



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ  
COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 9 avril 2025

## AVERTISSEMENT

En application des articles L. 1451-1-1 et R. 1451-6 du Code de la santé publique, la HAS réalise un enregistrement des séances de la commission de la transparence (CT), de la Commission d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDIMTS) et de la Commission évaluation économique et santé publique (CEESP). Pour en faciliter la communication et la compréhension, la HAS a fait le choix de recourir à une transcription des débats par l'intermédiaire d'une société prestataire

Cette prestation associe une saisie directe des débats par sténotypie et une transcription assistée par ordinateur ainsi qu'une relecture médicale. L'objet de cette transcription est de permettre de tracer le déroulé des débats dans un souci de transparence et non de fournir une information scientifique validée. En effet, malgré le professionnalisme de cette prestation, il peut persister dans le texte final des incongruités ou des inexactitudes liées à l'usage d'un vocabulaire hautement spécialisé ou à la nature même des échanges verbaux. La HAS n'effectue aucune validation de ces documents.

La HAS rappelle que les seuls documents validés et opposables sont le procès-verbal de la séance et l'avis définitif de la Commission qui sont mis en ligne sur le site de la HAS.

Pour la publication des transcriptions, et dans un but de protection du secret industriel et commercial, certains mots peuvent avoir été occultés. Les occultations éventuelles sont de la responsabilité de l'entreprise exploitant le produit évalué.

Toute reprise d'un ou plusieurs extraits d'une transcription doit être accompagnée d'une mention en précisant la source et respecter la législation sur la publicité.

Les membres des commissions s'expriment à titre personnel dans le cadre de leur mission d'expertise. Les agents de la HAS (chefs de service, adjoints, chefs de projet) représentent l'institution et s'expriment en son nom.

La HAS rappelle que la connaissance des propos tenus en séance par les membres des commissions et les agents de la HAS ne peut en aucun cas justifier des contacts directs de quelque nature que ce soit avec ces personnes, lesquelles sont tenues à une obligation de confidentialité conformément à l'article R. 161-85 du Code de la sécurité sociale.

**Examen - Réévaluation SMR et ASMR - PREVENAR 20 (vaccin pneumococcique polysidique conjugué (20-valent, adsorbé) ou VPC20) (CT-21264)**

**M. Le Pr COCHAT, Président.**- Toutes nos excuses aux gens du SESPEV pour le PREVENAR qu'on a beaucoup décalé. Merci de nous rejoindre pour l'évaluation de PREVENAR 20 qui nous est présentée par notre chef de projet, et on aura les interventions des chefs de projet du SESPEV.

**M<sup>me</sup> LUZIO, pour la HAS.**- Sur ce dossier, il n'y a pas de déport.

**M. Le Pr COCHAT, Président.**- Comme vous l'avez compris, on passera DAREALEX en fin de journée, en accord avec Thierry et Sylvie aussi.

**Un chef de projet pour la HAS.**- Aujourd'hui, vous allez examiner le dossier PREVENAR-20, un vaccin antipneumococcique, suite à l'élargissement des critères de vaccination qui a été voté par la HAS. C'est un vaccin 20-valent inscrit en ville à l'hôpital qui a deux indications, l'une en pédiatrie à partir de 6 semaines et une autre chez l'adulte pour les infections et maladies invasives à cause de *Streptococcus pneumoniae*. Il a obtenu son AMM en 2022. À ce moment-là, il s'appelait APEXXNAR, donc vous l'avez déjà évalué. Le laboratoire revendique un SMR important, une ASMR IV ainsi qu'un intérêt de santé publique.

Pour le contexte, il s'agit d'APEXXNAR qui avait jusqu'à lors une recommandation qui était venue après un schéma thérapeutique qui comportait deux vaccins, PREVENAR-13 et PNEUMOVAX qui étaient 13 et 23-valents. Dans un souci de simplification, on est passé à PREVENAR-20 qui a fait deux populations cibles recommandées, c'est-à-dire les personnes de 18 ans et plus avec un risque d'infection invasive à pneumocoque sévère et les personnes de 65 ans et plus avec comorbidité.

Depuis décembre 2024, il y a eu une nouvelle reco-vac qui a pris en compte des données du fardeau et pas de données cliniques. Cela va être présenté par notre chef de projet qui est présent aujourd'hui. Vous allez voir qu'il y a une modification de la population cible avec un passage à toutes les personnes de 65 ans et plus, avec ou sans comorbidité.

Pour rappeler quand vous aviez vu APEXXNAR, c'est-à-dire l'ancien nom de PREVENAR-20, vous lui avez octroyé un ISP, un SMR important et une ASMR V. Vous aviez tenu compte des études d'immunogénicité, vous aviez notamment salué l'interchangeabilité, la co-administration. Mais dans la partie ASMR, vous avez surtout noté qu'il n'y avait pas de données cliniques pour apprécier l'effet potentiel sur la morbi-mortalité.

Je laisse la main à notre chef de projet qui va vous présenter ce qui a été fait au SESPEV et à la CTV.

**Un chef de projet pour la HAS.**- Merci, bonjour tout le monde. Je vais vous présenter la raison pour laquelle le critère d'éligibilité à la vaccination des adultes contre le pneumocoque a été modifié par la HAS au début de l'année. Les recommandations précédentes étaient pour les adultes à partir de 18 ans avec les comorbidités ou des maladies sous-jacentes pour une dose

de PREVENAR-20, mais ce critère inclut maintenant tous les adultes à partir de 65 ans, indépendamment de toute comorbidité ou maladie sous-jacente.

Le premier facteur important est le fardeau de la maladie en France, et en particulier le risque croissant d'infections invasives avec l'âge, comme le montre le graphique, ainsi que la pneumonie acquise dans la communauté. Le vieillissement est lui-même un facteur important contribuant aux risques de pneumonie sévère et aux complications qui sont associées. Le risque d'infections invasives augmente avec l'âge selon une analyse menée par la HAS. La mortalité due aux maladies pneumococciques dépasse 30 % chez les personnes les plus âgées ou chez celles qui présentent plus de deux comorbidités.

En général, les personnes les plus vulnérables aux maladies pneumococciques sont celles qui présentent des conditions à risque, notamment l'immunodépression. Les données de la littérature montrent que le rapport de risque pour ces personnes est 20,3 par rapport aux personnes en bonne santé. Ce dernier point est important quand les individus les plus âgés sont également plus susceptibles de présenter de multiples comorbidités.

La prévalence de la multimorbidité, c'est-à-dire de plus d'une comorbidité, est de 39 % en France selon les données que nous avons trouvées dans la littérature. Cette proportion passe de 64 % à 79 % pour les personnes âgées de 65 ans et plus. D'après une étude prospective menée entre 2014 et 2017 en France, dans 25 centres hospitaliers, 84 % des cas d'infections invasives pneumococciques présentaient au moins une comorbidité. Les personnes atteintes d'une ou deux maladies chroniques étaient plus susceptibles de présenter une infection invasive sévère avec un ratio de risque ajusté de 1,2. C'est l'atteinte de trois maladies chroniques ou plus qui présentait un ratio ajusté de 1,3 pour les infections invasives sévères.

Les données d'une étude publiée en 2022 montrent que la prévalence de la polypathologie augmente avec l'âge. La majorité des individus âgés de 55 ans ou plus présentent une polypathologie et cette proportion augmente avec l'âge pour atteindre plus de 75 % des tranches d'âge les plus élevées.

Le troisième facteur important à mentionner est que les nouvelles recommandations simplifient les critères d'éligibilité à la vaccination pour les seniors. Les précédentes recommandations de vaccination avant 2023 lors de l'introduction d'une dose unique de VPC-20 étaient un peu plus complexes. Deux vaccins différents recommandés avec un intervalle de huit semaines entre chaque administration pour les personnes présentant des comorbidités spécifiques. Malheureusement, l'estimation la plus récente de la couverture vaccinale, datant de 2018, était trop faible, entre 5 % et 16,9 % selon la source de la littérature.

Comme nous l'avons vu, les personnes les plus âgées présentent un risque accru d'infections invasives et des comorbidités multiples, ce qui les rend potentiellement à la fois plus à risque d'infection invasive sévère, mais les rend également éligibles à la vaccination. Mais peu d'entre elles l'ont reçu. Un moyen potentiel d'augmenter la couverture vaccinale est donc de simplifier les critères d'éligibilité en permettant à toute personne âgée de plus de 65 ans de

se faire vacciner. Le vaccin antipneumococcique peut être administré en même temps que le vaccin contre la grippe saisonnière, qui est recommandé pour le même groupe d'âge.

En bas de cette diapositive se trouve enfin un mot sur la seule étude clinique qui a été examinée dans le cadre de ce projet, car toutes les autres études cliniques trouvées dans notre revue de la littérature avaient été examinées dans les recommandations de 2023. Cette étude avait un risque faible (*inaudible 3.11.08 audio 1*) mais selon l'outil RoB2, l'évaluation des biais dans les études cliniques, a été menée chez les personnes âgées au Japon, en Corée du Sud et à Taïwan. Elle a évalué l'immunogénicité du vaccin et sa tolérance par rapport au VPP-23 et au VPC-13. Les résultats étaient cohérents avec toutes les autres études d'immunogénicité et de tolérance pour le même vaccin.

Merci.

**Un chef de projet pour la HAS.**- Merci. Je laisse la parole à notre Président.

**M. Le Pr COCHAT, Président.**- Très bien. Merci. Michel, tu avais une question, je crois.

**M. Le Pr CLANET, Vice-Président.**- Je voulais savoir quelle était la durée de la couverture, à partir du moment où l'on faisait la vaccination ? C'est plusieurs années ? La durée de la protection dure combien de temps ?

**Une cheffe de projet pour la HAS.**- On n'a pas de données sur la durée de protection au-delà de cinq ans. C'est une vaccination à dose unique pour la vie, sans trop savoir à combien cela va. On n'a pas considéré la dose de rappel éventuelle.

**Un chef de projet pour la HAS.**- L'AMM n'indique pas le besoin d'une dose de rappel. C'est quelque chose qu'on est en train de faire pour réviser (*inaudible 3.13.03 audio 1*) général pour un contrôle pneumococcique. Si c'est nécessaire de recommander une dose de rappel, oui, mais on n'a pas les données actuellement.

**M. Le Pr COCHAT, Président.**- S'est-on donné les moyens de savoir s'il faudrait faire un rappel ? A-t-on des outils de surveillance, soit sérologiques, soit en termes d'efficacité vaccinale, à distance ?

**Un chef de projet pour la HAS.**- Peut-être qu'il y a les données, si ce n'est pas avec les études cliniques, peut-être les données de surveillance aux États-Unis ou peut-être au Royaume-Uni. Je ne sais pas si c'est quelque chose qui a été suivi par Santé publique France ou l'ANSM. Je ne peux pas vous les donner comme ça.

**M. Le Pr COCHAT, Président.**- Y a-t-il d'autres questions ou commentaires ? Ici, la question est une extension. Avant, c'était uniquement chez les sujets avec comorbidités. Maintenant, c'est chez les plus de 65 ans, même sans comorbidité. A priori, on n'a pas de raison ni d'argument pour ne pas aligner sur l'évaluation précédente, qui était ISP, important, V. Si vous êtes d'accord, on peut passer au vote sur cet alignement ou pas.

*(Il est procédé au vote par appel nominatif.)*

**M<sup>me</sup> LUZIO, pour la HAS.**- Vous étiez 22 votants et vous avez voté à l'unanimité pour un alignement. ISP, important, V.

**M. Le Pr COCHAT, Président.**- Très bien, merci. Je propose qu'on adopte sur table, s'il n'y a pas d'opposition. Très bien, merci.

Seul l'avis de la CT fait foi - Occultations sous la responsabilité du laboratoire