

HAS – Mai 2026

*Document de travail – Pour consultation publique*

# Révision de la stratégie de vaccination contre les infections invasives à pneumocoques

*Place du PREVENAR-20 (VPC20) et du CAPVAXIVE (VPC21)*

## SYNTHÈSE EXÉCUTIVE EN UNE PHRASE

La HAS recommande de remplacer **le VPC13/VPC15 par le VPC20 (PREVENAR-20) chez tous les nourrissons** en schéma **3+1 (2, 4, 6 et 11 mois)**, et de retenir **le VPC21 (CAPVAXIVE) en préférentiel chez l'adulte à risque et à partir de 65 ans** (dose unique).

## 1. Contexte et objectifs de la recommandation

### 1.1 Pourquoi cette révision ?

La HAS s'est **autosaisie** pour réévaluer l'ensemble de la stratégie vaccinale pneumococcique. Trois questions ont structuré le travail :

- Quelle place donner au PREVENAR-20 (VPC20) chez les nourrissons, enfants et adolescents ?
- Quel vaccin retenir en préférentiel chez l'adulte entre PREVENAR-20 (VPC20) et CAPVAXIVE (VPC21) ?
- Faut-il recommander la vaccination chez les travailleurs de la métallurgie / exposés aux fumées de soudage ? (saisine conjointe du ministère de la Santé)

### 1.2 Méthodologie

L'évaluation suit le processus Evidence-to-Recommendation (E2R) de l'OMS (2022), structuré autour de 7 critères décisionnels :

N°	Critère décisionnel
1	Problématique de santé (épidémiologie, fardeau)
2	Bénéfices et risques de l'intervention (immunogénicité, tolérance)
3	Valeurs et préférences de la population cible
4	Utilisation et coûts des soins de santé
5	Éthique
6	Faisabilité (calendrier vaccinal, approvisionnement)
7	Acceptabilité par les parties prenantes

## 2. Problématique de santé : le fardeau pneumococcique en France

### 2.1 Épidémiologie : une situation préoccupante

#### ⚠ Chiffres clés à retenir

- ▶ **IIP en progression constante depuis 2015**, dépassant en 2024 les niveaux pré-COVID
- ▶ **26 % des cas d'IIP** surviennent chez le nourrisson de moins d'1 an
- ▶ **18,7 % à 63,7 %** chez l'adulte de plus de 65 ans
- ▶ **S. pneumoniae = 1<sup>re</sup> cause de pneumonie aiguë communautaire** documentée (≥ 60 000 cas/an)
- ▶ **2<sup>e</sup> pathogène en réanimation pédiatrique depuis 2024**, après Bordetella pertussis
- ▶ **Coût annuel > 1 milliard d'euros** (plus de 50 % attribuable aux ≥ 65 ans)

### 2.2 Gravité et séquelles

Population	Morbi-mortalité
Enfant	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalité des méningites pneumococciques : ≈ 10 %</li> <li>• Mortalité jusqu'à 30 % chez le drépanocytaire</li> <li>• Surdité neurosensorielle irréversible : 15 à 30 % des survivants</li> <li>• Troubles neurocognitifs et du développement fréquents</li> </ul>
Adulte	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalité à 1 an post-hospitalisation : ≈ 27 %</li> <li>• Déclin fonctionnel marqué et séquelles neurologiques fréquents</li> <li>• Perte d'autonomie chez les seniors</li> </ul>
Résistance	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>1/3 des sérotypes invasifs</b> ont une sensibilité diminuée aux b�ta-lactamines (amoxicilline)</li> </ul>

## 2.3 Couverture vaccinale et sérotypique : le contexte qui justifie la révision

### Couverture vaccinale actuelle

- Pédiatrie : > 90 % à 24 mois (portée par l'obligation vaccinale)
- Adultes à risque : ≈ 10 % | Immunodéprimés : ≈ 20 % — insuffisant
- ≥ 65 ans : aucune donnée disponible depuis la reco 2025

### Couverture sérotypique : l'argument décisif

Le passage aux vaccins à plus haute valence est justifié par l'effondrement de la couverture sérotypique des vaccins actuels :

Population	Vaccin actuel	Nouveau vaccin
Enfant (IIP couvertes, 2023)	VPC13 : 11,7 %   VPC15 : 18 %	<b>VPC20 : couvre 27,7 % de cas non couverts en plus</b>
Adulte (IIP couvertes)	VPC20 : 64,1 %	<b>VPC21 : 85,9 %</b>

**Remplacement sérotypique observé dans le portage nasopharyngé** : les sérotypes initialement ciblés par le VPC7 puis VPC13 ont été supplantés par des sérotypes émergents (**15B/C, 23B, 11A**) majoritairement couverts par le VPC20 et le VPC21.

### 3. Bénéfices et risques des nouveaux vaccins

#### ⚠ Point méthodologique fondamental

**Aucune donnée clinique d'efficacité vaccinale** n'est rapportée pour le VPC20 ni le VPC21. Les essais reposent **exclusivement sur l'évaluation immunologique via des corrélats de protection sérologiques**, conformément aux recommandations OMS.

#### 3.1 Immunogénicité chez le nourrisson : le débat 3+1 vs 2+1

Le schéma retenu par l'EMA et la HAS : 3+1

- 4 essais cliniques en schéma 3+1 (3 primovaccinations + 1 rappel)
- Réponses immunitaires robustes en co-administration avec les vaccins pédiatriques de routine
- Non-infériorité vs VPC13 pour les 13 sérotypes communs et les 7 sérotypes additionnels

Pourquoi le schéma 2+1 n'est pas retenu

L'étude B7471012 a évalué un schéma 2+1 :

- À 30 jours post-vaccination complète : réponses comparables au 3+1
- À 30 jours post-primovaccination : réponses inférieures au 3+1
- 8 sérotypes sur 20 inférieurs en M3-M5 (schéma 2+1 administré à 3 et 5 mois)
- Jusqu'à 16/20 sérotypes inférieurs en M2-M4 (à 2 et 4 mois)

⚡ **Conséquence clinique** : le schéma 2+1 entraînerait une **protection moindre avant la dose de rappel à 11 mois**, c'est-à-dire pendant la période où le nourrisson est précisément le plus exposé aux IIP.

#### 3.2 Immunogénicité chez l'enfant et l'adolescent

- 12-23 mois : réponse immunitaire robuste, qu'il y ait eu vaccination VPC13 antérieure ou non (essai B7471027)
- 2-17 ans : réponse immunitaire robuste avec 1 ou 2 doses de rattrapage (essai B7471014, n=622, sans comparateur)

#### 3.3 Efficacité chez l'adulte

Étude de cohorte rétrospective Medicare (USA, 2022-2024, non publiée) chez les  $\geq 65$  ans :

- Efficacité du VPC20 contre les IIP : 25,6 %
- Efficacité du VPC20 contre les pneumonies toutes causes : 15,2 %
- Chez les  $\geq 65$  ans sans comorbidité : 39,2 % contre les IIP

**Limites importantes** : aucune comparaison directe VPC15 vs VPC20, aucune donnée sur la durée de protection du VPC20 ni du VPC21.

#### 3.4 Tolérance et sécurité

- Nourrissons (6 sem – 15 mois) : profil de tolérance comparable au VPC13. Effets indésirables locaux et systémiques d'intensité légère à modérée, résolution rapide. Aucun EI grave attribuable. Aucun décès rapporté.
- Enfants 12-23 mois et 15 mois – 18 ans : profil comparable au VPC13

- Prématurés tardifs : profil comparable au VPC13 (n=77, étude B7471013)
- Pharmacovigilance post-commercialisation : conforme aux essais, aucun signal de sécurité majeur
- Aucune donnée chez les enfants/ados à risque d'IP en France

### **3.5 Co-administration**

#### **En pédiatrie : VPC20 + tous les vaccins de routine**

Co-administration possible avec : DTP, coqueluche, HBV, HAV, Hib, polio inactivée, ROR, varicelle, rotavirus, méningocoques, grippe saisonnière (sites d'injection distincts).

#### **Chez l'adulte**

- VPC20 : grippe inactivée saisonnière, vaccins COVID-19 (ARNm et non-ARNm)
- VPC21 : grippe quadrivalente

### **3.6 Interchangeabilité**

- Aucune donnée d'interchangeabilité formelle des vaccins pneumococciques
- Un seul essai (n=831, 15 mois – 18 ans) montre qu'un programme commencé avec VPC13 peut être poursuivi avec VPC20

## 4. Modélisation Institut Pasteur : l'argument décisionnel

La modélisation épidémiologique dynamique de l'Institut Pasteur, fondée sur > 20 ans de données nationales et 8 scénarios évalués à 3-10 ans, identifie clairement les stratégies optimales :

### ✓ Conclusions de la modélisation

- ✓ **Population générale (horizon 5 ans) : le scénario le plus favorable combine VPC20 préférentiel chez l'enfant + VPC21 préférentiel chez l'adulte**
- ✓ **Nourrissons : le passage au VPC20 est systématiquement le scénario le plus efficace**, indépendamment de la couverture vaccinale adulte
- ✓ **≥ 65 ans : le VPC21 donne les meilleurs résultats**, quel que soit le scénario pédiatrique

### Limites et incertitudes

- Remplacement sérotypique difficile à anticiper après introduction du VPC20 (forte variabilité des projections à 7-10 ans)
- Scénario 50 % VPC15 / 50 % VPC20 chez l'enfant peu réaliste : historiquement, le vaccin à plus haute valence est adopté préférentiellement (cf. VPC7, VPC13, VPC15)
- L'augmentation de la couverture adulte (jusqu'à 75-90 %) accroît les gains sans modifier la hiérarchie des stratégies

## 5. Coûts, faisabilité, éthique

### 5.1 Données économiques sur 5 ans

Poste	Chiffres
Hospitalisations IIP sur 5 ans	<b>17 426 hospitalisations   Coût : 93,3 M€</b>
Séquelles post-aiguës	<b>4 339 patients (≈ 25 % des cas hospitalisés)   Coût : 129 M€</b>
Mortalité sur 5 ans	<b>2 782 décès   42 335 années de vie perdues   50 259 QALYs</b>
Économies attendues (VPC20 enfant + VPC21 adulte)	<b>Hospitalisations : 5,6 M€   Séquelles : 7,7 M€</b>
Surcoût VPC20 nourrisson (4 <sup>e</sup> dose)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Remplacement partiel : ≈ 120,5 M€ / 5 ans</li> <li>• Remplacement complet : jusqu'à 233,8 M€ / 5 ans</li> </ul>

### 5.2 Faisabilité : un calendrier vaccinal préservé

- VPC20 et VPC21 : chaîne du froid standard, distribution via le circuit classique (officines, centres de santé)

Le schéma 3+1 du VPC20 est **parfaitement compatible avec les consultations obligatoires existantes** (2, 3, 4, 5, 6 mois) → **aucun bouleversement du calendrier vaccinal**

- Chez l'adulte : harmonisation entre populations à risque et ≥ 65 ans, simplification du parcours vaccinal

### 5.3 Valeurs et préférences

- Nourrissons : adhésion parentale élevée à l'obligation vaccinale
- Parents et professionnels favorables à un schéma renforcé si élargissement de la protection
- Adultes : adhésion insuffisante par déficit d'information (29 % seulement des  $\geq 65$  ans connaissent l'existence de ces vaccins)

**⚠ La recommandation du médecin traitant est le déterminant majeur de l'acceptabilité adulte**

### 5.4 Travailleurs de la métallurgie / exposés aux fumées de soudage

- 528 000 salariés potentiellement exposés en France
- Surrisque d'IP documenté (note ANSES)
- Plusieurs pays ont déjà intégré cette recommandation : Royaume-Uni, Allemagne, Irlande, Norvège, Belgique, Autriche, Canada

## 6. Les recommandations de la HAS

### Synthèse opérationnelle pour le pédiatre

#### Deux changements majeurs :

- ✓ **VPC20** remplace VPC13/VPC15/VPP23 chez **tous les nourrissons et enfants à risque**
- ✓ **VPC21** devient le vaccin préférentiel chez **l'adulte à risque (18-64 ans) et ≥ 65 ans**

### 6.1 TABLEAU RÉCAPITULATIF DES SCHÉMAS VACCINAUX

Population	Vaccin	Schéma
<b>NOURRISSONS</b>		
Nourrissons (dès 8 sem.) et prématurés (< 37 SA)	<b>VPC20</b>	<b>Schéma 3+1</b> • 3 doses primovaccination : 2, 4, 6 mois • 1 dose rappel : 11 mois
Nourrissons non vaccinés (7 à < 12 mois)	<b>VPC20</b>	2 doses (intervalle ≥ 4 semaines) + 1 dose rappel au cours de la 2 <sup>e</sup> année
Nourrissons non vaccinés (12 à < 24 mois)	<b>VPC20</b>	2 doses (intervalle ≥ 8 semaines)
<b>ENFANTS À RISQUE D'IP</b>		
Enfants à risque (15 mois à < 5 ans)	<b>VPC20</b>	Dose unique. Délai ≥ 4 semaines après la dernière dose d'un VPC précédent
Enfants à risque (5 à < 18 ans)	<b>VPC20</b>	Dose unique. Délai ≥ 8 semaines après la dernière dose d'un vaccin pneumococcique
<b>ADULTES</b>		
Adultes à risque (18-64 ans), incluant les travailleurs de la métallurgie / fumées de soudage	<b>VPC21</b>	Dose unique
Adultes (≥ 65 ans)	<b>VPC21</b>	Dose unique

### 6.2 Précisions importantes pour les enfants à risque

- Abaissement de l'âge de la vaccination par VPC20 à 15 mois (au lieu de 2 ans), conformément à l'AMM
- Arrêt de l'utilisation du VPC13, VPC15 et VPP23 chez les enfants à risque
- VPC20 peut être co-administré avec les autres vaccins recommandés à ces âges

### 6.3 Précisions importantes pour l'adulte

- Aucun schéma séquentiel VPC20 + VPC21 n'a été étudié à ce jour

- La HAS ne se prononce pas sur la pertinence d'une vaccination itérative après la dose unique
- VPC21 peut être co-administré avec les autres vaccins recommandés
- Comorbidités non retenues en France à ce stade malgré le consensus international partiel : tabagisme, alcoolisme, obésité, trisomie 21

## 7. Points de vigilance et limites reconnues par la HAS

La HAS recommande malgré l'existence de plusieurs limites qu'elle reconnaît explicitement :

### ⚠ Ce que la HAS reconnaît comme limites

- ▶ **Bénéfices/risques** : données limitées d'efficacité clinique directe et sur la durée de protection des VPC20/VPC21
- ▶ **Populations particulières** : absence de données chez les enfants à risque (efficacité, immunogénicité, tolérance, sécurité)
- ▶ **Remplacement sérotypique** : incertitudes persistantes limitant la projection au-delà de 5 ans
- ▶ **Coûts** : surcoût majeur de la stratégie VPC20 en raison de la 4<sup>e</sup> dose chez le nourrisson (jusqu'à 233,8 M€/5 ans en remplacement complet)

### Pourquoi la HAS recommande malgré ces limites

- Fardeau épidémiologique majeur et croissant
- Effondrement de la couverture sérotypique des vaccins actuels (11,7-18 % chez l'enfant)
- Modélisation Institut Pasteur favorable au scénario VPC20+VPC21
- Bonne tolérance comparable au VPC13
- Faisabilité préservée (calendrier vaccinal inchangé)
- Éthique : éviter la perte de chance, en particulier chez les populations à risque

### Recommandations d'évaluation post-déploiement

La HAS encourage :

- Le suivi de la couverture vaccinale chez toutes les populations cibles
- L'évaluation de l'impact sur le fardeau de la maladie (hôpital et communauté)
- L'évaluation de la durée de protection pour orienter d'éventuels rappels
- L'évaluation de la co-administration avec les autres vaccins du calendrier

## 8. Le positionnement français dans le contexte international

### 8.1 Pédiatrie

- La majorité des pays européens recommandant le VPC20 ont adopté le schéma 3+1 conforme à l'AMM
- STIKO (Allemagne) et Conseil de la santé (Pays-Bas) : usage préférentiel non retenu en population générale, en raison d'enjeux de faisabilité (dose additionnelle) ou d'un rapport coût-efficacité défavorable vs VPC15

→ **La France retient l'option la plus ambitieuse sur le plan de la couverture sérotypique**

### 8.2 Adulte

- Stratégies européennes et nord-américaines hétérogènes : schémas préférentiels, séquentiels avec VPP23, ou ciblage par âge/risque
- Consensus international sur les comorbidités à risque, mais divergences (tabagisme, alcoolisme, obésité, trisomie 21 — non retenus en France)

### **8.3 Travailleurs exposés aux fumées de soudage**

La France rejoint les pays ayant déjà intégré cette recommandation : Royaume-Uni, Allemagne, Irlande, Norvège, Belgique, Autriche, Canada.

## 9. Ce qu'il faut retenir – Synthèse opérationnelle

---

### Pour le pédiatre ambulatoire

- 1. Nourrisson** : le **VPC20 remplace le VPC13/VPC15** en schéma **3+1 (2-4-6-11 mois)**. Une dose supplémentaire à intégrer dans la consultation existante des 6 mois.
- 2. Enfant à risque** : abaissement de l'âge à **15 mois**, dose unique de VPC20, arrêt du VPP23.
- 3. Adulte à risque + ≥ 65 ans** : le **VPC21 (CAPVAXIVE)** devient le **vaccin préférentiel** en dose unique.
- 4. Nouveauté** : vaccination recommandée chez les **travailleurs de la métallurgie / exposés aux fumées de soudage** (VPC21 dose unique).
- 5. Co-administration** : VPC20 et VPC21 sont compatibles avec tous les vaccins de routine (sites d'injection distincts).
- 6. Statut** : document en **consultation publique (mai 2026)** — la décision finale dépendra notamment de l'avis de la CTV.

— Document de synthèse pédagogique réalisé à partir de l'argumentaire HAS du 6 mai 2026 —