

**NOTE DE  
CADRAGE**

# Élargissement des critères d'éligibilité à la vaccination antipneumococcique chez les adultes

Validée par le Collège le 10 octobre 2024

**Date de la saisine :** 3 octobre 2023

**Demandeur :** Autosaisine HAS

**Service(s) :** SESPEV

**Personne(s) chargée(s) du projet :** Dominic THORRINGTON, Madeleine CASPER, Maria PINI, Jean-Charles LAFARGE, Andrea LASSERRE

## 1. Présentation et périmètre

### 1.1. Demande

Suite au développement et l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) en février 2022 (1) du vaccin pneumococcique polysidique conjugué VPC-20 (nom de marque APEXXNAR et PREVENAR-20) par Pfizer, le laboratoire a déposé une demande d'inclusion dans la stratégie française de vaccination antipneumococcique chez l'adulte. Ainsi, la HAS a émis de nouvelles recommandations concernant la vaccination antipneumococcique : chez les adultes à risque âgés de 18 ans et plus, la vaccination par une seule dose de PREVENAR-20 est désormais recommandée (2). Sont considérés comme « à risque » les adultes immunodéprimés et les adultes atteints d'une maladie sous-jacente prédisposant à la survenue d'infections invasives à pneumocoques (IIP) (cf. section 1.3.3).

Afin d'accroître la couverture vaccinale chez les adultes, très faible à ce jour, la HAS examine la possibilité d'élargir les critères d'éligibilité à la vaccination contre l'infection pneumococcique chez les 65 ans et plus, indépendamment de leur statut de risque. L'objectif étant de colliger des données supplémentaires (depuis la précédente recommandation) qui pourraient permettre de modifier la recommandation. L'élargissement potentiel de la population cible sur un critère d'âge pourrait également

contribuer à la simplification du schéma de vaccination, et des informations à communiquer aux adultes éligibles à la vaccination.

## 1.2. Demandes en parallèle portant sur la stratégie vaccinale pneumococcique

Deux autres demandes sont en cours et seront traitées à la suite de ce présent travail.

La première concerne la société MSD qui a déposé en avril 2024 une demande avec le dossier clinique du vaccin pneumococcique conjugué 21-valent V116. Elle porte sur la vaccination, avec le vaccin V116 préférentiellement, de l'ensemble des personnes âgées de 65 ans et plus, et des personnes âgées de 18 à 64 ans à risque d'infections invasives à pneumocoques. Il apparaît à ce stade de l'analyse que les sérotypes du vaccin V116 ne sont pas tous identiques aux sérotypes du vaccin VPC-20 (les sérotypes 3, 6A/C, 8, 7F, 10A, 11A, 12F, 15B/C, 19A, 22F, 33F en commun et les sérotypes 9N, 15A, 16F, 17F, 20A, 23A, 23B, 24F, 31 et 35B en plus). A noter que l'obtention de l'AMM pour le vaccin V116 est prévue pour mars 2025 (date provisoire).

La seconde concerne la société Pfizer qui, en parallèle des modifications demandées de la stratégie de vaccination des adultes contre les infections à pneumocoques, a soumis une demande d'intégration du vaccin VPC-20 dans la stratégie de vaccination des nourrissons et des enfants avec une recommandation préférentielle. A noter que le schéma vaccinal proposé diffère de celui en vigueur dans le calendrier vaccinal 2024.

## 1.3. Contexte

### 1.3.1. Infections à pneumocoques

Les infections à pneumocoques sont dues à la bactérie *Streptococcus pneumoniae*. Les pneumocoques peuvent être responsables d'infections dans de nombreuses localisations du corps : les sinus (sinusite) chez l'adulte, l'oreille moyenne (otite) chez les enfants, les enveloppes du cerveau (méningite), le sang (bactériémie) et les poumons (pneumonie). Les infections à pneumocoques sont dites invasives (IIP) lorsque la bactérie diffuse dans un site normalement stérile comme le sang (bactériémie) ou les méninges (méningite). Les personnes comme les jeunes enfants, les adultes âgés, et les personnes souffrant de maladies chroniques ou suivant des traitements médicaux qui altèrent le fonctionnement du système immunitaire, présentent un risque plus élevé de contracter ces infections (3). Des données sur le diagnostic, la présentation clinique, la morbi-mortalité et les coûts associés à ces pathologies sont détaillées dans le rapport d'évaluation de la HAS sur la « Stratégie de vaccination contre les infections à pneumocoque » publié en juillet 2023 (2).

### 1.3.2. Stratégie vaccinale actuelle en France

#### Recommandations chez les adultes

Conformément aux recommandations de la HAS (2), la vaccination est recommandée chez l'adulte à risque. Elle s'adresse aux personnes immunodéprimés et/ou atteintes d'une maladie sous-jacente les prédisposant à la survenue d'IIP, comme indiqué dans les recommandations de vaccination antipneumococcique 2023 pour le vaccin VPC-20.

La HAS recommande depuis 2023 que le vaccin VPC-20 remplace le schéma de vaccination séquentielle du vaccin VPC-13 et du vaccin VPP-23. Ainsi, les adultes éligibles à la vaccination antipneumococcique ayant déjà reçu un ou plusieurs vaccins avant la mise en place de ce schéma vaccinal poursuivront la vaccination selon les schémas recommandés ci-dessous :

- Les personnes ayant reçu une seule dose de VPC-13 ou une seule dose de VPP-23 reçoivent une dose de VPC-20 si la vaccination antérieure remonte à plus de 1 an ;
- Les personnes déjà vaccinées avec la séquence VPC-13 et VPP-23<sup>1</sup> pourront recevoir une injection de VPC-20 en respectant un délai de cinq ans après la précédente injection.

Alors que la couverture vaccinale chez les nourrissons avec un schéma complet est de 95,7 % en 2022 (4), celle chez les adultes à risque éligibles à la vaccination est estimée à moins de 5 % en 2018 (5).

En 2017, le Haut conseil de la santé publique (HCSP) a évalué les coûts et les bénéfices potentiels d'une extension des critères d'éligibilité à la vaccination antipneumococcique chez les adultes afin d'inclure tous les adultes âgés de 65 ans et plus. Au vu des résultats coût-efficacité défavorables, le HCSP n'a pas étendu les critères d'éligibilité à la vaccination et a préféré maintenir la recommandation pour les adultes présentant des comorbidités spécifiées (6).

### 1.3.3. Situation épidémiologique des infections à pneumocoque en France

Les données épidémiologiques disponibles les plus récentes sont issues du réseau de surveillance EPIBAC et datent de 2022 (7). Le Centre National de Référence Pneumocoques (CNRP) a également présenté des données sur la circulation sérotypique de 2022 dans son rapport annuel d'activité 2024 (8).

Aucune donnée épidémiologique et aucune donnée sur la circulation sérotypique n'a été identifiée à ce stade pour les années 2023 et 2024.

#### 1.3.3.1. Incidence des infections invasives à pneumocoques (IIP)

Les infections à pneumocoques sont dites invasives lorsque la bactérie diffuse dans un site normalement stérile comme le sang (bactériémie) ou les méninges (méningite).

L'évolution du taux d'incidence entre 2017 et 2022 est illustrée dans la Figure 1. Les taux d'incidence par groupes d'âge ne sont pas disponibles pour l'année 2022. Des données plus récentes ne sont pas disponibles à ce stade.

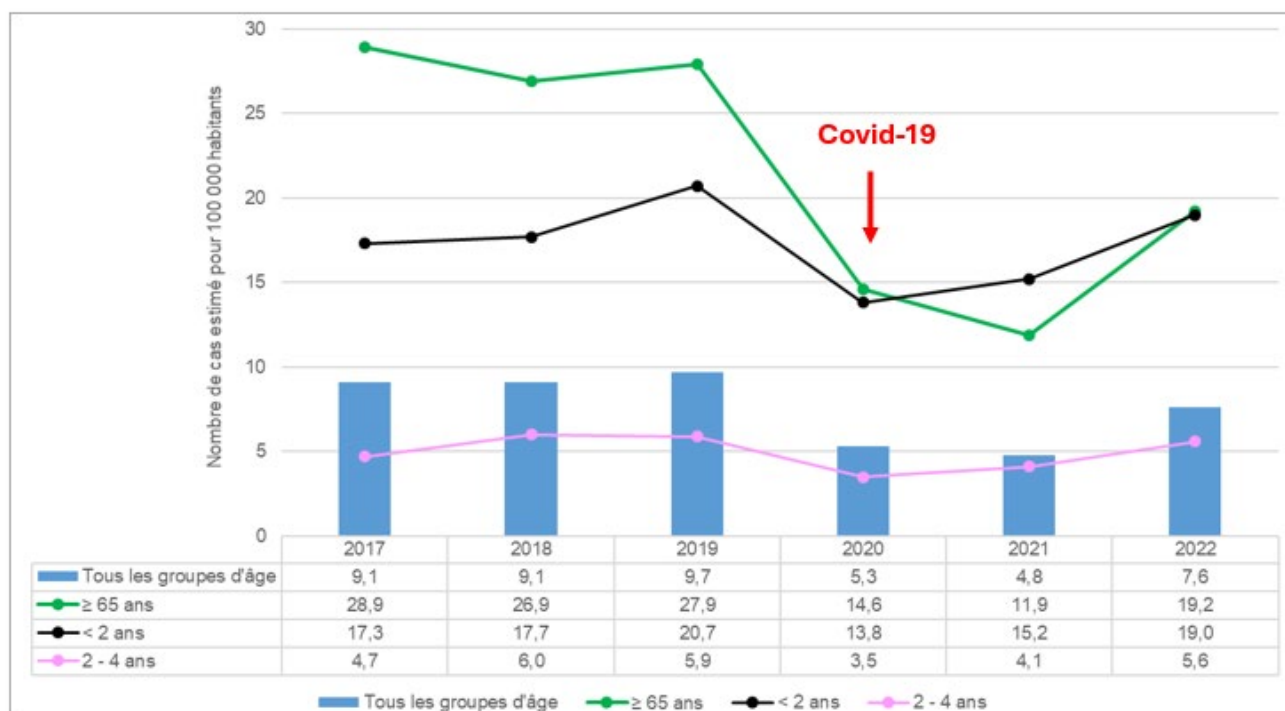
---

<sup>1</sup> - Les personnes non antérieurement vaccinées reçoivent la primo-vaccination pneumococcique par une dose de VPC 13 suivie d'une dose de VPP 23 ;

- Les personnes qui n'ont reçu antérieurement que le vaccin VPP 23 peuvent recevoir une injection de VPC 13 si la vaccination antérieure remonte à plus d'1 an ; l'injection ultérieure du VPP 23 est pratiquée avec un délai minimal de cinq ans par rapport à la date d'injection du VPP 23 ;

- Les personnes déjà vaccinées avec la séquence VPC 13 - VPP 23 peuvent recevoir une nouvelle injection de VPP 23 en respectant un délai de cinq ans après la précédente injection de ce même vaccin.

Figure 1. Taux d'incidence des infections invasives à pneumocoques selon l'âge entre 2017 et 2022.



Source : Analyse HAS des données de Santé publique France, 2024 (3, 7).

En 2020, depuis l'émergence de la Covid-19 et la mise en place de stratégies de prévention sur le territoire (mesures barrières, confinement), une forte baisse du taux d'incidence a été observée. Il s'agit d'une réduction de 46 % dans l'ensemble des groupes d'âge par rapport à 2019 et de 50 % chez les adultes âgés de 65 ans et plus.

En 2021, le taux d'incidence des IIP continue à diminuer au niveau national mais plus modérément que l'année précédente (-9 % par rapport à 2020), avec des disparités selon les classes d'âge (3).

En 2022, le taux d'incidence des IIP double quasiment par rapport à 2021 (7,6/100 000 habitants vs 4,8 en 2021) en restant toujours inférieur à ceux observés en période pré-Covid-19. Une augmentation similaire est observée chez les adultes âgés de 65 ans et plus (19,2/100 000 habitants en 2022 vs 11,9/100 000 habitants en 2021) (7).

Aucune donnée plus récente n'a été identifiée à ce stade.

### 1.3.3.2. Incidence des pneumonies à pneumocoque

Les pneumonies sont dites « communautaires » quand elles surviennent hors du milieu hospitalier ou dans les 48h suivant une admission hospitalière. En France, il est estimé que 400 000 à 600 000 pneumonies aiguës communautaires (PAC) surviendraient chaque année (9, 10). D'après l'étude CAPA (11), menée entre 2011 et 2012 en France, l'incidence annuelle estimée des PAC (toutes causes confondues) est de 4,6 / 1 000 habitants chez les sujets âgés de 65 ans et plus (soit près de 30 % du nombre de cas total observés sur cette période).

Le pneumocoque serait la 1<sup>ère</sup> cause de PAC en France selon Santé publique France (3). Ce fardeau demeure sous-estimé pour plusieurs raisons : diagnostic bactériologique non systématique, antibiothérapie d'instauration précoce (12), tests de détection peu sensibles (13). Chez les sujets âgés de 65 ans et plus, les PAC sont majoritairement dues aux pneumocoques et sont associées à un risque de mortalité pendant un an après l'hospitalisation (14).

Il n'a pas été identifié à ce stade de données plus récentes.

#### 1.3.3.3. Fardeau chez les sujets âgés de 65 ans et plus

##### **Infections invasives à pneumocoques**

D'après l'étude prospective de Danis *et al.* de 2019 (15), menée entre 2014 et 2017 en France, dans 25 centres hospitaliers, 908 cas d'IIP hors méningites diagnostiquées pendant l'hospitalisations ont été rapportés chez les adultes. Parmi eux, 587 cas (65 %) concernaient des sujets âgés de 65 ans et plus. Une admission en unité de soins intensifs (USI) a été rapportée pour 154 de ces cas (26 %). La mortalité hospitalière (30 jours après admission) est estimée à 18 % chez les sujets âgés de 65 à 84 ans (72 cas) et à 35 % chez les sujets âgés de 85 ans et plus (68 cas).

D'après l'étude rétrospective de Benadji *et al.* de 2021 (16), menée entre 2013 et 2015 sur un total de 771 patients, un âge élevé est associé à une mortalité à 30 jours plus élevée pour les IIP méningites comprises.

##### **Pneumonies à pneumocoques non bactériémiques**

D'après l'étude EPHEBIA (17), menée en France entre 2013 et 2019, le nombre moyen annuel d'hospitalisations pour pneumonie à pneumocoques non bactériémique (PPNB) chez les adultes à partir de 18 ans est de 10 041 hospitalisations. Chez les sujets âgés de 65 ans et plus, il y a en moyenne 6 071 cas de PPNB hospitalisés par an, soit environ 60 % des cas. Sur l'ensemble de la période d'étude, chez les sujets ≥ 65 ans, 31,1 % des cas de PPNB (13 203 cas sur 42 497 cas au total) ont nécessité une admission en unité de soins continus et le taux de mortalité hospitalière était de 13,5 % (5 740 cas sur 42 497 cas au total).

##### **Pneumonies aiguës communautaires à pneumocoques**

Aucune donnée de fardeau des PAC à pneumocoques n'a été identifiée à ce stade dans cette population. Des données concernant les PAC toutes causes confondues sont disponibles.

#### 1.3.3.4. Couverture sérotypique du vaccin VPC-20

Depuis 2013, la part des infections liées aux sérotypes vaccinaux est faible sauf pour les sérotypes 3 et 8 (Figure 2). Les détections du sérotype 3 sont restées stables au-dessus de 8,6 % des détections annuelles, tandis que les détections du sérotype 8 ont augmenté, passant d'un minimum de 2,6 % en 2013 à un maximum de 16,6 % en 2021. Le sérotype 3 est inclus dans les vaccins recommandés par le programme de vaccination des nourrissons. Le sérotype 8 n'est pas inclus dans le VPC-13 et est inclus dans le VPP23. Les sérotypes 3 et 8 sont tous deux couverts par le VPC-20.

Parmi les sérotypes non inclus dans le vaccin VPC-20, les détections du sérotype 24F sont les plus élevées et sont restées stables depuis 2013 entre 4,6 % et 7,2 % chaque année.

Figure 2. Principaux sérotypes isolés en France dans les infections invasives à pneumocoque de l'enfant et de l'adulte par an, et les couvertures sérotypiques des vaccins recommandés chez l'adulte PREVENAR-20 (VPC-20), PNEUMOVAX (VPP-23) et PREVENAR-13 (VPC-13)

	Année d'isolement du sérotype									VPC-20	VPP-23	VPC-13
Sérotype	2013	2014	2015	2016	2017	2018-19	2020	2021	2022			
4										✓	✓	✓
14										✓	✓	✓
18C										✓	✓	✓
19F	4.7%	3.9%	3.4%	4.1%	3.5%	3.8%	4.0%		4.6%	✓	✓	✓
6B										✓	✓	✓
9V										✓	✓	✓
23F										✓		✓
VPC-7								5.1%		✓		✓
1	3.7%									✓	✓	✓
5										✓	✓	✓
7F	4.9%	3.2%								✓	✓	✓
3	10.1%	9.2%	9.8%	9.7%	11.0%	11.7%	8.6%	11.1%	12.8%	✓	✓	✓
19A	8.9%	7.3%	6.2%	4.8%	5.4%	3.8%	2.9%	4.3%	5.4%	✓	✓	✓
6A										✓		✓
6C	3.1%	4.1%	2.4%		2.4%	2.3%		2.4%		✓		✓
22F	5.2%	6.4%	6.1%	6.0%	6.0%	5.8%	4.9%	3.9%	3.6%	✓	✓	
33F	2.7%	2.3%	2.2%		2.3%	2.4%	2.2%			✓	✓	
8	2.6%	2.8%	6.4%	8.0%	8.1%	14.4%	10.9%	16.6%	12.1%	✓	✓	
10A	3.8%	3.6%	3.7%	4.4%	5.2%	3.7%	5.2%	4.9%	5.9%	✓	✓	
11A	2.2%	2.3%	3.6%	3.5%	3.3%	2.5%	4.9%	4.3%	3.2%	✓	✓	
12F	6.8%	6.6%	8.6%	5.7%	6.1%	4.8%	4.7%			✓	✓	
15B/C	3.1%	4.1%	3.3%		4.2%		2.7%	3.9%	4.5%	✓	✓	
2											✓	
20			3.0%								✓	
17F	2.1%										✓	
23B				4.8%	3.4%	4.9%	5.7%				✓	
9N	2.8%	4.1%	5.6%	5.0%	5.3%	4.6%	5.1%	4.3%	4.2%		✓	
31												
38		2.3%										
15A	4.9%	5.6%	5.0%	4.8%	3.4%	4.2%	3.9%	4.3%	6.0%			
16F				2.4%				2.2%				
20A												
23A	2.6%	3.3%	3.3%	3.4%	3.2%		4.0%	3.4%	4.2%			
23B	3.7%	4.6%	3.6%				5.7%	4.1%	4.5%			
24F	5.9%	4.8%	4.6%	6.8%	5.7%	6.1%	7.2%	5.1%	6.7%			
35B	2.0%	2.4%		2.7%		2.4%	2.5%	2.8%	2.1%			
35F		2.1%	2.0%	2.8%		2.6%	2.7%		2.8%			
n =	921	753	1169	967	1068	1124	1124	1268	935			

	Vaccin recommandé chez les adultes au calendrier vaccinale 2024 (actuel)
	Vaccin recommandé chez les adultes dans les calendriers antérieurs (précédent 2024)

Source : Analyse de la HAS des rapports annuels du CNRP.  
n : nombre d'isolats au cours de l'année

Un seuil de 2 % de détections par an a été utilisé dans les rapports. Une cellule de tableau sans valeur indique que moins de 2 % de tous les sérotypes détectés cette année-là correspondait à ce sérotype.

### 1.3.3.5. L'impact sur le portage des pneumocoques et la protection indirecte des personnes non vaccinées

La vaccination des nourrissons avec des vaccins pneumococciques conjugués protège les personnes vaccinées à la fois contre les infections pneumococciques, mais aussi contre le portage du pneumocoque (18), protégeant ainsi indirectement les personnes non vaccinées en stoppant la transmission du pneumocoque par le nourrisson. Des stratégies de vaccination dans d'autres pays (États-Unis, Angleterre et Pays de Galles, et autres) ont fait état d'une réduction des pneumonies à pneumocoques et d'autres maladies à pneumocoques suite à l'introduction de vaccins conjugués dans les stratégies de vaccination des nourrissons (19), mais pas suffisamment pour envisager l'arrêt des programmes de vaccination des adultes.

### 1.3.4. Revue bibliographique préliminaire

Il ressort de l'analyse des données issues de la recherche préliminaire de littérature les points suivants :

#### Données cliniques

Par rapport au dossier instruit en 2023, il n'a pas été identifié à ce stade de données supplémentaires dans le dossier clinique :

- sur la réponse immunitaire et la tolérance chez les adultes « séniors » ;
- sur l'efficacité vaccinale du vaccin issue des essais cliniques chez les adultes « séniors » ;
- sur l'efficacité en vie réelle chez les adultes immunocompétents « séniors ».

#### Données observationnelles

Une analyse inédite (CAP HOSPI) a été réalisée par l'Inserm et l'AP-HP en 2023 sur la répartition des sérotypes chez les adultes hospitalisés atteints de PAC à pneumocoques en France. Des données ont été recueillies auprès de 23 adultes âgés de 18 à 64 ans et 86 âgés de 64 ans et plus. Les sérotypes ont été identifiés par la détection d'antigènes urinaires chez 11 adultes.

#### Données d'acceptabilité

Des données supplémentaires par rapport à celles figurant dans le dossier instruit en 2023 sur l'acceptabilité sont disponibles. Elles portent sur les facteurs psychosociaux associés à l'acceptabilité et à l'intention de vaccination contre la grippe saisonnière, les infections pneumococciques et le zona chez les adultes âgés de 65 ans et plus au Royaume-Uni (20).

#### Données de modélisation d'impact épidémiologique et économique

Des données supplémentaires par rapport à celles figurant dans le dossier instruit en 2023 sur l'impact épidémiologique et économique sont disponibles. Trois études rapportent des estimations de l'impact potentiel de la vaccination des adultes âgés de 65 ans et plus à l'étranger contre les infections pneumococciques avec la nouvelle génération de vaccins conjugués antipneumococciques (21-23). Cinq évaluations économiques traitent de la vaccination des adultes « séniors » et plus contre les infections pneumococciques avec la nouvelle génération de vaccins conjugués antipneumococciques à l'étranger (21, 22, 24-26).

#### Recommandations à l'étranger

Plusieurs pays établissent leurs critères d'éligibilité à la vaccination antipneumococcique chez les adultes en fonction de l'âge plutôt que du statut de comorbidité (cf. Figure 3). La couverture vaccinale obtenue dans chaque pays sera examinée.



**Figure 3. Recommandations de vaccination en fonction de l'âge contre les infections à pneumocoques à l'étranger et la couverture vaccinale.**

Pays	Année de la recommandation	Âge							Couverture vaccinale	
		<50	50 à 59	60 à 64	65 à 69	70 à 74	75 à 85	86+	Estimation	Année
Allemagne §	1998								45,9 %	2014 à 2019
Australie †	1999* et 2005†								37,7 %* et 33,8 %†	2022
Autriche	1997								11%	2016
Belgique	1996								18,7 %	2021
Canada	1989								55%	2021
États-Unis	1983								65,8 %	2021
Hongrie §	ND								ND	ND
Islande	1991								ND	ND
Italie	ND								33,7 %	2022
Norvège	1996								Entre 15 % et 30 %	2015
Pays-Bas §	2020								63%	2022
Royaume-Uni	2003								71,8 %	2023

Source : <sup>2</sup>

ND : non disponible, la date d'introduction de la recommandation pour les adultes séniors ou les détails de la couverture vaccinale n'ont pas été identifiés à ce stade.

§ Une dose de rappel tous les 5 ans

† Tous les adultes aborigènes et insulaires du détroit de Torres à partir de 50 ans, et tous les Australiens à partir de 70 ans

<sup>2</sup> [https://www.nitag-resource.org/sites/default/files/3e16a200b2814ff6c1734b0d14baa99abc5b43c1\\_1.pdf](https://www.nitag-resource.org/sites/default/files/3e16a200b2814ff6c1734b0d14baa99abc5b43c1_1.pdf)  
<https://www.nps.org.au/assets/ca0f374d521efd92-9d7436ef2aa4-ad29925e443572829873ad01acf6431307b00da50fec823dd1d073e34e40.pdf>  
<https://immunisationhandbook.health.gov.au/contents/vaccine-preventable-diseases/pneumococcal-disease>  
[https://www.researchgate.net/publication/13687417\\_Pneumococcal\\_Vaccination\\_in\\_the\\_United\\_States\\_and\\_20\\_Other\\_Developed\\_Countries\\_1981-1996?enrichId=rgreq-8146a93531056e3b79e7170996b9dba4-XXX&enrichSource=Y292ZXJQYWdlOzEzNjg3NDE3O0FTOjMwMzk4NTA0MTMxMzc5NUAxNDQ5NDg3MDg5NzE5&el=1\\_x\\_3&esc=publicationCoverPdf](https://www.researchgate.net/publication/13687417_Pneumococcal_Vaccination_in_the_United_States_and_20_Other_Developed_Countries_1981-1996?enrichId=rgreq-8146a93531056e3b79e7170996b9dba4-XXX&enrichSource=Y292ZXJQYWdlOzEzNjg3NDE3O0FTOjMwMzk4NTA0MTMxMzc5NUAxNDQ5NDg3MDg5NzE5&el=1_x_3&esc=publicationCoverPdf)  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8950842/>  
<https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/update-on-the-use-of-pneumococcal-vaccines-in-adult.html>  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6277218/>  
[https://www.researchgate.net/publication/13687417\\_Pneumococcal\\_Vaccination\\_in\\_the\\_United\\_States\\_and\\_20\\_Other\\_Developed\\_Countries\\_1981-1996?enrichId=rgreq-8146a93531056e3b79e7170996b9dba4-XXX&enrichSource=Y292ZXJQYWdlOzEzNjg3NDE3O0FTOjMwMzk4NTA0MTMxMzc5NUAxNDQ5NDg3MDg5NzE5&el=1\\_x\\_3&esc=publicationCoverPdf](https://www.researchgate.net/publication/13687417_Pneumococcal_Vaccination_in_the_United_States_and_20_Other_Developed_Countries_1981-1996?enrichId=rgreq-8146a93531056e3b79e7170996b9dba4-XXX&enrichSource=Y292ZXJQYWdlOzEzNjg3NDE3O0FTOjMwMzk4NTA0MTMxMzc5NUAxNDQ5NDg3MDg5NzE5&el=1_x_3&esc=publicationCoverPdf)  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1755436515000031>  
<https://www.rivm.nl/en/pneumococci/information-for-policy-makers>  
<https://www.gov.uk/government/publications/pneumococcal-polysaccharide-vaccine-ppv-vaccine-coverage-estimates/pneumococcal-polysaccharide-vaccine-ppv-coverage-report-england-april-2022-to-march-2023#:~:text=The%20pneumococcal%20immunisation%20programme%20was,aged%2075%20years%20and%20over.>  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37875123/>  
<https://www.aihw.gov.au/reports/australias-health/immunisation-and-vaccination>  
<https://www.vaccines4life.com/wp-content/uploads/2021/05/IAPVP-Report-Austria.pdf>  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10245355/>  
<https://www150.statcan.gc.ca/n1/pub/82-003-x/2024001/article/00002-eng.htm#:~:text=The%20percentage%20of%20Canadians%20aged,55%25%20in%202020%2F2021.>  
[https://www.cdc.gov/adultvaxview/publications-resources/vaccination-coverage-adults-2021.html?CDC\\_AAref\\_Val=https://www.cdc.gov/vaccines/imz-managers/coverage/adultvaxview/pubs-resources/vaccination-coverage-adults-2021.html](https://www.cdc.gov/adultvaxview/publications-resources/vaccination-coverage-adults-2021.html?CDC_AAref_Val=https://www.cdc.gov/vaccines/imz-managers/coverage/adultvaxview/pubs-resources/vaccination-coverage-adults-2021.html)  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38454392/>  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1755436515000031>  
<https://www.nivel.nl/sites/default/files/bestanden/1004485.pdf>  
[https://www.gov.uk/government/publications/pneumococcal-polysaccharide-vaccine-ppv-vaccine-coverage-estimates/pneumococcal-polysaccharide-vaccine-ppv-coverage-report-england-april-2022-to-march-2023#:~:text=PPV%20coverage%20in%20men%20was,%2F22%20\(Table%202\)](https://www.gov.uk/government/publications/pneumococcal-polysaccharide-vaccine-ppv-vaccine-coverage-estimates/pneumococcal-polysaccharide-vaccine-ppv-coverage-report-england-april-2022-to-march-2023#:~:text=PPV%20coverage%20in%20men%20was,%2F22%20(Table%202))



\* Année de recommandation aux adultes aborigènes et insulaires du détroit de Torres à partir de 50 ans

† Année de recommandation aux adultes âgés de 70 ans et plus

## Données manquantes à ce stade de l'analyse

Un nouveau vaccin pneumococcique conjugué 21-valent, le V116 (MSD), est actuellement examiné par l'EMA et une décision sur l'AMM est attendue en mars 2025. La mise à disposition du vaccin 21-valent pourrait avoir un impact sur les recommandations de vaccination auprès des seniors contre les infections à pneumocoques. Toutefois, en l'absence d'AMM, ce vaccin ne sera pas pris en compte dans le cadre de ce projet.

## 1.4. Enjeux

Les principaux enjeux de santé publique de cette recommandation vaccinale contre les infections à pneumocoques sont :

- Prévenir les cas d'infections à pneumocoques en France ;
- Réduire le taux d'hospitalisation dû aux cas graves d'infections à pneumocoques ;
- Diminuer la mortalité due aux formes graves de la maladie grâce à la prévention par la vaccination contre les infections à pneumocoques ;
- Assurer une vaccination sûre avec une couverture vaccinale élevée chez les adultes éligibles.

## 1.5. Cibles

La recommandation vaccinale sera adressée aux pouvoirs publics.

## 1.6. Objectifs

Ce projet prévoit d'évaluer la pertinence d'élargir les critères d'éligibilité à la vaccination contre la maladie chez les adultes âgés sans comorbidités.

## 1.7. Délimitation du thème / questions à traiter

### Les vaccins antipneumococciques indiqués chez l'adulte

Depuis la publication des recommandations de la HAS sur la place du vaccin VPC-20 dans la stratégie de vaccination antipneumococcique, de nouvelles données disponibles et réparties par tranche d'âge sur les sujets suivants ont-elles été publiées ?

- La réponse immunitaire ;
- L'efficacité vaccinale (soit efficacité clinique ou l'efficacité en vie réelle à partir de données d'observation) ;
- La tolérance vaccinale.

Quel est le niveau d'acceptabilité, à la fois chez les usagers et les professionnels de santé, de l'ajout d'un autre vaccin dans le calendrier vaccinal des adultes « seniors », soit en concomitance avec un ou plusieurs vaccins, soit dans le cadre d'une autre consultation médicale ?

Le vaccin VPC-20 peut-il être coadministré avec les autres vaccins (Covid-19, DTP, grippe saisonnière, VRS, zona) recommandés pour la même population cible ?

**Le fardeau épidémiologique et économique des maladies pneumococciques chez l'adulte**

- Quel est le fardeau de la maladie causé par les infections pneumococciques chez les adultes en France, en fonction de l'âge et de l'état de comorbidité ? Quelle proportion de ce fardeau est évitable par la vaccination<sup>3</sup> ?
- Quelle est la proportion du fardeau de la maladie évitable grâce à la vaccination par le vaccin VPC-20 ?
- Quels ont été les coûts et les bénéfices de ce programme de vaccination à l'étranger, et dans quelle mesure les résultats sont-ils transposables à la situation française ?
- Les résultats et les conclusions de l'évaluation économique de 2017 pour le HCSP peuvent-ils être revus à la lumière de la disponibilité du vaccin VPC-20 pour cette population cible ?

**L'âge comme facteur de risque et la couverture vaccinale chez les adultes**

- L'âge peut-il être considéré comme un facteur de risque de maladie pneumococcique au même titre que les comorbidités déjà reconnues comme critères d'éligibilité à la vaccination ?
- Combien des adultes « seniors » en France sont déjà éligibles à la vaccination antipneumococcique et quelle est la couverture vaccinale de ce groupe de population ?
- Quelle est la couverture vaccinale dans chaque pays qui recommande déjà la vaccination des adultes « seniors » contre les maladies pneumococciques ?
- Quel pourrait être l'impact sur la couverture vaccinale, d'inclure la vaccination antipneumococcique des adultes basée sur un critère d'âge plutôt que sur le seul statut de comorbidité ? Qu'est-il arrivé à la couverture vaccinale dans d'autres pays après la modification des critères d'éligibilité ?
- Si les critères d'éligibilité à la vaccination doivent tenir compte de l'âge de l'adulte, faut-il fixer une limite d'âge maximale pour l'éligibilité à la vaccination, comme c'est le cas dans certains pays ?

**1.7.1. PICOT**

Tableau 1. Diagramme PICOT des questions d'évaluation relatives à l'efficacité clinique, l'efficacité en vie réelle, l'immunogénicité, ainsi que l'évaluation épidémiologique et économique de l'introduction d'une vaccination avec VPC-20 chez les adultes « seniors ».

	Données cliniques	Acceptabilité	Fardeau de la maladie	Couverture vaccinale
Patients	Adultes âgées « seniors » sans comorbidités Seuils d'âges qui seront appréciés : 50 à 54 ans, 55 à 59 ans, 60 à 64 ans, 65 ans et plus Limites d'âges maximales potentielles : 75, 85 ans ...			
Interventions	Le vaccin 20-valent antipneumococcique PREVENAR-20/APEXXNAR/VPC-20 (Pfizer)			
Compareurs	Sans vaccination, ou placebo ou autre vaccin anti-pneumocoque (seul ou en association)			
Outcomes	Mesures d'efficacité vaccinale, de	Mesures de l'acceptabilité de la stratégie	Estimations d'impact épidémiologique et	Estimations de la couverture vaccinale

<sup>3</sup> A noter que le rapport AVIVAC de 2023 sur la vaccination pneumocoque chez les adultes n'abordait pas spécifiquement le fardeau de la maladie chez les adultes les plus âgés (« seniors »).

<b>(Critères de jugement)</b>	tolérance, d'immunogénicité publiées depuis les recommandations de la HAS en 2023	de vaccination dans la population cible et chez les professionnels de santé qui vont promouvoir ou administrer la vaccination	économique de la stratégie vaccinale, en termes de nombre de cas, des hospitalisations, des décès évitables par la vaccination, et le rapport entre les coûts et les bénéfices supplémentaires estimés en années de vie ajustées sur la qualité	dans la population cible à l'étranger
<b>Types d'étude</b>	Revue systématique de la littérature : études de phase III sur l'efficacité vaccinale, sur la tolérance et sur l'immunogénicité, études rétrospectives observationnelles, méta-analyses	Revue systématique de la littérature : études d'acceptabilité	Revue de la littérature : modélisations	Revue de la littérature

## 2. Modalités de réalisation

- ☒ HAS
- ☐ Label
- ☐ Partenariat

### 2.1. Méthode de travail envisagée et actions en pratique pour la conduite du projet

Instruction du dossier : les services de la HAS effectuent la revue de la littérature, l'analyse critique des données scientifiques disponibles à partir des questions d'évaluation identifiées et la préparation du projet de recommandation.

Les bases de données bibliographiques automatisées suivantes seront interrogées depuis 2001 (date choisie pour inclure les analyses d'impact de la vaccination réalisées pour les premières versions des vaccins conjugués disponibles) à 2024 pour avoir un état des lieux des études de modélisations mathématiques, ainsi que pour les thématiques d'efficacité vaccinales (l'efficacité clinique et l'efficacité en vie réelle), d'immunogénicité et d'acceptabilité, la recherche documentaire s'effectuera par une documentaliste et une assistante documentaliste :

- Medline
- PubMed
- Cochrane Library

La veille des recommandations internationales sera réalisée en consultant les sites internet des sociétés savantes compétentes dans le domaine étudié : CDC, ECDC, instituts de santé publique européens et internationaux.

Les dossiers type CTV déposés auprès de la HAS par les entreprises pharmaceutiques commercialisant des vaccins anti-pneumocoques seront également consultés.

L'évaluation sera conduite et coordonnée au sein du service évaluation en santé publique et évaluation des vaccins (SESPEV) par 2 chefs de projet. Une documentaliste, ainsi qu'une assistante documentaliste seront associées à ce travail.

2.1.1. Modélisation

Il n'est pas envisagé de réaliser de modélisation en raison de l'objectif de ce travail (simplification du calendrier vaccinal avec un critère d'âge). Une modélisation ne serait *a priori* pas informative dans ce contexte.

2.2. Composition qualitative des groupes

Aucun groupe de travail n'est envisagé.

2.3. Productions prévues

La production envisagée répondra au format d'une recommandation vaccinale.

3. Calendrier prévisionnel des productions

Cadrage du sujet et recherche documentaire	Avril à août 2024
Examen de la note de cadrage par la CTV	24 septembre 2024
Examen de la note de cadrage par le Collège de la HAS	Octobre 2024
Rédaction du rapport d'évaluation (synthèse de la littérature)	Août à novembre 2024
Examen de la recommandation en CTV	Novembre 2024
Examen et validation de la recommandation par le Collège de la HAS	Décembre 2024
Publication de la recommandation	Décembre 2024

## Annexes

---

Annexe 1. Détails des vaccins pneumococciques recommandés en France et les recommandations chez les enfants	14
Annexe 2. Couverture sérotypique des vaccins VPC-13 (PREVENAR 13), VPP-23 (PNEUMOVAX), VPC-20 (PREVENAR 20) et V112 (laboratoire MSD)	15

## Annexe 1. Détails des vaccins pneumococciques recommandés en France et les recommandations chez les enfants

Tableau 2. Liste des vaccins antipneumococciques recommandés en France pour n'importe quel groupe d'âge.

Vaccin	Groupe d'âge ciblé	Sérotypes inclus	Année de la première recommandation
<b>PNEUMOVAX</b> (VPP-23)	Enfants (à partir de 2 ans)	1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19F, 19A, 20, 22F, 23F, 33F	Les années 1980
<b>PREVENAR-13</b> (VPC-13)	Nourrissons (à partir de 2 mois)	1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F	2010
<b>VAXNEUVANCE</b> (VPC-15)	Nourrissons (à partir de 2 mois)	1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 33F	2023
<b>PREVENAR-20</b> (VPC-20)	Adultes ‡	1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 33F	2023

‡ Le vaccin est recommandé chez les adultes depuis 2023 mais, en 2024, il a obtenu l'autorisation de mise sur le marché chez les nourrissons. Il n'a cependant pas encore été recommandé pour cette tranche d'âge.

### Recommandations chez les nourrissons

Pour les nourrissons, la vaccination contre les infections invasives à pneumocoques est obligatoire avec 3 doses du vaccin VPC-13 ou VPC-15 à l'âge de 2, 4 et 11 mois.

Pour les nourrissons nés prématurés, un schéma modifié avec le même vaccin est recommandé avec 4 doses à l'âge de 2, 3, 4 et 11 mois.

### Recommandations chez les enfants

À partir de l'âge de 2 ans, la vaccination est recommandée pour les personnes à risque élevé d'infections sévères à pneumocoque, quel que soit l'âge :

- personnes immunodéprimées ou atteintes de syndrome néphrotique ;
- personnes porteuses d'une maladie prédisposant à la survenue d'infections invasives à pneumocoque :
- maladie du cœur, insuffisance cardiaque ;
- insuffisance respiratoire chronique, bronchopneumopathie obstructive, emphysème, asthme sévère, mucoviscidose ;
- insuffisance rénale ;
- maladie chronique du foie ;
- diabète ;
- brèche ostéoméningée, implant cochléaire ou candidats à une implantation cochléaire ;
- drépanocytose.

Chez les enfants de 2 à 5 ans :

- Enfants non vaccinés antérieurement : 2 doses de vaccin 13-valent à deux mois d'intervalle, suivies d'1 dose de vaccin 23-valent au moins deux mois après la 2e dose du vaccin 13-valent ;
- Enfants déjà vaccinés : 1 dose de vaccin 23-valent avec un délai d'au moins 5 ans après le dernier vaccin 23-valent.

Chez les enfants de 5 ans et plus, selon le type de maladie, soit 1 dose de vaccin VPP-23, soit une dose de vaccin VPC-13 suivie d'une dose du vaccin VPP-23 huit semaines plus tard.



## Annexe 2. Couverture sérotypique des vaccins VPC-13 (PREVENAR 13), VPP-23 (PNEUMOVAX), VPC-20 (PREVENAR 20) et V112 (laboratoire MSD)

Tableau 4. Couverture sérotypique des vaccins VPC-13, VPC-20, V116 et VPP-23.

VPC-13	VPC-20	VPC-21	VPP-23
Prevenar-13	Apexxnar / Prevenar-20	V116	Pneumovax- 23
4	4		4
6B	6B		6B
9V	9V		9V
14	14		14
18C	18C		18C
19F	19F		19F
23F	23F		
1	1	7F	1
5	5		5
7F	7F		7F
3	3		3
6A/C	6A/C	6A/C	
19A	19A	19A	19A
	22F	22F	22F
	33F	33F	33F
	8	8	8
	10A	10A	10A
	11A	11A	11A
	12F	12F	12F
	15B/C	15B/C	15B/C
		9N	9N
		15A	
		16F	
		17F	17F
		20A	
		23A	
		23B	23B
		24F	
		31	
		35B	
			2
			20

## Références bibliographiques

1. Agence européenne des médicaments. Prevenar 20, suspension injectable en seringue préremplie. Vaccin pneumococcique polysidique conjugué (20-valent, adsorbé). Résumé des caractéristiques du produit. Amsterdam: AEM; 2022.  
[https://www.ema.europa.eu/fr/documents/product-information/prevenar-20-epar-product-information\\_fr.pdf](https://www.ema.europa.eu/fr/documents/product-information/prevenar-20-epar-product-information_fr.pdf)
2. Haute Autorité de Santé. Stratégie de vaccination contre les infections à pneumocoque. Place du vaccin pneumococcique polysidique conjugué (20-valent, adsorbé) chez l'adulte. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2023.  
[https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3457458/fr/strategie-de-vaccination-contre-les-infections-a-pneumocoque-place-du-vaccin-pneumococcique-polysidique-conjugué-20-valent-adsorbe-chez-l-adulte](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3457458/fr/strategie-de-vaccination-contre-les-infections-a-pneumocoque-place-du-vaccin-pneumococcique-polysidique-conjugué-20-valent-adsorbe-chez-l-adulte)
3. Santé publique France. Infections à pneumocoque. Dossier thématique [En ligne]. Saint-Maurice: SPF; 2024.  
<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infections-a-pneumocoque>
4. Santé publique France. Vaccination. Bulletin, 26 avril 2024. Edition nationale. Saint-Maurice: SPF; 2024.  
<https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/vaccination/documents/bulletin-national/vaccination-en-france.-bilan-de-la-couverture-vaccinale-en-2023>
5. Wyplosz B, Fernandes J, Sultan A, Roche N, Roubille F, Loubet P, *et al.* Pneumococcal and influenza vaccination coverage among at-risk adults: a 5-year French national observational study. *Vaccine* 2022;40(33):4911-21.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2022.06.071>
6. Haut conseil de la santé publique. Avis du 10 mars 2017 relatif aux recommandations vaccinales contre les infections à pneumocoque pour les adultes. Paris: HCSP; 2017.  
<https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=637>
7. Santé publique France. Epibac : surveillance des infections invasives bactériennes. Bulletin, 5 mars 2024. Edition nationale. Saint-Maurice: SPF; 2024.  
<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infections-a-pneumocoque/documents/bulletin-national/infections-invasives-bacteriennes-en-2022.-bilan-des-donnees-de-surveillance-du-reseau-epibac>
8. Centre national de référence pneumocoques. Rapport annuel d'activité 2024. Année d'exercice 2023. Créteil: CNR pneumocoques; 2024.  
<https://cnr-pneumo.com/docman/rapports/92-2023-epidemiologie-2022/file>
9. Risso K, Guillouet de Salvador F. Pneumopathies communautaires non graves : grands classiques et actualité. *Lettre du Pneumologue* 2015;18(1):12-9.
10. Assurance maladie. Pneumonie ou pneumopathie bactérienne : définition et facteurs de risque [En ligne]. Paris: Assurance maladie; 2024.  
<https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/pneumonie/definition-facteurs-risque>
11. Partouche H, Lepoutre A, Buffel du Vaure C, Poisson T, Toubiana L, Gilberg S. Incidence of all-cause adult community-acquired pneumonia in primary care settings in France. *Med Mal Infect* 2018;48(6):389-95.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.medmal.2018.02.012>
12. Société de pathologie infectieuse de langue française, Société française de pneumologie, Collège national des généralistes enseignants, Société française de médecine d'urgence, Société française de microbiologie, Société française de radiologie, Société de réanimation de langue française. Recommandations pneumopathies aiguës communautaires : antibiothérapie et place des corticoïdes. Présentation au 28e Congrès de Pneumologie de Langue Française, 26-28 janvier 2024, Lille [En ligne].  
<https://splf.fr/recommandations-pneumopathies-aigues-communautaires-antibiotherapie-et-place-des-corticoïdes/>
13. Said MA, Johnson HL, Nonyane BA, Deloria-Knoll M, O'Brien KL, Andreo F, *et al.* Estimating the burden of pneumococcal pneumonia among adults: a systematic review and meta-analysis of diagnostic techniques. *PLoS One* 2013;8(4):e60273.  
<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0060273>
14. Blanc E, Chaize G, Fievez S, Féger C, Herquelot E, Vainchtock A, *et al.* The impact of comorbidities and their stacking on short- and long-term prognosis of patients over 50 with community-acquired pneumonia. *BMC Infect Dis* 2021;21:949.  
<http://dx.doi.org/10.1186/s12879-021-06669-5>
15. Danis K, Varon E, Lepoutre A, Janssen C, Forestier E, Epaulard O, *et al.* Factors associated with severe nonmeningitis invasive pneumococcal disease in adults in France. *Open Forum Infect Dis* 2019;6(12):ofz510.  
<http://dx.doi.org/10.1093/ofid/ofz510>
16. Benadji A, Duval X, Danis K, Hoen B, Page B, Béraud G, *et al.* Relationship between serotypes, disease characteristics and 30-day mortality in adults with invasive pneumococcal disease. *Infection* 2022;50(1):223-33.  
<http://dx.doi.org/10.1007/s15010-021-01688-5>
17. Sabra A, Bourgeois M, Blanc E, Fievez S, Moïsi J, Goussiaume G, *et al.* Hospital burden of all-cause pneumonia and nonbacterial pneumococcal pneumonia in adults in France between 2013 and 2019. *Open Forum Infect Dis* 2024;11(7):ofae349.  
<http://dx.doi.org/10.1093/ofid/ofae349>
18. van Hoek AJ, Sheppard CL, Andrews NJ, Waight PA, Slack MP, Harrison TG, *et al.* Pneumococcal carriage in children and adults two years after introduction of the thirteen valent pneumococcal conjugate vaccine in England. *Vaccine* 2014;32(34):4349-55.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.03.017>
19. Waight PA, Andrews NJ, Ladhani SN, Sheppard CL, Slack MP, Miller E. Effect of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on invasive pneumococcal disease in England and Wales 4 years after its introduction: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis* 2015;15(5):535-43.  
[http://dx.doi.org/10.1016/s1473-3099\(15\)70044-7](http://dx.doi.org/10.1016/s1473-3099(15)70044-7)
20. Brown Nicholls LA, Gallant AJ, Cogan N, Rasmussen S, Young D, Williams L. Older adults' vaccine hesitancy: psychosocial factors associated with influenza,

pneumococcal, and shingles vaccine uptake. *Vaccine* 2021;39(26):3520-7.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.04.062>

21. Danelian G, Burton L, Bayley T, Sanchez-Marroquin A, Park J, Manley H, *et al.* The impact and cost-effectiveness of pneumococcal immunisation strategies for the elderly in England. *Vaccine* 2024;42(18):3838-50.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2024.05.001>

22. de Boer PT, van Werkhoven CH, van Hoek AJ, Knol MJ, Sanders EA, Wallinga J, *et al.* Higher-valency pneumococcal conjugate vaccines in older adults, taking into account indirect effects from childhood vaccination: a cost-effectiveness study for the Netherlands. *BMC Med* 2024;22:69.

<http://dx.doi.org/10.1186/s12916-024-03277-3>

23. Steinberg J, Bressler SS, Orell L, Thompson GC, Kretz A, Reasonover AL, *et al.* Invasive pneumococcal disease and potential impact of pneumococcal conjugate vaccines among adults, including persons experiencing homelessness-Alaska, 2011-2020. *Clin Infect Dis* 2024;78(1):172-8.

<http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciad597>

24. Olsen J, Schnack H, Skovdal M, Vietri J, Mikkelsen MB, Poulsen PB. Cost-effectiveness of 20-valent pneumococcal conjugate vaccine in Denmark compared with PPV23. *J Med Econ* 2022;25(1):1240-54.

<http://dx.doi.org/10.1080/13696998.2022.2152235>

25. Mikkelsen MB, Husby O, Molden T, Mwaura DN, Olsen J, Kristensen N, *et al.* Cost-effectiveness of 20-valent pneumococcal conjugate vaccine compared with 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine among adults in a Norwegian setting. *Cost Eff Resour Alloc* 2023;21:52.

<http://dx.doi.org/10.1186/s12962-023-00458-4>

26. Restivo V, Baldo V, Sticchi L, Senese F, Prandi GM, Pronk L, *et al.* Cost-effectiveness of pneumococcal vaccination in adults in Italy: comparing new alternatives and exploring the role of GMT ratios in informing vaccine effectiveness. *Vaccines* 2023;11(7):1253.

<http://dx.doi.org/10.3390/vaccines11071253>