3 et 4 mois avec un rappel à l'âge de 11 mois | Si non antérieurement vaccinés : deux doses de VPC13 (S0, S8) puis VPP23 (S16) | |

VPC13 : vaccin pneumococcique conjugué 13-valent
VPP23 : vaccin pneumococcique non conjugué 23-valent
S : semaine

Le vaccin VPC 13 n'étant pas concerné par les tensions d'approvisionnement, la présente recommandation s'adresse uniquement aux populations à risque élevé d'IP qui doivent être vaccinées avec un schéma séquentiel VPC 13 - VPP 23.

Les recommandations concernant la vaccination de l'ensemble des enfants âgés de moins de 2 ans restent inchangées (cf paragraphe "Recommandation générale").

2.2 Recommandations en situations de pénurie en VPP 23

La HAS rappelle que la stratégie vaccinale recommandée chez les populations à risque élevé de contracter une IP non antérieurement vaccinées contre le pneumocoque, repose sur l'injection d'une dose de VPC 13, suivie d'une dose ou deux doses de VPP 23 afin d'élargir la couverture sérotypique de la vaccination.

En effet, PREVENAR 13 couvre entre 20 et 30% des souches de *S.pneumoniae* isolées lors d'IIP chez l'adulte en 2016 et entre 10 et 18% de celles isolées chez l'enfant et l'adolescent alors que PNEUMOVAX permet de couvrir 65 à 75% des souches de l'adulte et 40 à 60 % des souches de l'enfant et l'adolescent.

Dans le contexte actuel de pénurie en VPP 23, la HAS rappelle que la priorité est de débiter la vaccination par le VPC 13. Elle considère que les populations prioritaires pour recevoir une dose de VPP 23 dans un délai minimal de 8 semaines après la dose de VPC 13 sont celles chez qui la fréquence ou la gravité des infections à pneumocoques est accrue.

Il s'agit des enfants à risque élevé d'IP qui, après vaccination par le vaccin VPC13, doivent recevoir une dose de vaccin VPP23 à l'âge de 2 ans ainsi que les populations à risque élevé d'IP non antérieurement vaccinées et dont la maladie ou la comorbidité justifiant la vaccination a été nouvellement diagnostiquée.

Pour les autres populations à risque élevé d'IP (populations diagnostiquées avant 2017 ou antérieurement vaccinées), la dose de VPP 23 pourra être différée à la fin de la période de pénurie.

De même pour les adultes à risque élevé de contracter une IP antérieurement vaccinés, la possibilité d'une nouvelle injection de VPP 23 cinq ans après la première peut être différée à la fin de la période de pénurie.

Annexe 1. Saisine de la DGS relative aux tensions d'approvisionnement en vaccin contre les infections à pneumocoque



MINISTÈRE DES SOLIDARITÉS ET DE LA SANTÉ

DIRECTION GÉNÉRALE DE LA SANTÉ

SD/PP

PP2

N° D-17-027127

Paris, le 21 NOV. 2017

Le Directeur général de la santé

à

Monsieur le Directeur de la Haute
Autorité de Santé (HAS)

Objet: Saisine de la commission technique des vaccinations relative aux tensions d'approvisionnement en vaccin contre les infections à pneumocoque

La France est confrontée à de **très fortes tensions d'approvisionnement de vaccins contre les infections à pneumocoque** suite à l'arrêt de commercialisation de PNEUMO 23® et malgré les mesures transitoires d'approvisionnement pour la spécialité PNEUMOVAX®, sous forme de solution injectable en flacon, mises en place par les laboratoires concernés en direction des professionnels de santé. Vous trouverez en annexe à la présente lettre et pour rappel le courrier conjoint Sanofi Pasteur / MSD du 30 juin 2017 actuellement mis en ligne sur le site de l'ANSM.

Si le risque d'une rupture d'approvisionnement est particulièrement fort, tout est mis en œuvre pour que la publication des textes relatifs aux conditions de prise en charge d'une nouvelle présentation du vaccin PNEUMOVAX® en seringue pré-remplie intervienne dans les meilleurs délais.

Toutefois et dans l'attente de cette publication, je vous remercie de réexaminer dans les meilleurs délais le schéma vaccinal actuel relatif à cette vaccination. Il s'agit de déterminer le schéma vaccinal qui pourrait être retenu à titre exceptionnel et transitoire afin de garantir l'accès à cette vaccination aux populations que vous jugez prioritaires dans ce contexte de forte tension, et notamment le délai entre une injection de VPC13 et une injection de VPP23 pour les personnes non antérieurement vaccinées

Je souhaite disposer de votre réponse le 21 novembre 2017.

Le Directeur Général de la Santé,

Professeur Benoît VALLET

14, avenue Duquesne - 75350 Paris 07 SF
Téléphone : 01 40 56 60 00

Annexe 2. Méthode de travail

Ce travail a été coordonné par Mmes Delphine CHAVADE et Laura ZANETTI, sous la direction du Dr Anne d'ANDON, du Dr Olivier SCEMAMA et de Mme Catherine RUMEAU-PICHON.

La méthode de travail a été déterminée par le bureau de la Commission technique des vaccinations compte tenu du caractère urgent de la réponse à apporter à la saisine de la DGS (procédure de recommandation en situation d'urgence).

Afin de répondre à la saisine dans les délais impartis, la méthode de travail a uniquement reposé sur avis d'experts compte tenu des délais de réponse fixés par la DGS.

Le Pr Élisabeth BOUVET présidente de la CTV, le Pr Daniel FLORET, M. Christian SAOUT et le Pr Christian THUILLEZ vice-présidents de la CTV ainsi que le Dr Daniel LEVY-BRUHL de Santé Publique France et le Dr Isabelle PARENT DU CHATELET, Dominique DEBOURGES et Céline RORIVE de l'Agence Nationale de Sécurité du médicament et des produits de santé ont été sollicités.

Seuls les principaux éléments envisagés par le bureau ont été soumis à l'approbation de la Commission technique des vaccinations.

Annexe 3. Liste des tableaux

Tableau 1. Vaccination contre les infections à pneumocoque (IP)9

Références

1. Lettre d'information destinée aux professionnels de santé : Arrêt de commercialisation du vaccin PNEUMO 23, vaccin pneumococcique polysidique (Sanofi Pasteur Europe) & mise à disposition du vaccin PNEUMOVAX, vaccin pneumococcique polysidique (MSD Vaccins). Disponible sur : <http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Ruptures-de-stock-des-medicaments/VACCIN-PNEUMO-23-solution-injectable-en-seringue-pre-remplie-Vaccin-pneumococcique-polyosidique-Arret-de-commercialisation-VACCIN-PNEUMOVAX-solution-injectable-en-flacon-Vaccin-pneumococcique-polyosidique-Tensions-d-approvisionnement> consultée le 30/11/2017.
2. ANSM. Vaccin PNEUMOVAX solution injectable en flacon - Vaccin pneumococcique polysidique - Fortes tensions d'approvisionnement. 24/11/2017. Disponible sur : <http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Ruptures-de-stock-des-medicaments/VACCIN-PNEUMOVAX-solution-injectable-en-flacon-Vaccin-pneumococcique-polyosidique-Fortes-tensions-d-approvisionnement> consulté le 30/11/2017
3. HCSP. Recommandations vaccinales contre les infections à pneumocoque pour les adultes. 10 mars 2017. Disponible sur <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=614> consulté le 30/11/2017.
4. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2017. Disponible sur <http://solidarites-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/calendrier-vaccinal> consulté le 30/11/2017.

~



Toutes les publications de la HAS sont téléchargeables sur
www.has-sante.fr